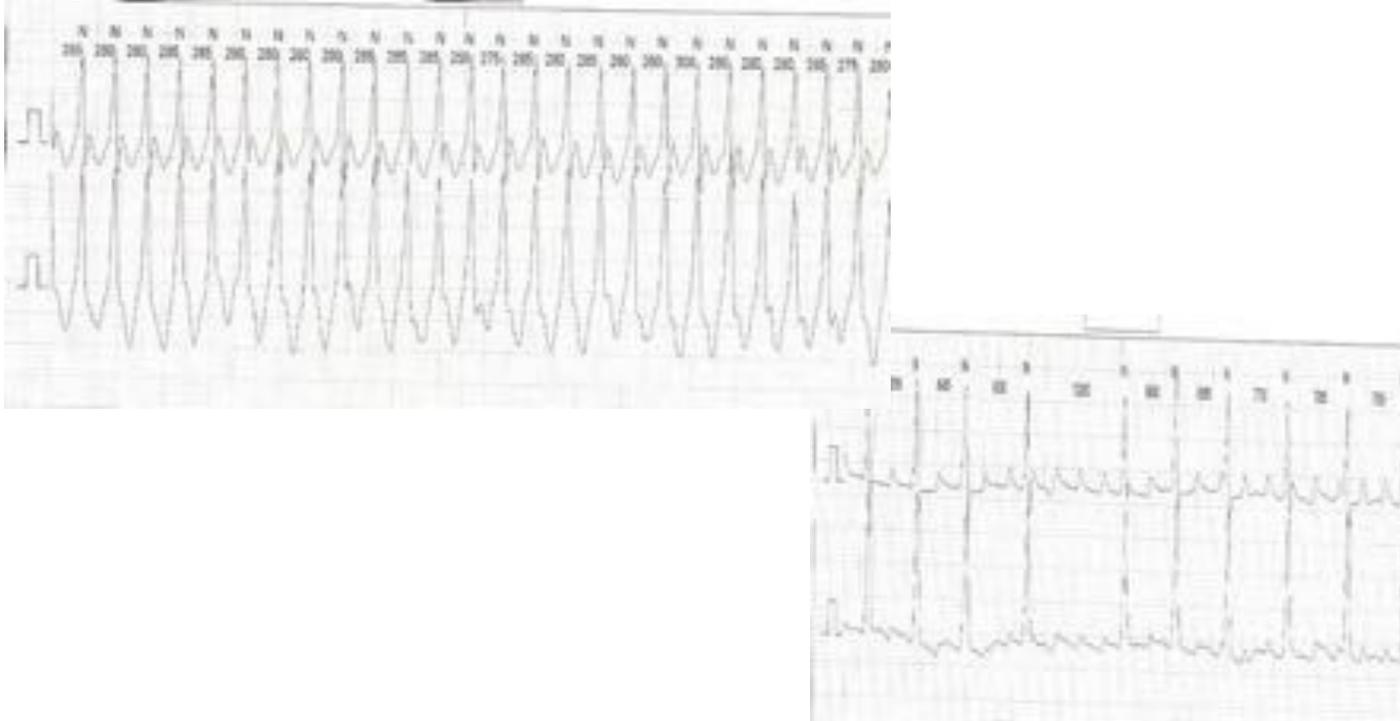


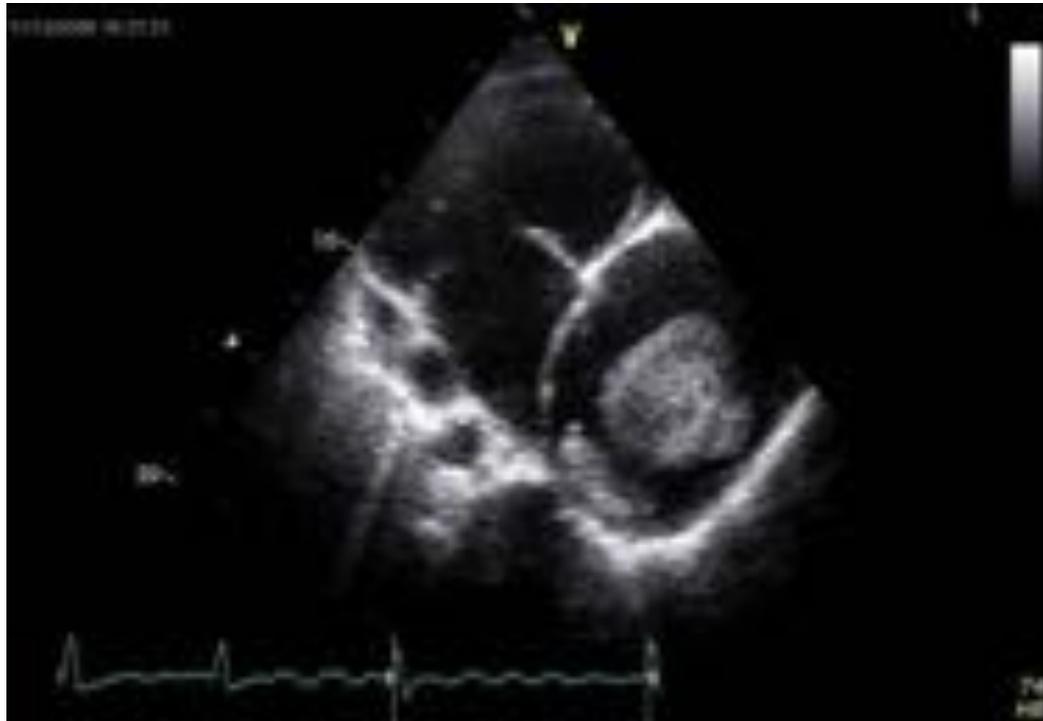
Fontan a l'age adulte

# 25 ans Fontan il y a 15 ans

- va bien fait du foot...
- palpitations



# Patient de 25 ans



# Que faites vous

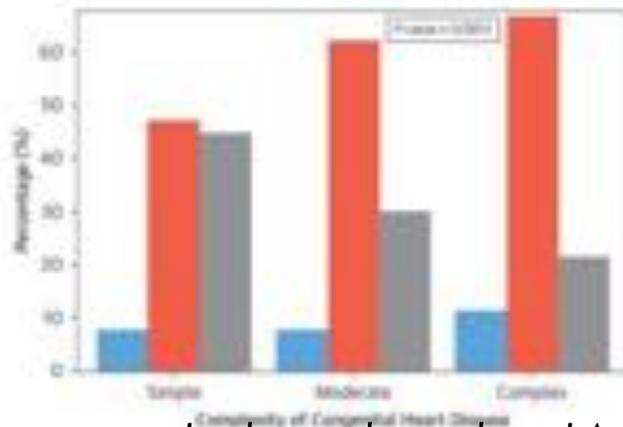
- Heparine et avk pour 3 semaines
- CEE sous heparine
- Aod parce c'est plus simple
- chirurgie pour extraire le caillot



# older adult : arythmia problem

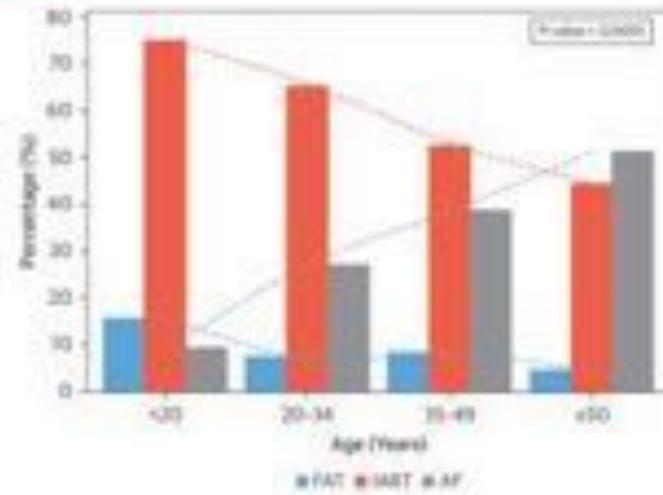
- confounding factors
  - Aging, coroanrpathy, systemic hypertension
  - Obesity sleep apnea influenza

FIGURE 1. Distribution of the Types of Atrial Arrhythmias According to Congestive Heart Disease Complexity



Labombarda, JACC 2

FIGURE 2. Distribution of the Types of Atrial Arrhythmias According to Age



# 30 ans Fontan aux US

- Odemes en juillet
- Voit un cardiologue
- Hospitalisé pour choc septique a point de depart digetif
- Verrues diffuses
- Hypoalbuminémie
- PPCI 12
- Revatio
- Tt spécifique?

# 25 ans AT

- Fontan 6 ans
- Converti en DCPT vers 12 ans
- PLE vers 14 ans
- Résolutive sous calci
- .... Récidive
- P CAP 18
- Pas de fenêtre, denutrition extrême.....

# Que faites vous

- Revatio
- Albumine
- Greffe

## Atrial Tachycardia Ablation in Patients with Repaired Univentricular heart and other defects

Author, Year	Location	Year of Inclusion	CHD Type (n)	Method	Imaging	Patients (n)	AT, n	AT, mean (s)	AT type (n)	Ablate Success (%)	Definitive Endpoints	Recurrence After Ablation (%)	Mean FT Time (Months)
Cowan, 2011	Boston, US	2008-12	Fontan (72) Extracardiac (4) Intracardiac (48)	AM	ICE	72	88	142	CTIDF (14) LART (11) FAT (8) Other (21)	CTIDF (100) LART (81) FAT (100) AT (84)	TDA + NI	76 (10)	18
Chen, 2011	Boston, US	2006-10	Fontan Classic (52) Mustard (17) TGA Mustard (14) Senning (2)	NP		80	170	NP	LART (78) FAT (22) other (7)	41	NI and/or DB (not specified)	26 (NP)	12
Leida, 2013	London, UK	2007-12	ASD, Ebstein, Fontan, Mustard, TOF, VSD	AMLL	CSM	118	228	NP	CTIDF (87) LART (87) FAT (40)	48	NI	21 (NP)	20
	Leiden, the Netherlands	2000-04	ASD (11), COA(2), Ebstein (1), Fontan (14), TGA (4), TOF (10), Valvular (9), VSD (2)	AM, SM		53	54	288 (IDAF) 309 (LART) 380 (FAT)	CTIDF (27) LART (22) FAT (5)	66 LART (55) FAT (100)	CTIDF, DB, LART/FAT, TDA	55 (NP)	60
Yap, 2010	Toronto, Canada	1993-2009	ASD (21), AVSD (9), Fontan (21), Other (14), TGA(21), TOF(18), VSD (5)	AM, SM, LL		130	118	NP	LART	63	TDA, NI	57 (48)	40
WU, 2010	Munich, Germany	2006-08	ASD (2), EbStein(4), Fontan (9), Mustard (2), Senning(4)	RMN, AM		22	26	321	CTIDF (8) LART (14) FAT (2)	95	TDA (TGA) NI (Fontan) DB (simple CHD)	9 (NP)	8
Triedman, 2005	Boston, us	3 2002-03	Fontan (9) other biventricular (20)	SM		27	67	312	CTIDF (27) LART (40)	66	TDA+ NI + DB	19 (NP)	6

# Complications de l'intervention de Fontan

- **stase cave (oedèmes ascite)**
- **stase hépatique (cirrhose)**
- **entéropathie exsudative**
- **Moules bronchiques**
- **Troubles du rythme**
- **Thrombose**
- **Défaillance cardiaque**
- **Mort subite**
- **Atteinte rénale**

# Surgical repair of tricuspid atresia

F. Fontan and E. Baudet

*Thorax* 1971 26: 240-248

F. Fontan and E. Baudet

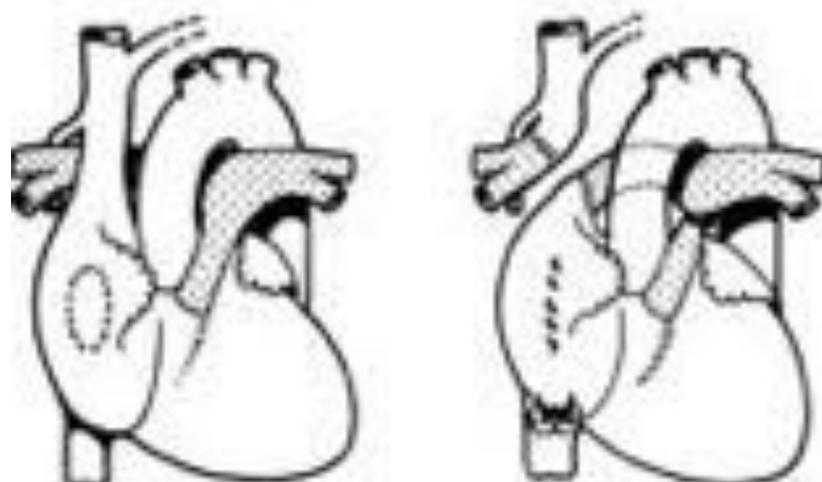
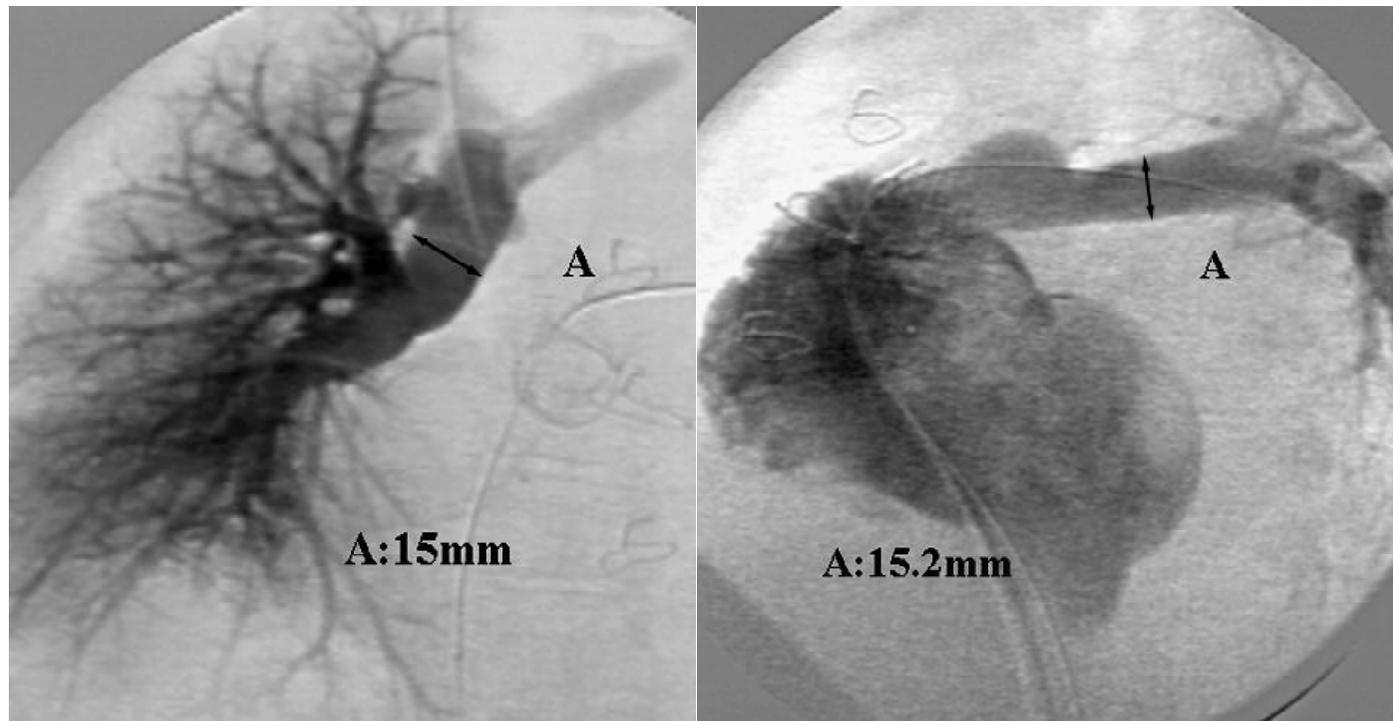
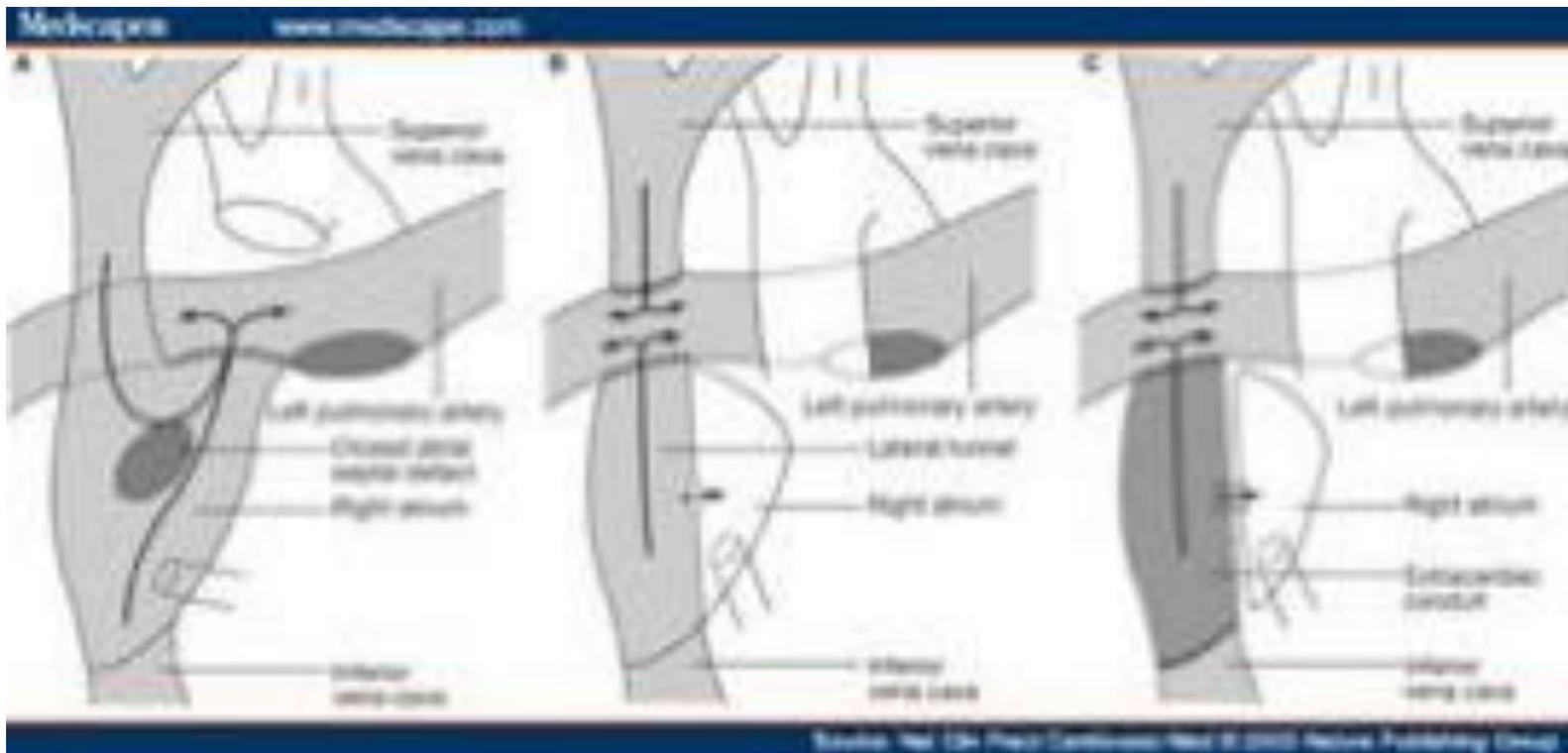


FIG. 7. Case 1. Tricuspid atresia type I & B. Drawing illustrates the repair: anastomosis between right atrium and proximal end of right pulmonary artery was made without interruption of an aortic valve bioprosthesis.

# opération de Fontan

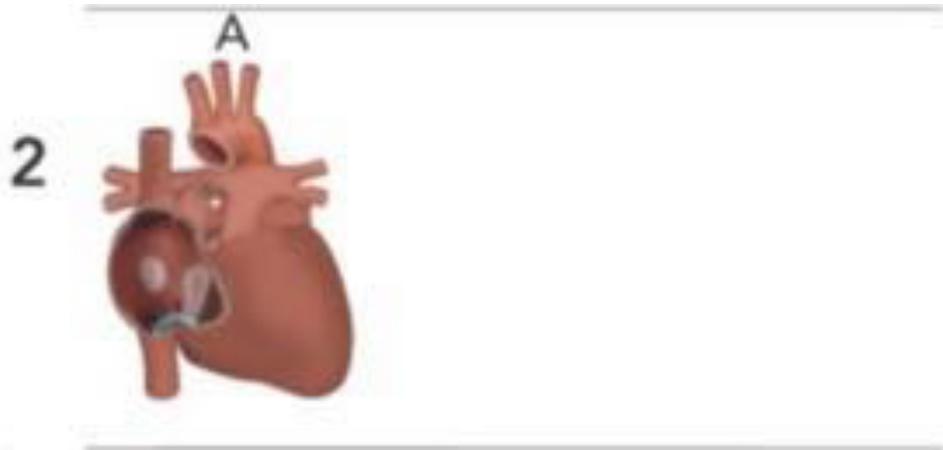


# Modifications techniques

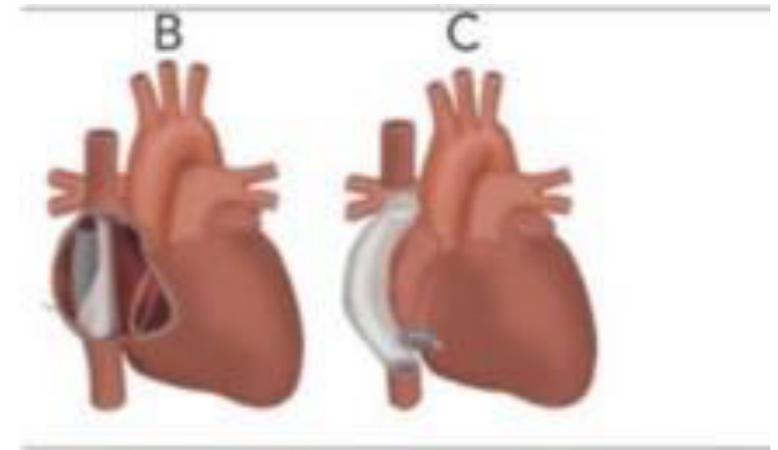




# Denominations communes

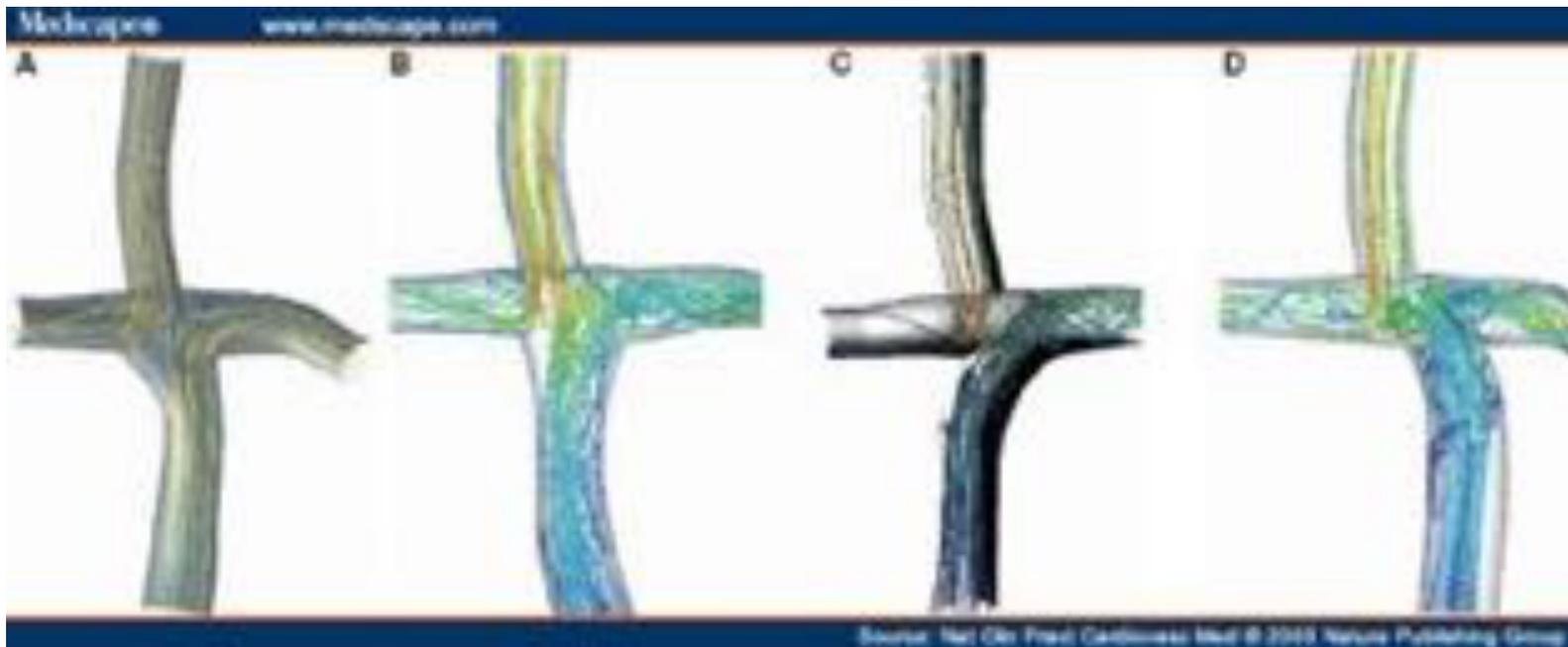


AP connection  
extracardiac conduit

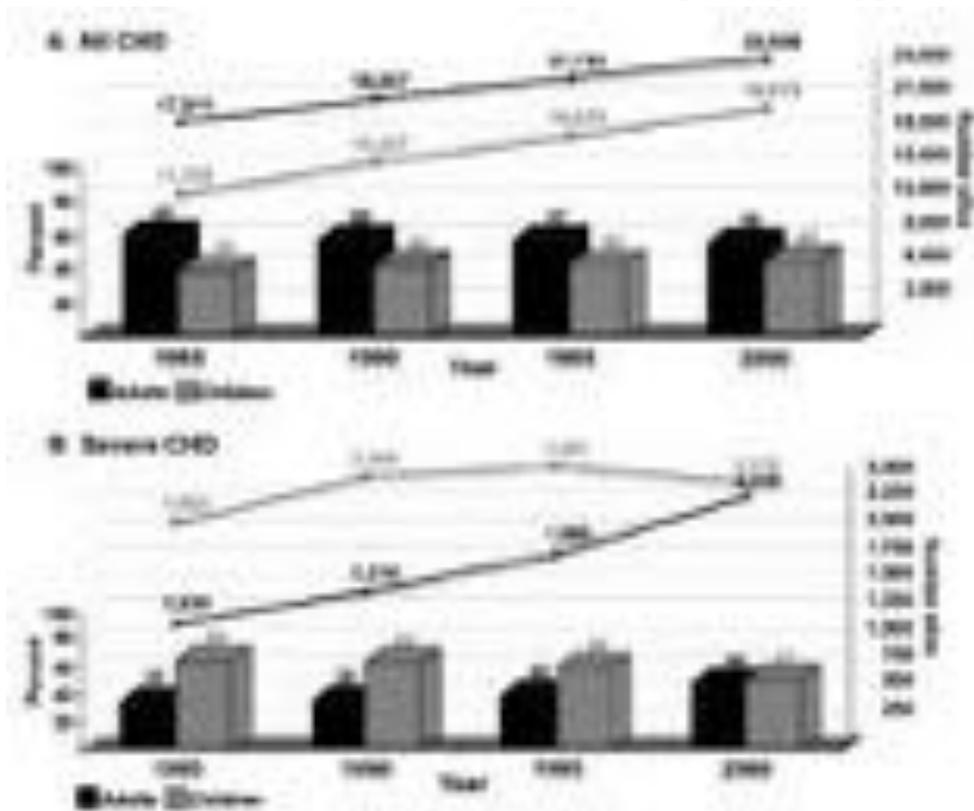


lateral tunnel

# Modifications techniques

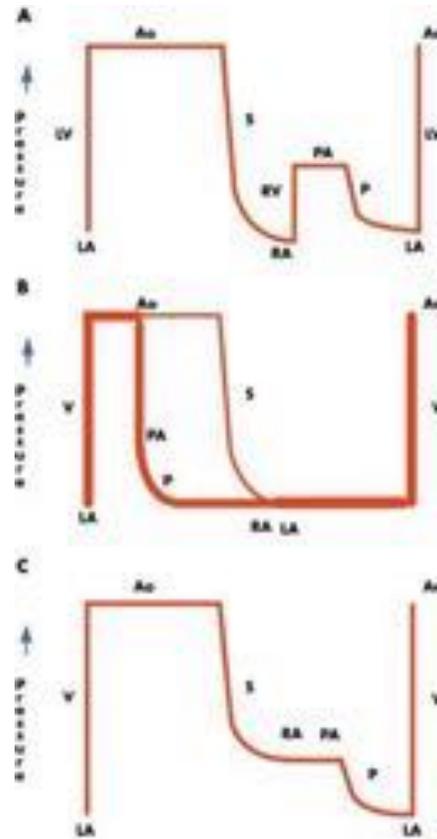


## Les adultes plus ou moins complexes que les enfants?



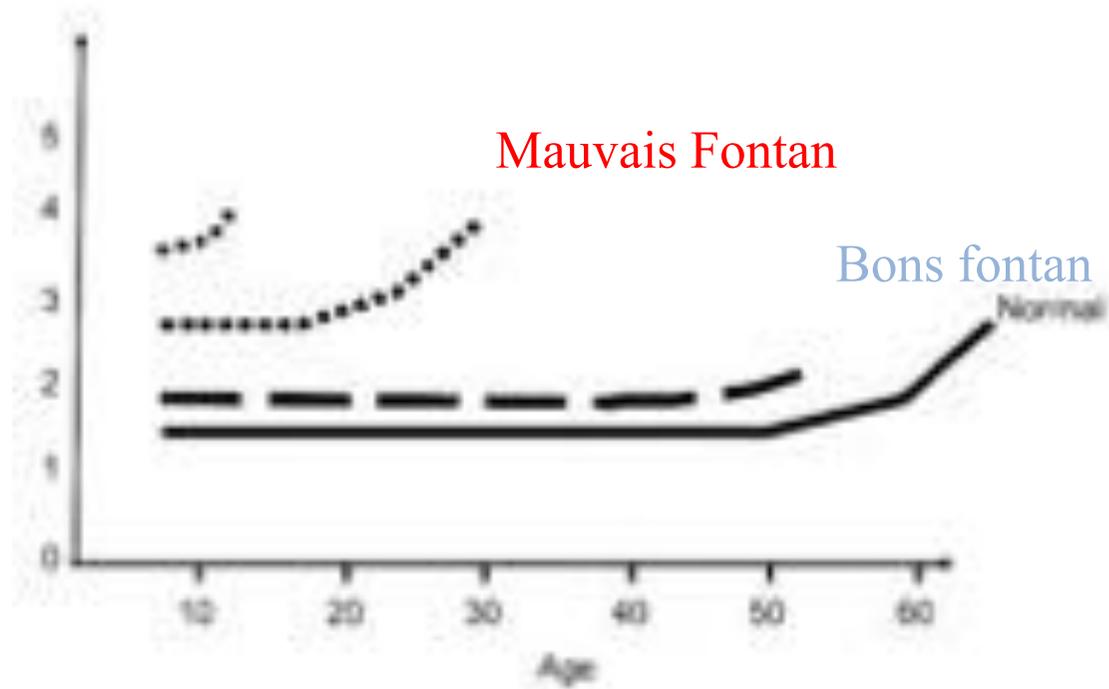
En 2000 49% des vivants complexes sont des adultes.

**(A) The normal cardiovascular circulation.**

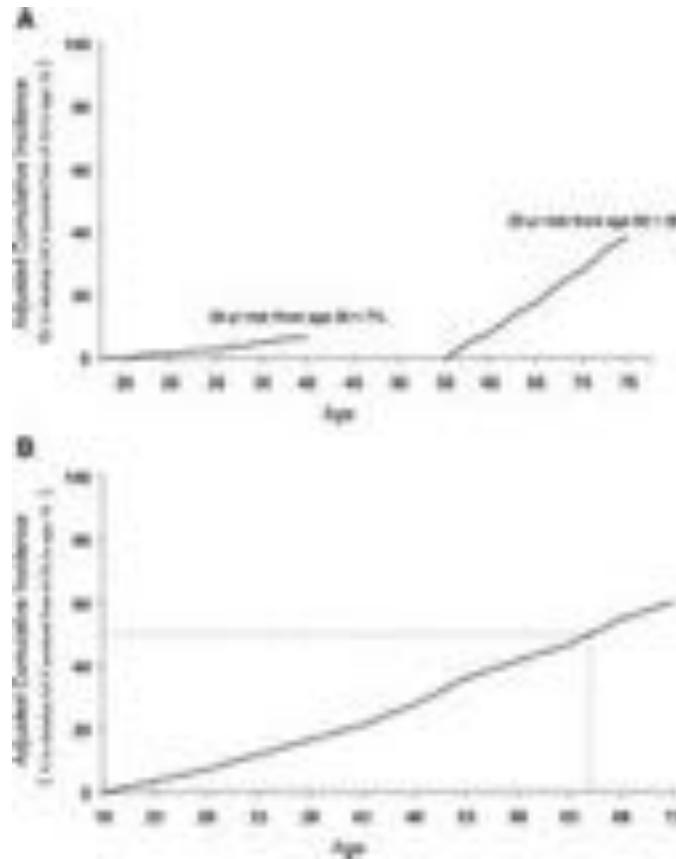


Gewillig M Heart 2005;91:839-846

# Devenir avec l'âge



## Lifetime cumulative incidence of atrial arrhythmias in ACHD



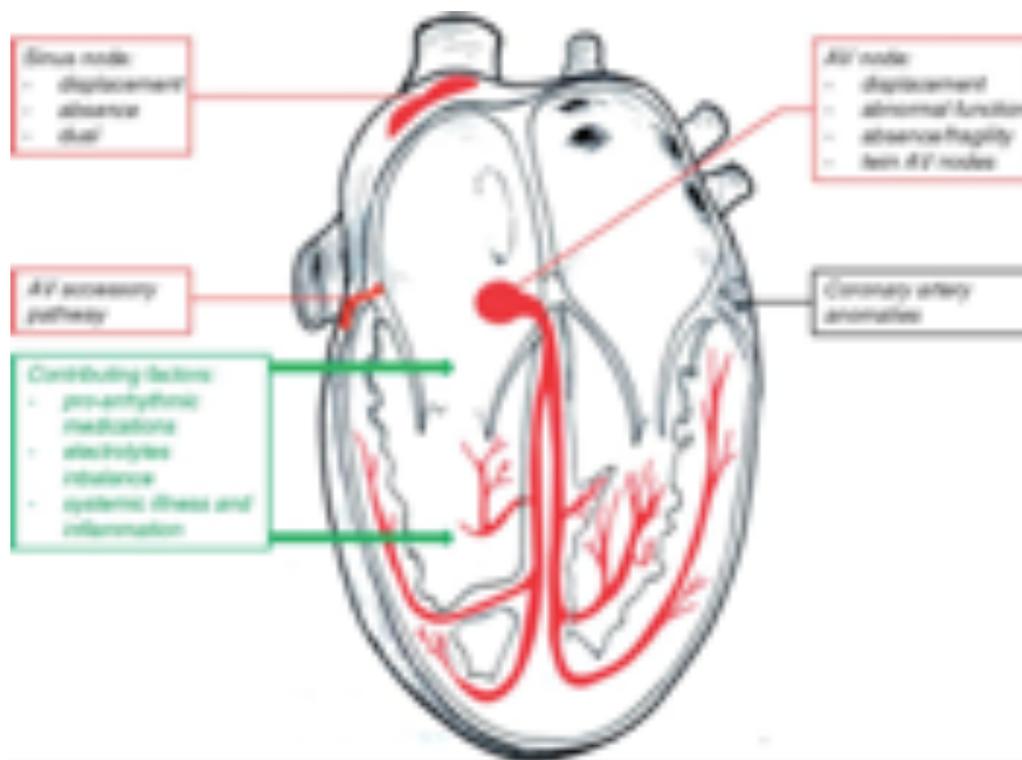
Bouchardy, J. et al. *Circulation* 2009;120:1679-1686

**Circulation**

Copyright ©2009 American Heart Association

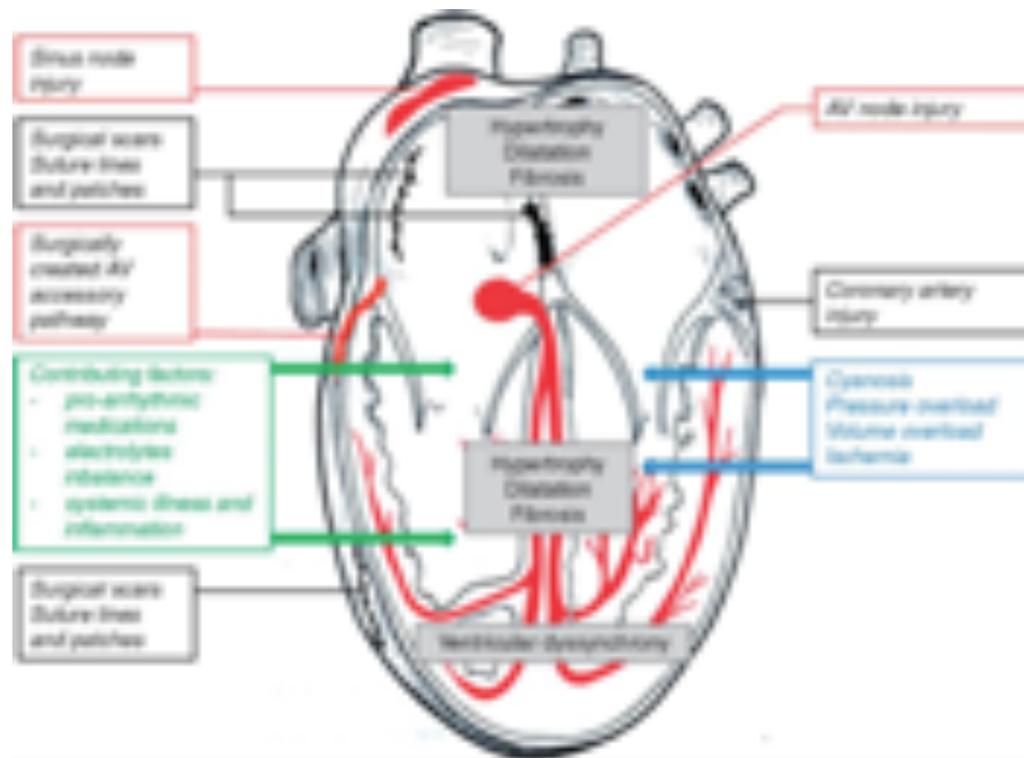
American Heart  
Association   
*Learn and Live*

## Troubles de conduction



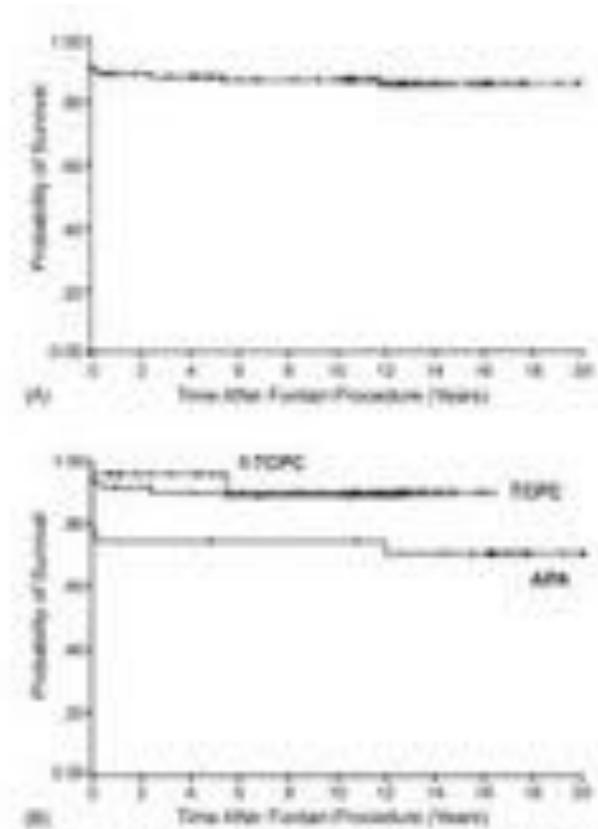
From: Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), and the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Grown-up Congenital heart disease, endorsed by HRS, PACES, APHRS, and SOLAECE  
Europace. 2018;20(11):1719-1753.

# Troubles du rythme



From: Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), and the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Grown-up Congenital heart disease, endorsed by HRS, PACES, APHRS, and SOLAECE  
Europace. 2018;20(11):1719-1753

# Fenestration : bénéfice post opératoire



Clinical outcome of patients 20 years after Fontan operation – effect of fenestration on late morbidity<sup>☆</sup>

Masamichi Ono<sup>a,\*</sup>, Dietmar Boethig<sup>b</sup>, Heidi Goerler<sup>a</sup>, Melanie Lange<sup>a</sup>,  
Mechthild Westhoff-Bleck<sup>c</sup>, Thomas Breyman<sup>a</sup>

## Long-Term Survival, Modes of Death, and Predictors of Mortality in Patients With Fontan Surgery

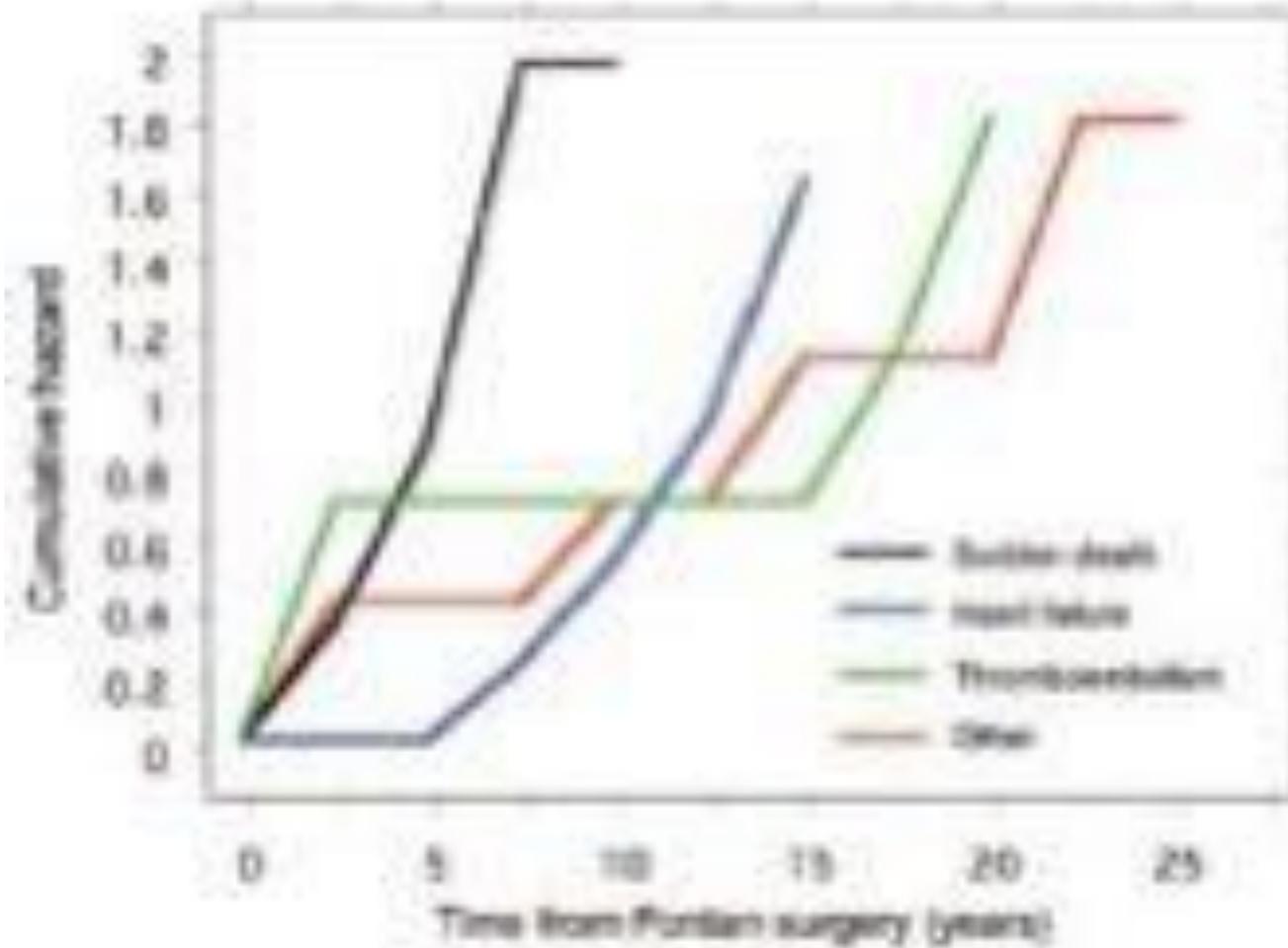
Paul Khairy, MD, PhD, Susan M. Fernandes, MHP, PA-C, John E. Mierse Jr, MD,  
John K. Trachten, MD, Edward F. Walsh, MD, James E. Lock, MD, Michael J. Landberg, MD

**Background**—To better define determinants of mortality in patients with intermediate physiology, a database registry was created of patients born in 1967 or earlier with Fontan surgery who were followed up at Children's Hospital Boston.

**Methods and Results**—A total of 261 patients, 52% of whom (84%) were women, had a first Fontan surgery at a median age of 7.9 years: right atrium-to-pulmonary artery connection in 137 (51.7%), right atrium-to-right ventricle in 27 (10.3%), and total cavopulmonary connection in 97 (37.0%). Over a median of 22.2 years, 76 (29.1%) died, 5 (1.9%) had cardiac transplantation, 5 (1.9%) had Fontan revision, and 11 (4.2%) had Fontan conversion. Postoperative mortality decreased steadily over time and accounted for 68.4% of all deaths. In early survivors, estimated freedom from death or transplantation was 95.7%, 88.4%, 87.3%, and 82.6% at 5, 10, 15, and 20 years, respectively, with no significant difference between right atrium-to-pulmonary artery versus total cavopulmonary connection. Late deaths were classified as sudden in 7 patients (9.2%), thromboembolic in 6 (7.9%), heart failure-related in 5 (6.6%), sepsis in 2 (2.6%), and other in 4 (5.2%). Most sudden deaths were of presumed arrhythmic origin with no identifiable predictors. Independent risk factors for thromboembolic death were lack of aspirin or anticoagulant therapy (hazard ratio [HR], 9.6;  $P=0.002$ ) and clinically diagnosed intracardiac thrombus (HR, 22.7;  $P=0.002$ ). Independent predictors of heart failure death were postoperative cyanopathy (HR, 7.1;  $P=0.0005$ ), single anatomic right ventricle (HR, 33.5;  $P=0.002$ ), and higher right atrial pressure (HR, 1.7 per 1 mm Hg;  $P=0.004$ ).

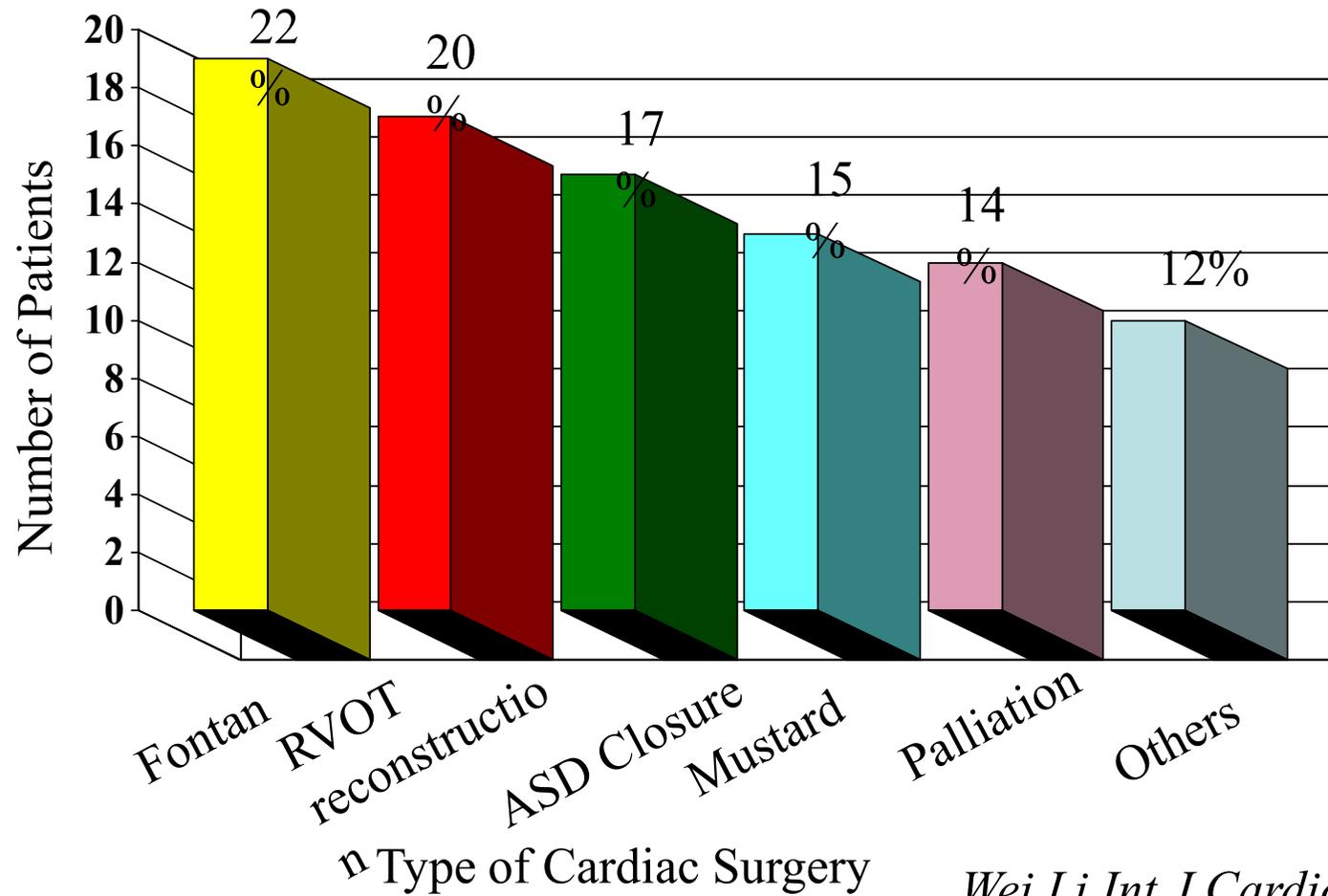
**Conclusions**—In postoperative survivors of Fontan surgery, gradual attrition occurs predominantly from thromboembolic, heart failure-related, and sudden death. (Circulation. 2008;117:400-408.)

# Mortalité des Fontan



# GUCH - Type of Cardiac Surgery- Atrial Flutter

**86 Pts**



- Possible causes of elevated CVP include pre-capillary factors, like stenosis of the Fontan route and high pulmonary artery resistance ( $R_p$ ), and post-capillary factors, like systolic and/or diastolic SV dysfunction
- water retention, development of aorto-pulmonary collaterals,22) and inappropriately high CO could also be responsible for high CVP.on and atrioventricular valve (AVV) impairment

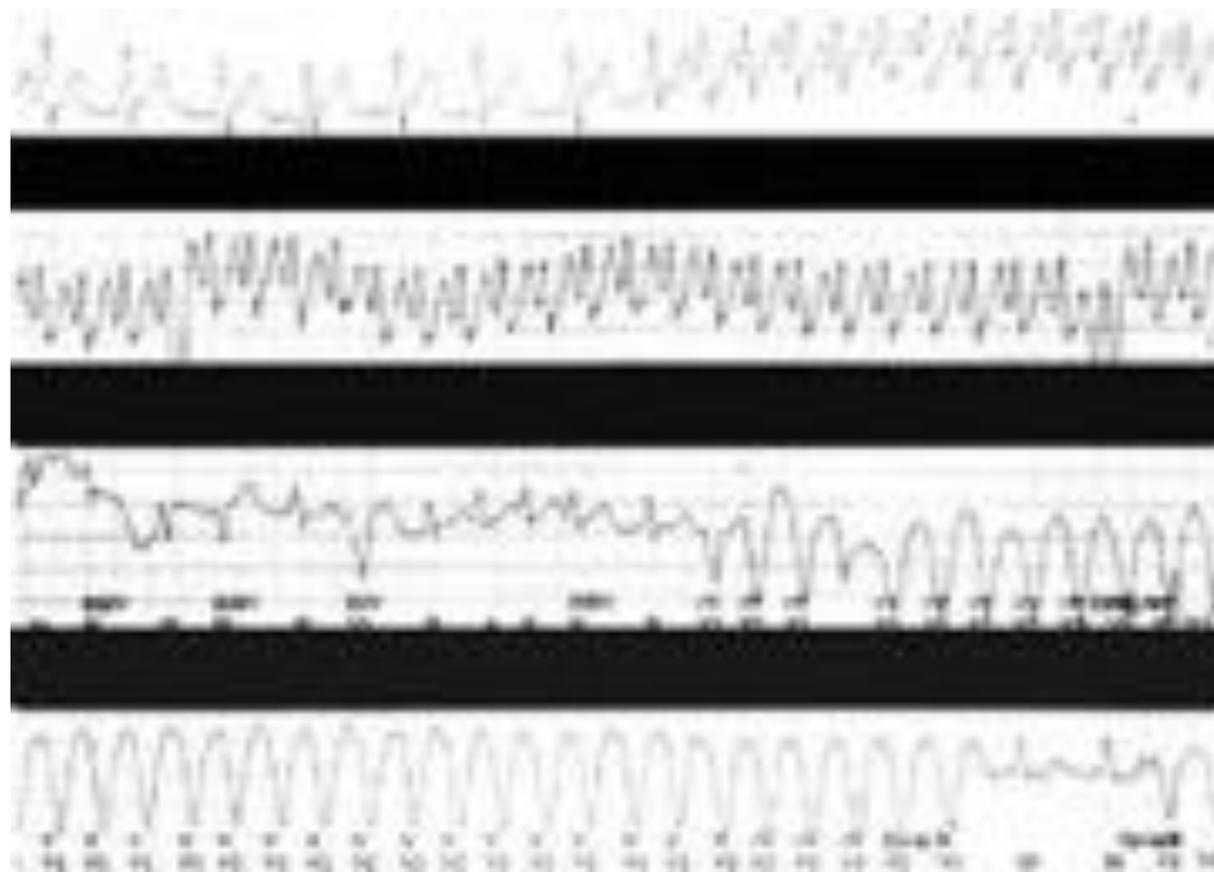
# Mortalité par évènement thromboembolique

**Table 3. Predictors of Thromboembolic Death in Perioperative Survivors**

Characteristic	Hazard Ratio	95% CI	P
<b>Univariate</b>			
Atrial fibrillation	5.4	1.0-29.4	0.0529
Lack of aspirin or warfarin therapy	5.7	1.0-32.3	0.0515
RA pressure on follow-up, mm Hg	1.26	1.03-1.53	0.0247
Thrombus within Fontan	4.9	2.1-11.8	0.0002
<b>Multivariate</b>			
Thrombus within Fontan	22.7	4.3-126.0	0.0002
Lack of aspirin or warfarin therapy	91.6	4.2-2004.8	0.0041

CI indicates confidence interval.

# IART

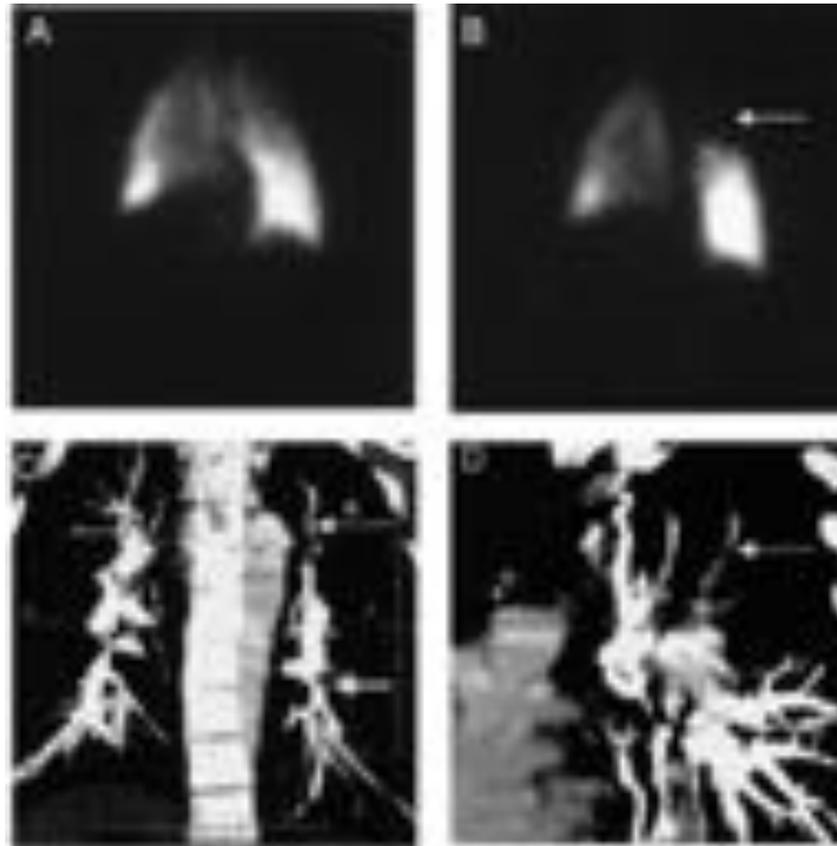


# Atrial tachycardias

- regular atrial rhythms constant rate  $\geq 100$  beats/min that originate in the atrium /do not require participation of the atrioventricular node (AVN) for maintenance.
- mechanism of AT
- focal : automatic, triggered, or microreentrant mechanisms.
  - centrifugal spread of activation from a single focus or point source and lack of electrical activation spanning the tachycardia cycle length (TCL).
- macroreentrant : reentry through relatively large, potentially well-characterized circuits.
  - single loop (common isthmus-dependent flutter)
  - two reentrant loops creating a figure-of-eight
  - reentry through narrow channels adjacent to scars or natural anatomical barriers.



Thrombo embolie  
17% embolie silencieuse chez l'adulte



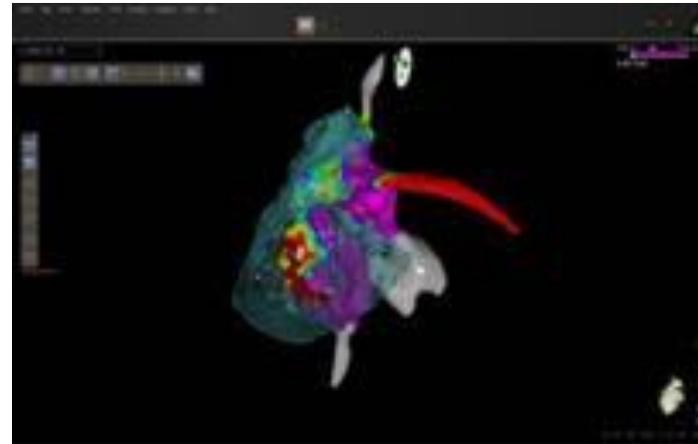
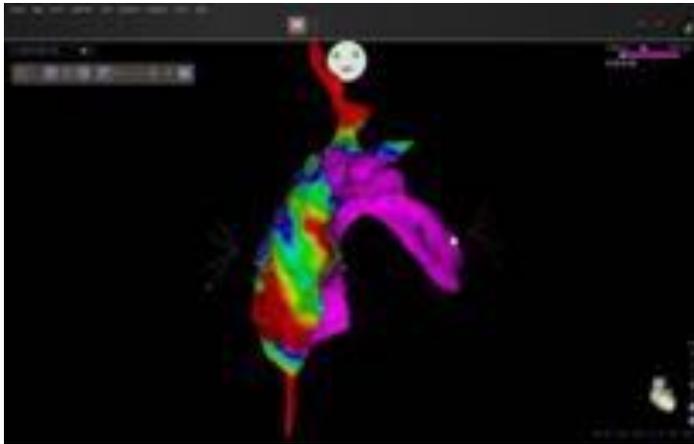
Varma JACC 2003



# Send to an electrophysiologist?

Int the TCPC tube

In the 'ex cavo tricuspid isthmus',  
through the « window »



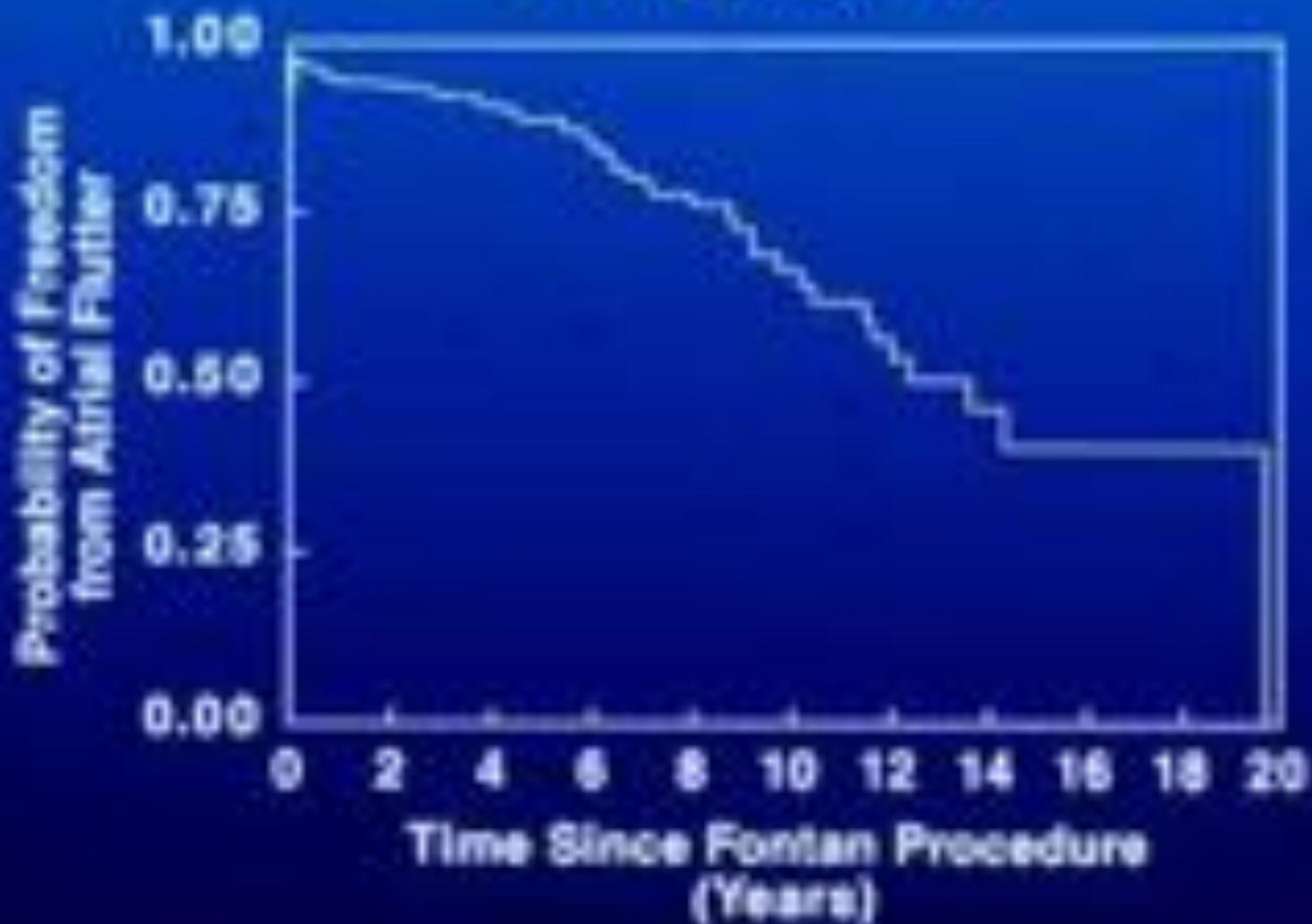
# Mortalité par I Cardiaque

Table 4. Predictors of Heart Failure Death in Perioperative Survivors

Characteristic	Hazard Ratio	95% CI	P
<b>Univariate</b>			
Protein-losing enteropathy	10.1	2.7-38.8	0.0007
Systemic right ventricle	10.9	1.5-124.8	0.0188
SA pressure on follow-up, mm Hg	1.18	1.02-1.36	0.0171
Pulmonary embolism	9.1	1.0-81.4	0.0408
Tamponade within 30 days	2.8	1.1-7.5	0.0279
Cardiomyocyte necrosis	8.4	0.9-79.8	0.0571
<b>Multivariate</b>			
Protein-losing enteropathy	7.1	1.9-27.2	0.0043
Single right ventricle	10.5	1.1-100.4	0.0429
SA pressure on follow-up, mm Hg	1.21	1.05-1.37	0.0058

CI indicates confidence interval.

## All patients

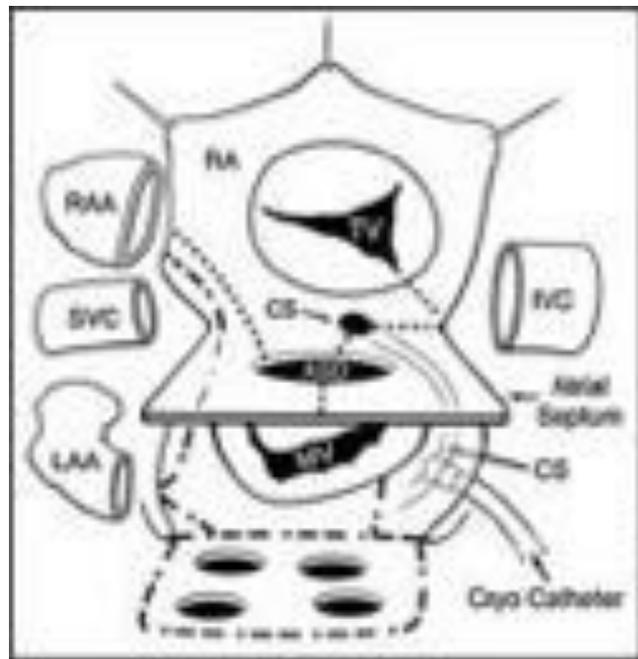


# Factors Associated With Thrombotic Complications After the Fontan Procedure n= 111

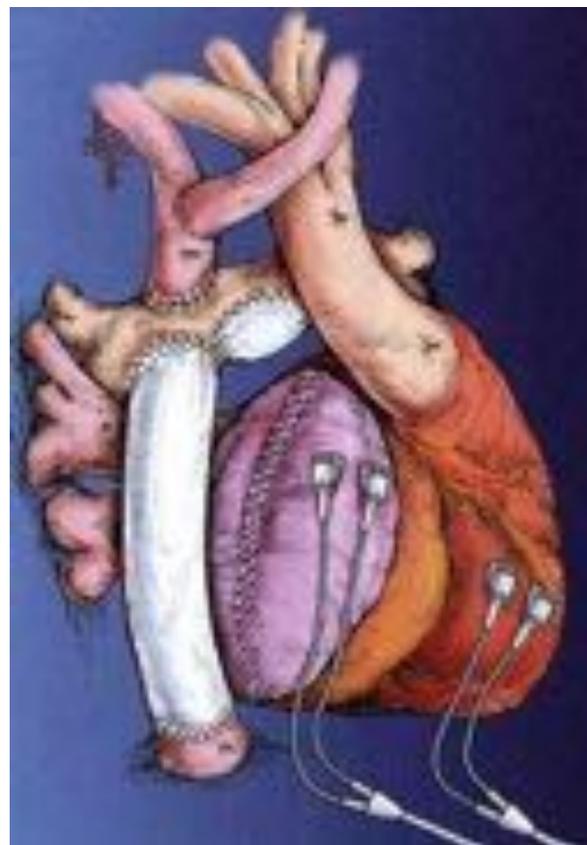
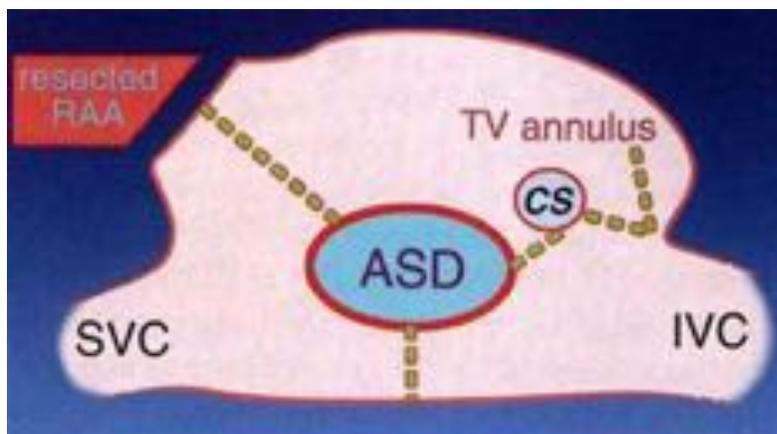
	n	No Thrombosis	n	Thrombosis	Univariable HR (95% CI)	p Value
Treatment and randomization						
Treated with aspirin	86	45 (52%)	25	12 (48%)	0.74 (0.33-1.09)	0.45
Controlled warfarin	86	27 (31%)	25	3 (12%)	0.34 (0.10-1.13)	0.08
Uncontrolled warfarin	86	8 (9%)	25	7 (28%)	3.70 (2.81-4.58)	0.004
Warfarin monitoring, no data	86	6 (7%)	25	3 (12%)	2.17 (0.64-7.33)	0.21

*McCrindle , J Am Coll Cardiol 2013*

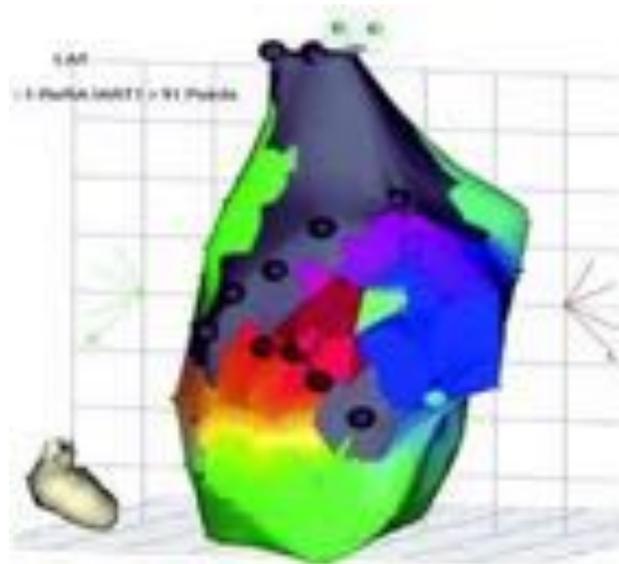
# Maze droit et gauche

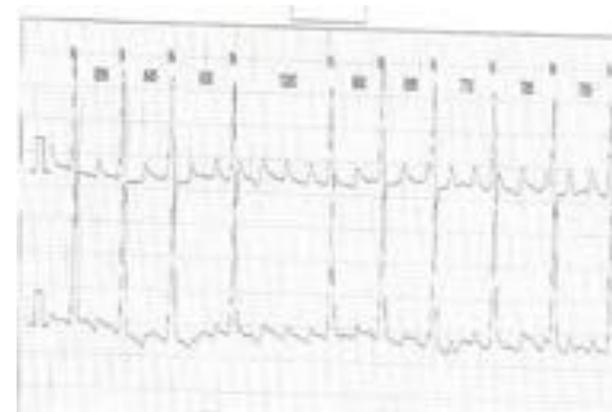
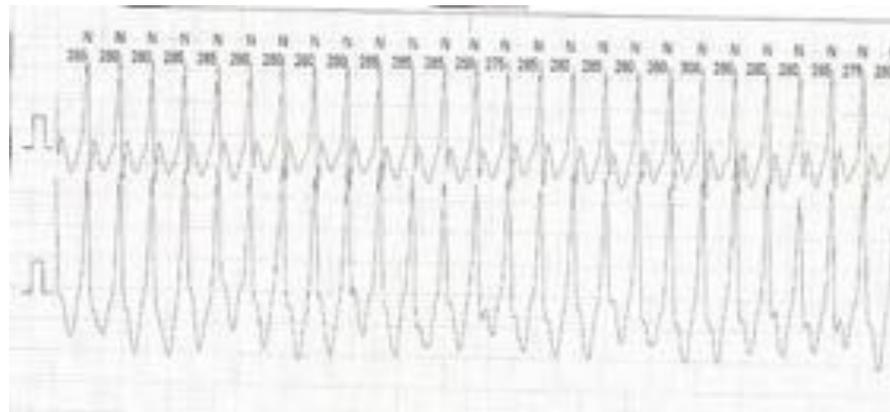


## Chirurgie rythmique droite



# Cicatrice rythmique de Fontan

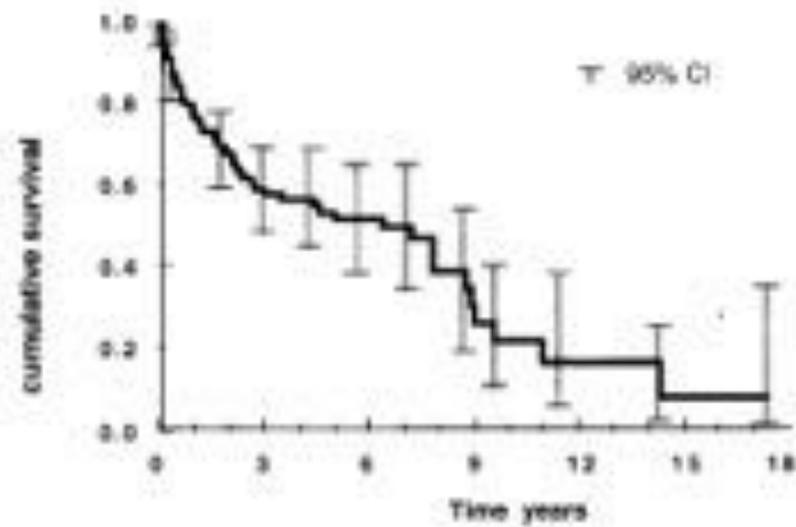




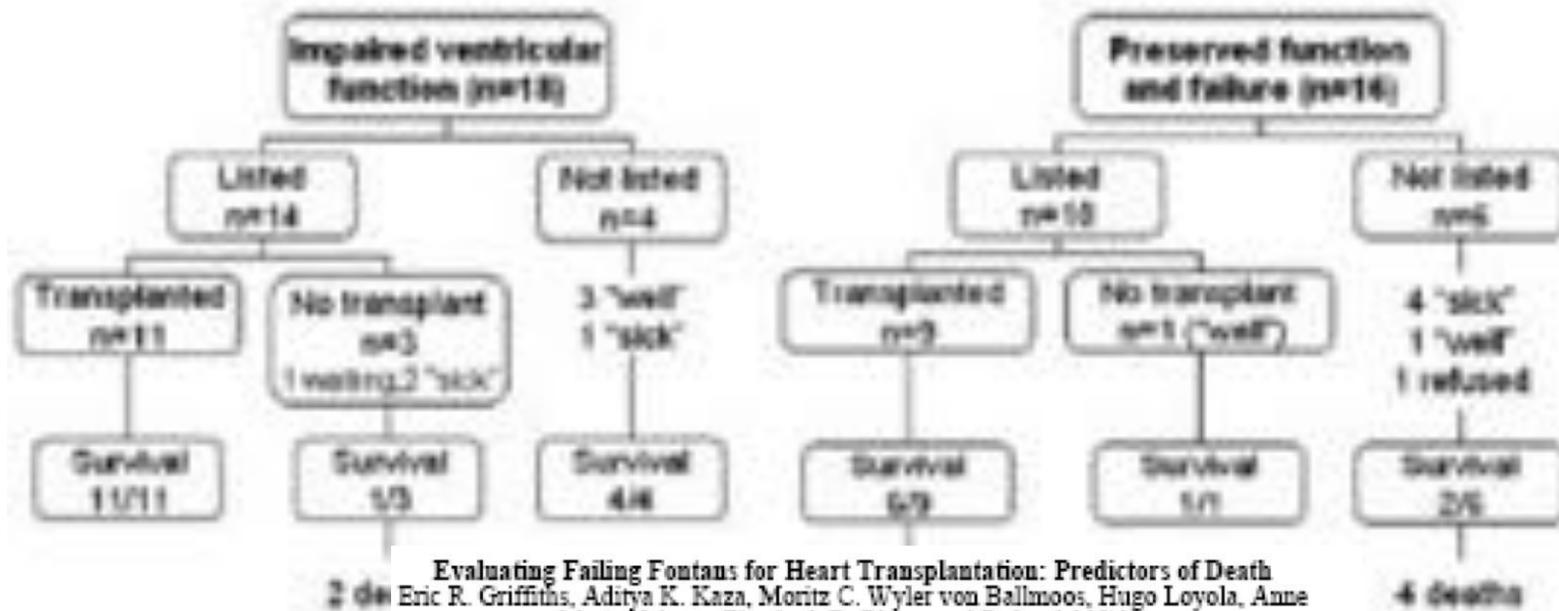
## PLE collaborative study

- 114 patients , 35 centres, 3025 operations
- Age médian 11.7 ans
  - délai moyen chirurgie / PLE : 2.7 ans
  - POD moyenne :17
- chirurgie (52patients) améliorations dans 19% des cas
- KT (16 cas ) 12 améliorations

# PLE collaborative study

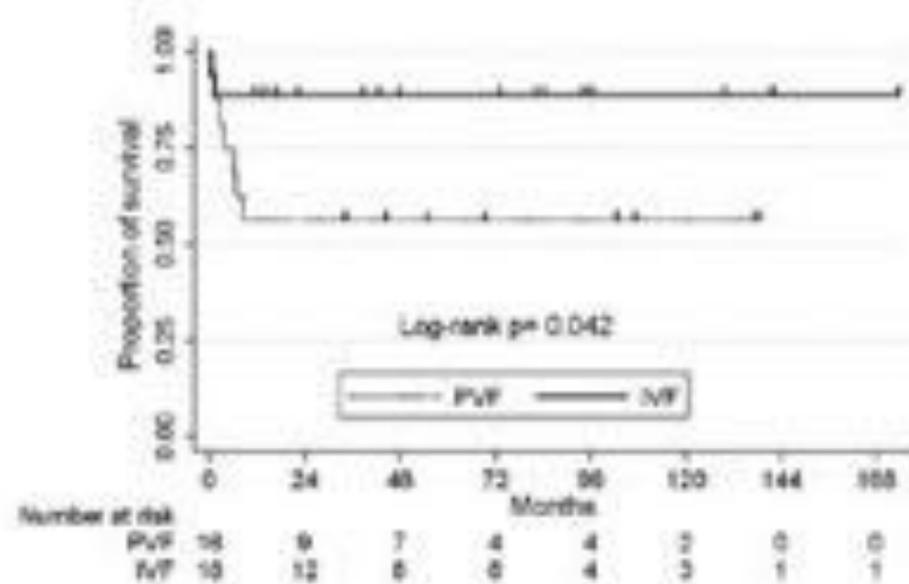


Evaluating Failing Fontans for Heart Transplantation: Predictors of Death  
 Eric R. Griffiths, Aditya K. Kaza, Moritz C. Wyler von Ballmoos, Hugo Loyola, Anne  
 Marie Valente, Elizabeth D. Blume and Pedro del Nido  
*Ann Thorac Surg* 2009;88:558-564



Evaluating Failing Fontans for Heart Transplantation: Predictors of Death  
 Eric R. Griffiths, Aditya K. Kaza, Moritz C. Wyler von Ballmoos, Hugo Loyola, Anne  
 Marie Valente, Elizabeth D. Blume and Pedro del Nido  
*Ann Thorac Surg* 2009;88:558-564

**Evaluating Failing Fontans for Heart Transplantation: Predictors of Death**  
 Eric R. Griffiths, Aditya K. Kaza, Moritz C. Wyler von Ballmoos, Hugo Loyola, Anne Marie Valente, Elizabeth D. Blume and Pedro del Nido  
*Ann Thorac Surg* 2009;88:558-564



## **Outcome of Listing for Cardiac Transplantation for Failed Fontan**

**A Multi-Institutional Study  
Circulation. 2006;114:273-280**

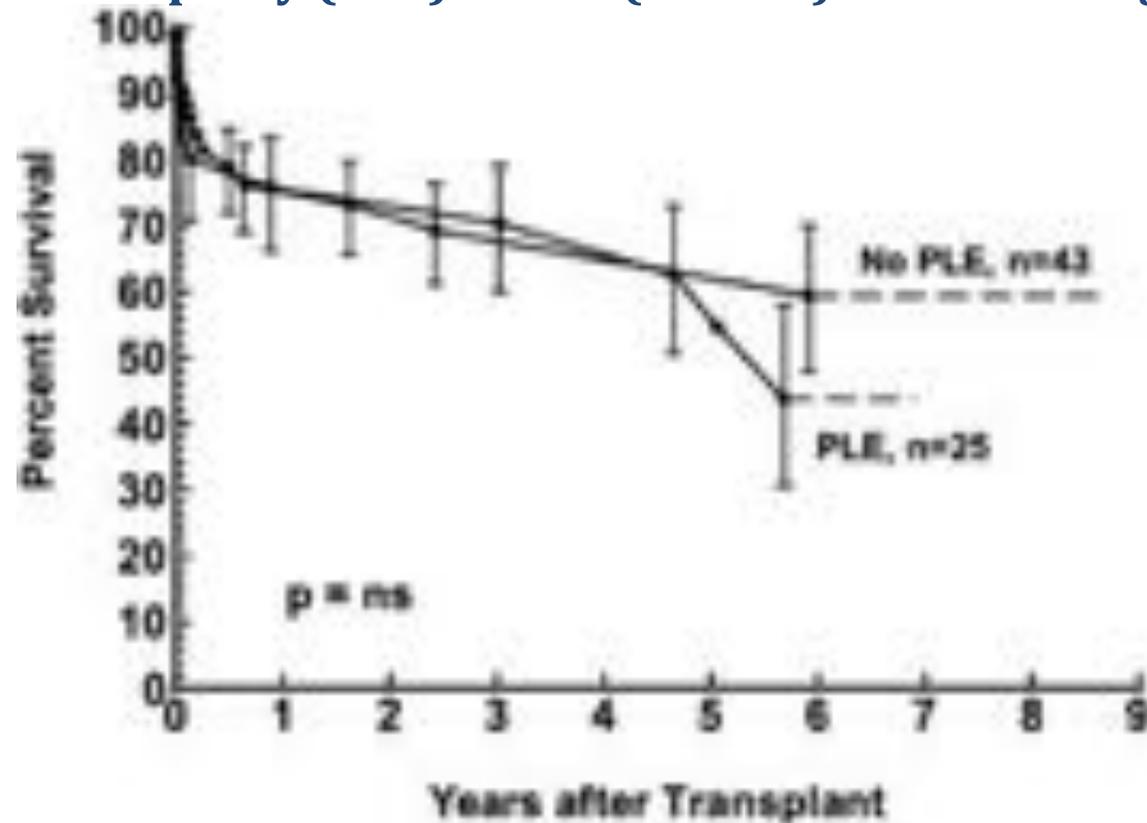
- 97 Fontan patients <18 years of age listed at 17 Pediatric Heart Transplant Study centers from 1993 to 2001.
- Mean age at listing was 9.7 years (0.5 to 17.9 years); 25% were <4 years old

## Etude pédiatrique des greffe chez les Fontan

Bernstein, D. et al. *Circulation* 2006;114:273-280

- PLE 34 (37%)
- presence of PLE did not influence outcome after listing for transplantation
- Of patients with PLE, 73% were given transplantation and 21% died while waiting, vs 73% and 12%, respectively, in patients without PLE.
- The presence of PLE also did not influence survival after transplantation
- Of the 25 patients with PLE before transplantation who underwent transplantation, **19 survived >30 days after transplantation, and, for these patients, PLE resolved in 100%.**

## Comparison of survival after transplantation in Fontan patients, based on whether they had a history of protein-losing enteropathy (PLE) or not (No PLE) before listing



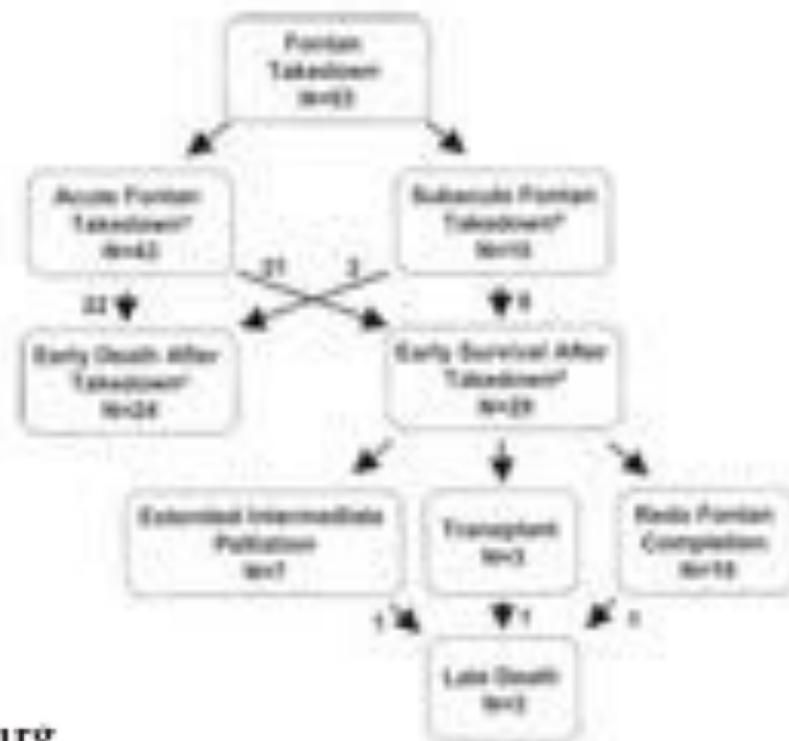
Bernstein, D. et al. *Circulation* 2006;114:273-280

**Circulation**

Copyright ©2006 American Heart Association

American Heart  
Association   
*Learn and Live*

# Démonter un Failing Fontan??



Ann Thorac Surg  
2007;84:880-7

# Diagnostic

- **Mesure de la clairance fécale de l'alpha-1-antitrypsine.**
- **L'alpha-1-antitrypsine est une protéine plasmatique non altérée par les enzymes digestives et bactériennes.**
- **perte fécale proportionnelle à l'exsudation plasmatique.**
- **dosage simultané dans le plasma et dans les selles permet de mesurer la clairance plasmatique, qui augmente avec la fuite plasmatique dans le tube digestif.**

# Moules bronchiques

pronostic très sombre même signification que l'enteropathie  
exsudative



# Traitements proposés.....

- Corticoïdes
- Héparine
- Sildenafil
- bosentan
- Octréotide
- Fenestration
- Pace maker
- et nouvelle technique ... embolisation de fistule lymphatiques péri hépatique

## **Budésonide**

**traitement des Maladies Chroniques Inflammatoires de l'Intestin**

**• Maladie de Crohn • Rectocolite Hémorragique**

- Entocort<sup>®</sup>, Budenofalk<sup>®</sup> médicament de la famille des corticoïdes action intestinale essentiellement locale.
- gélules à 3 mg. granules gastrorésistants.
- libèrent le médicament au niveau de l'iléon et du côlon droit.

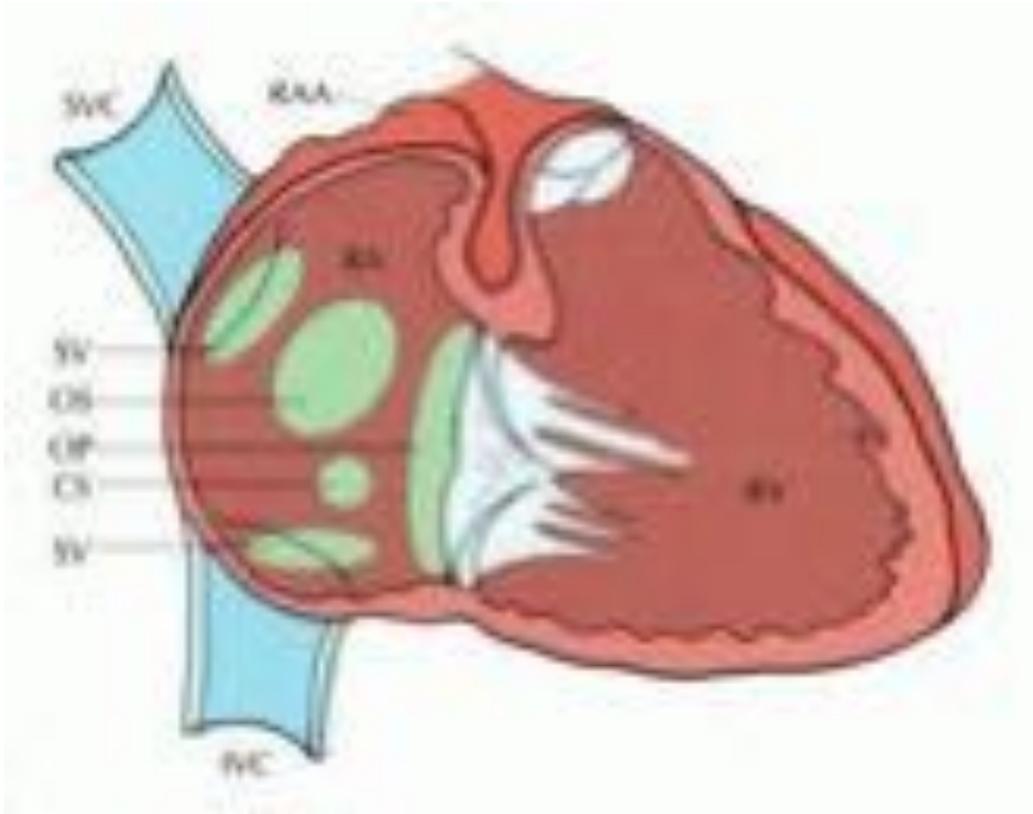
# Que faire???

- **Surveiller le foie et le rein**
- **Anticoaguler : OUI pour les adultes**
- **Optimiser l'hémodynamique (convertir les Fontan, chirurgie rythmique, discuter pm de resynchro??)**
- **CL AT systématique?**
- **Greffer tôt car la cardiopathie est quand même un VU..... Pour un changement de qualité de vie**
- **Grossesse..... Avec beaucoup de réserves**

# Cardiopathies natives

- Simples
  - Cia
  - canal artériel
  - coarctation
- complexes
  - Ebstein
  - double discordance
- cyanogènes
  - Eisenmenger

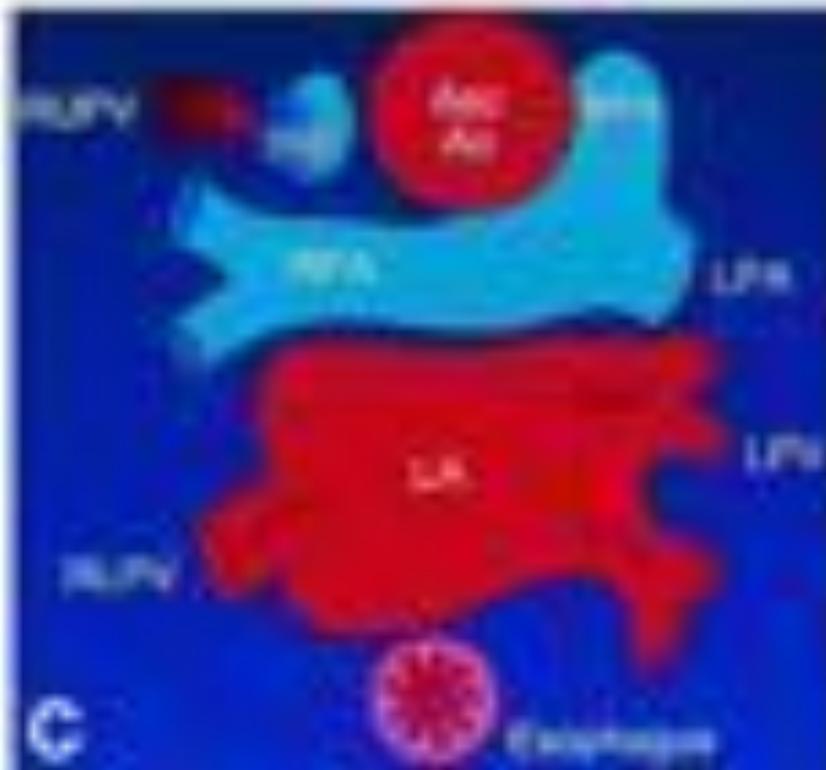
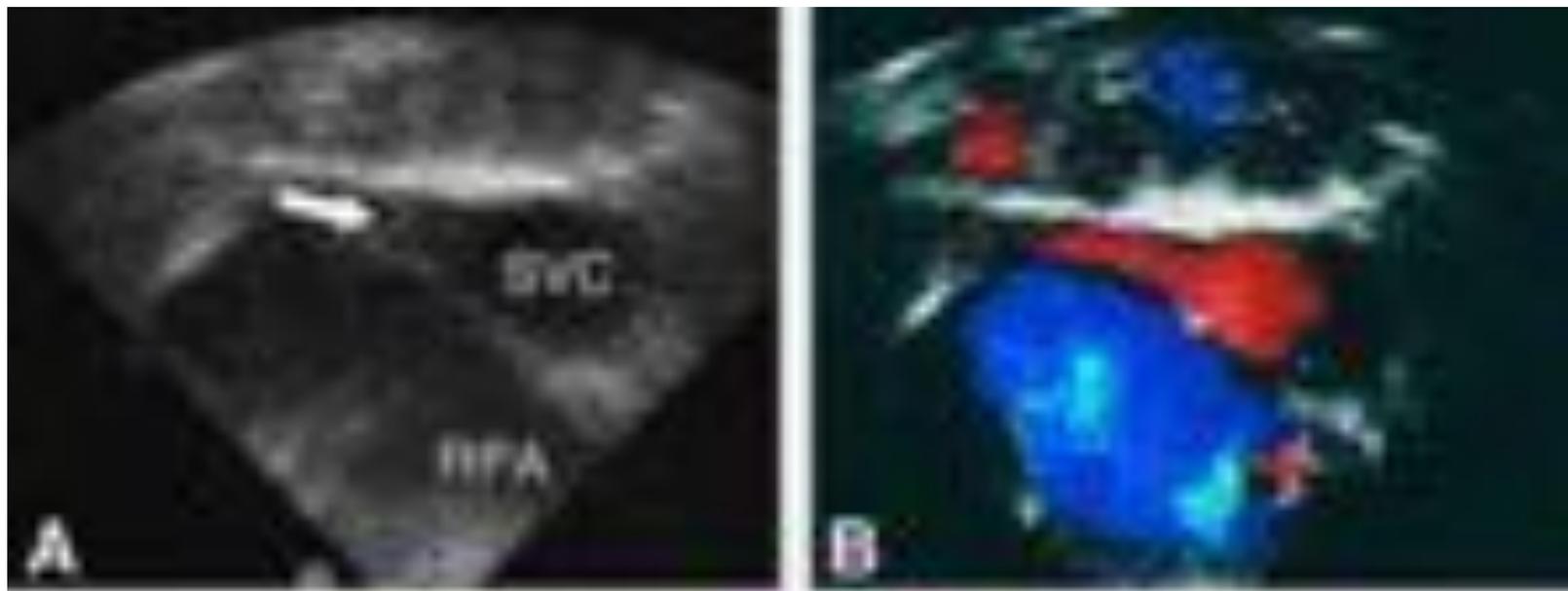
# CIA: cardiopathie congénitale la plus fréquente de l'adulte



# Clinique

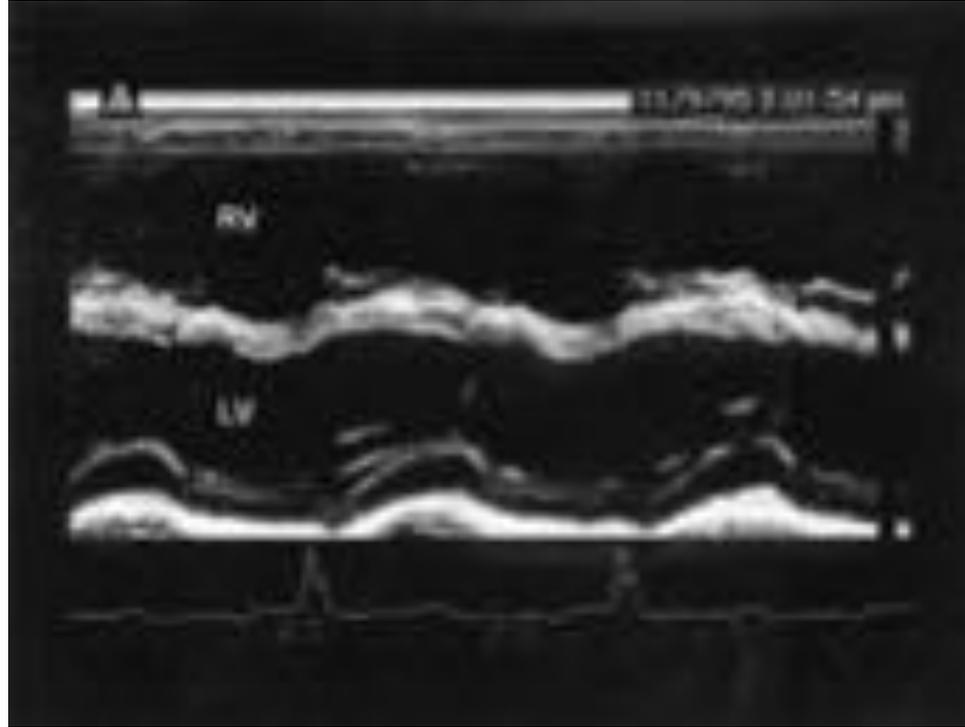
- Découverte à l'âge adulte
- symptômes après 30 ans : troubles du rythme auriculaires
- dyspnée d'effort
- défaillance cardiaque
- htap modérée
- exceptionnelle HTAP élevée par artériolite pulmonaire



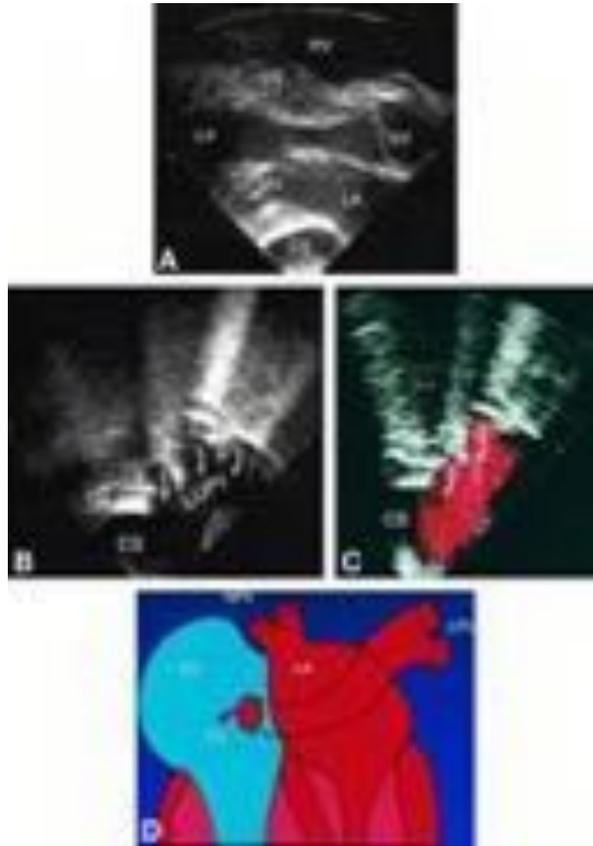


RVPA dans VSC

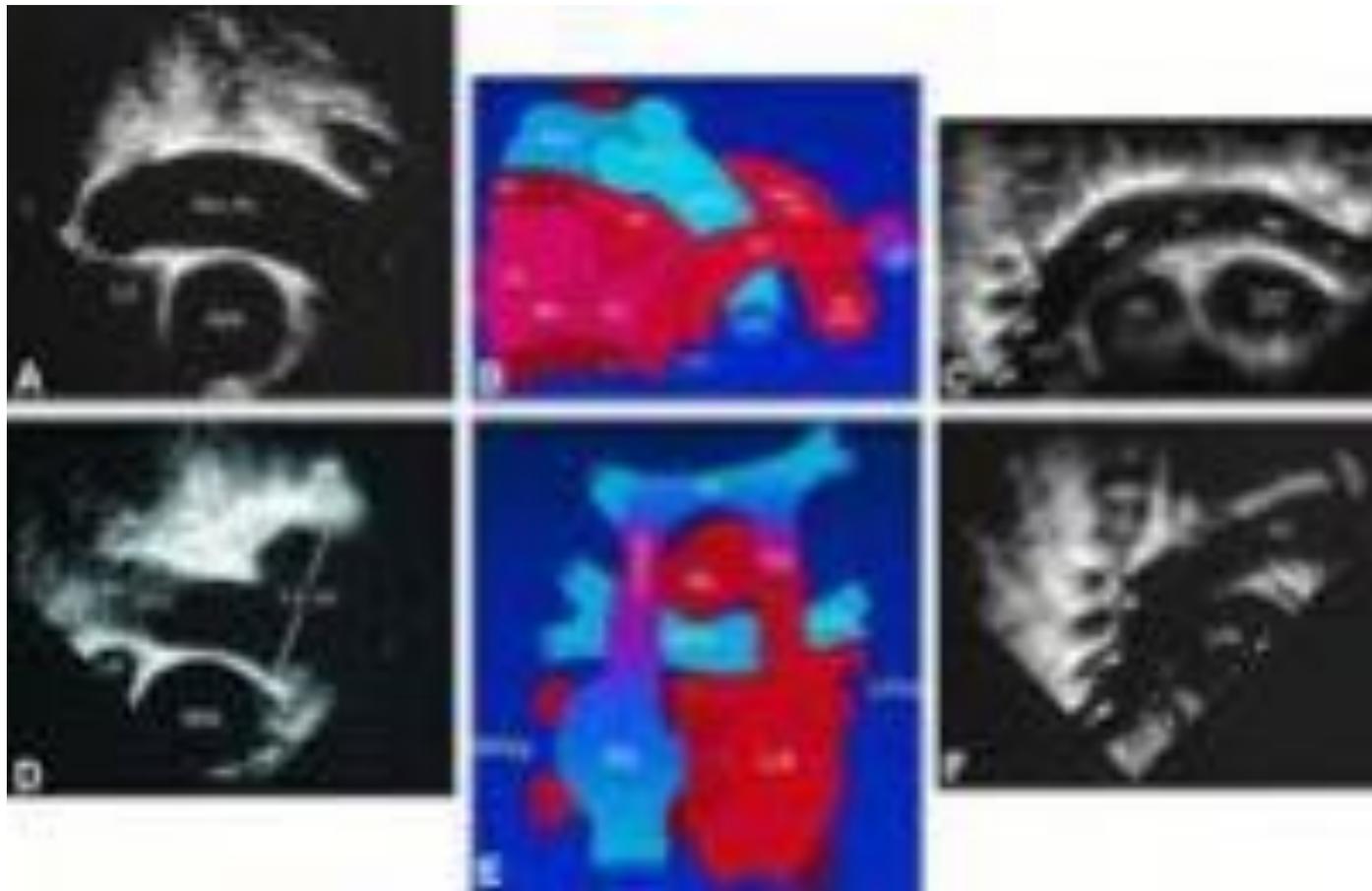
## ASD : diagnosis



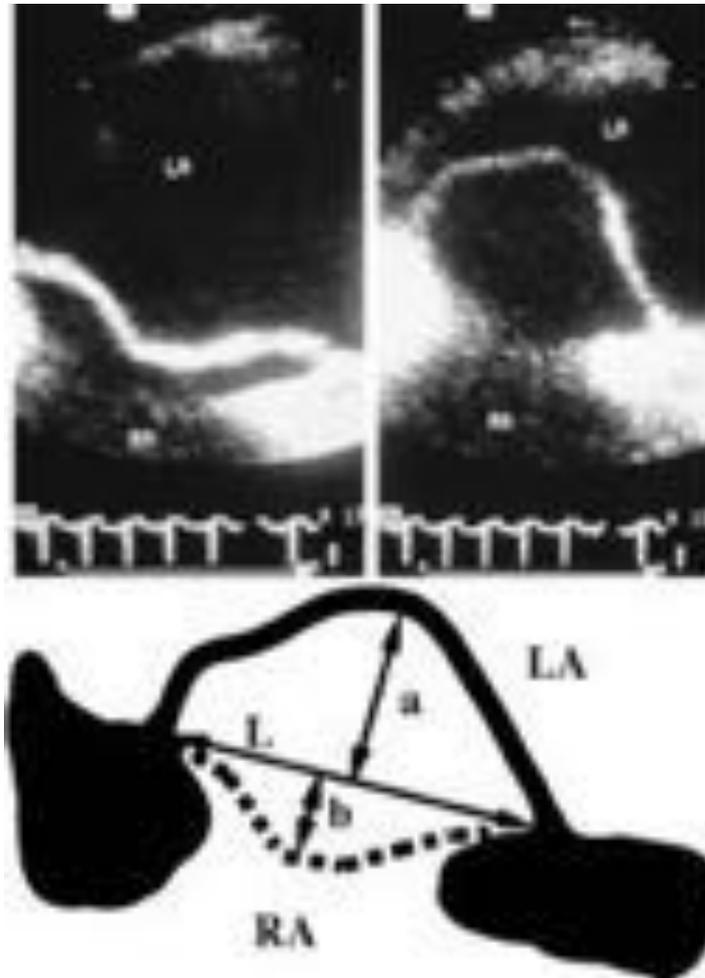
**Suspect if M mode evidence  
of right ventricular volume overload  
abnormal septal motion**



RVPA dans le sinus coronaire



RVPA dans veine gauche



Aneurysm of intetrial septum



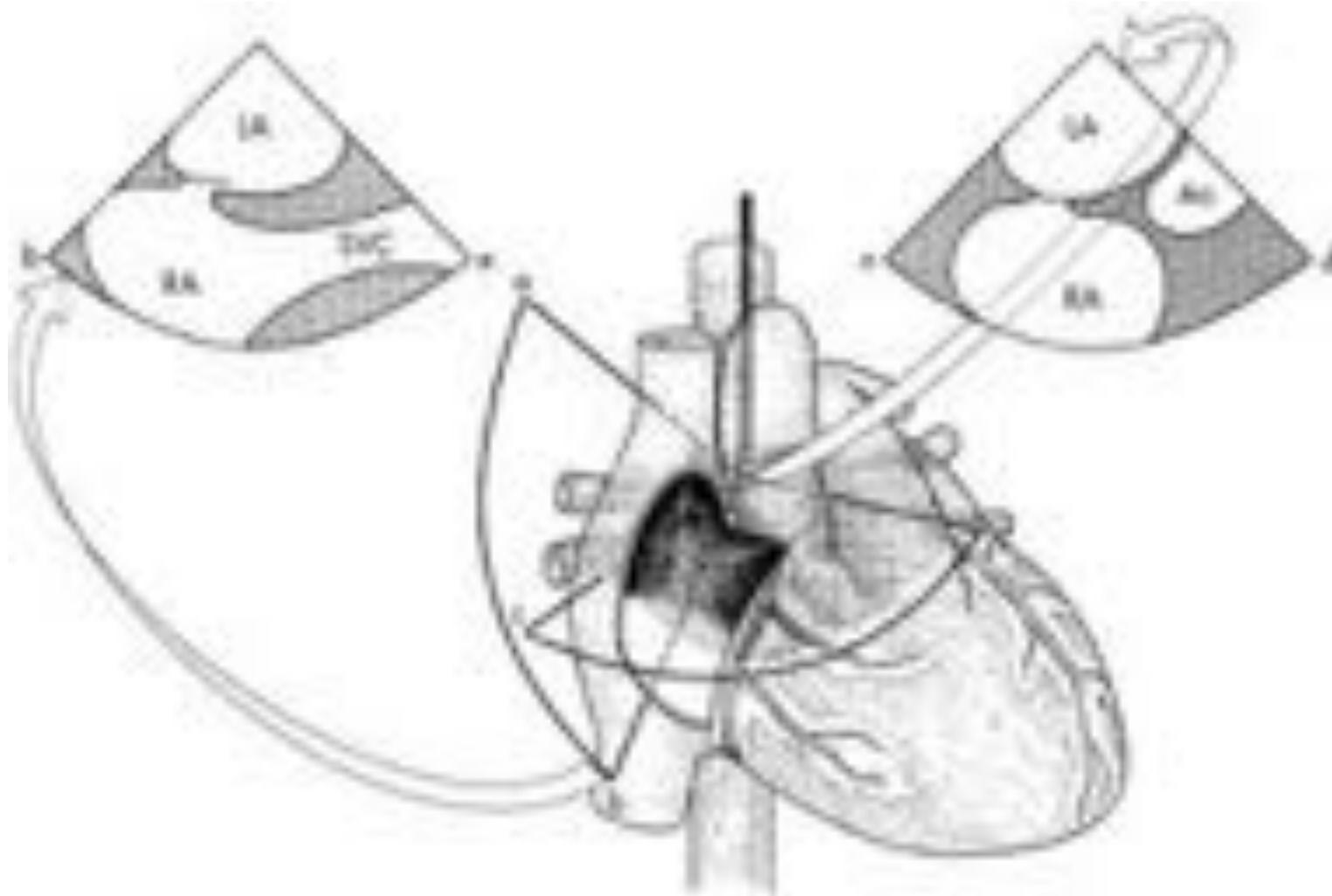
**Image atrial septum with 4 chamber views  
for secundum or primum defect**

# Echo

- Trans thoracique : dilatation des cavités droites
- evaluation du QP/QS : multiplication d 'erreurs
- voie sous costale : difficile
- pressions pulmonaires
- ETO : position
- taille
- Veines pulmonaires

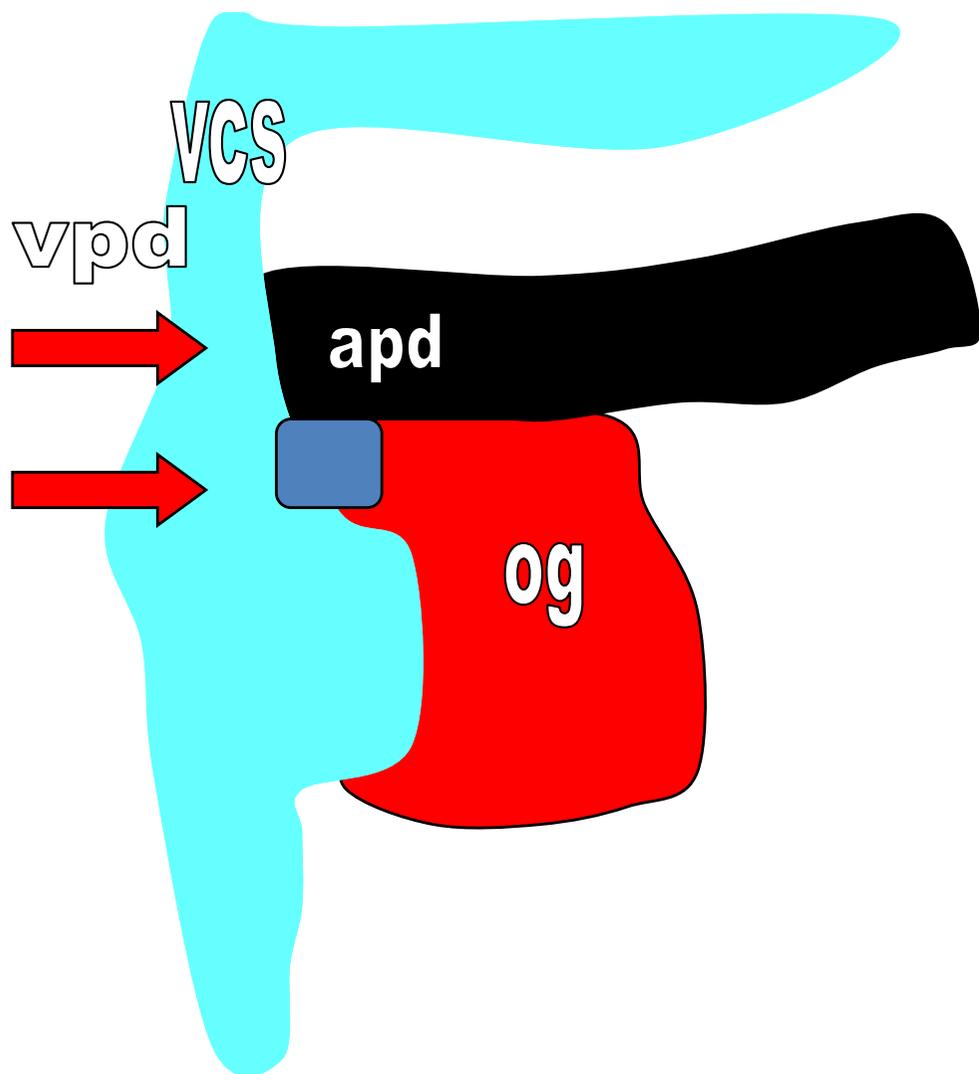
*Ammash JACC 1997*

# ETO : berges



Pinto, F J Heart 2005;91:438-440

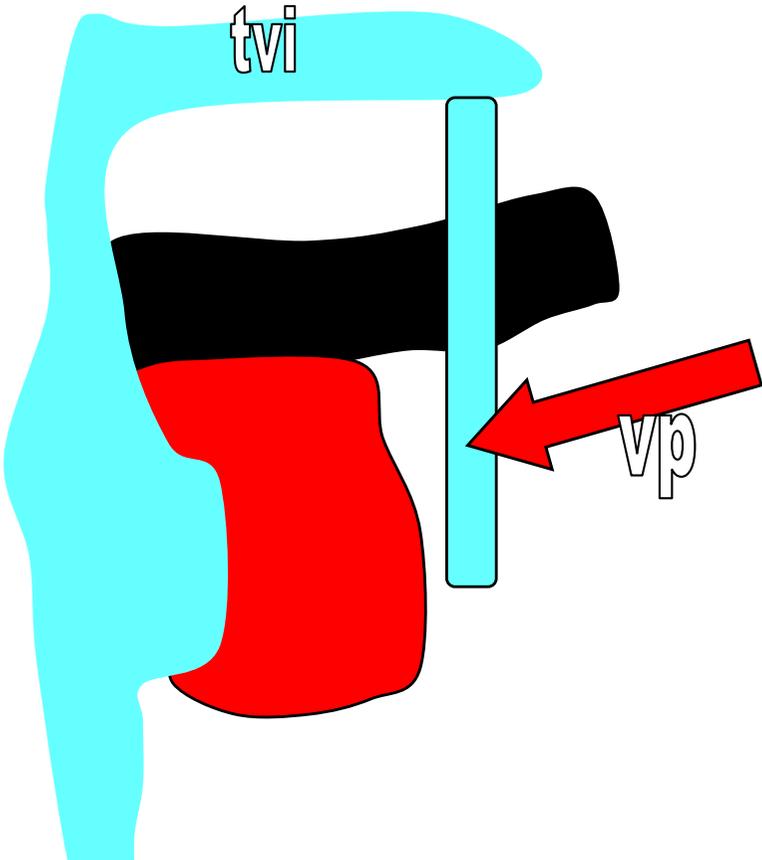
# VP droites



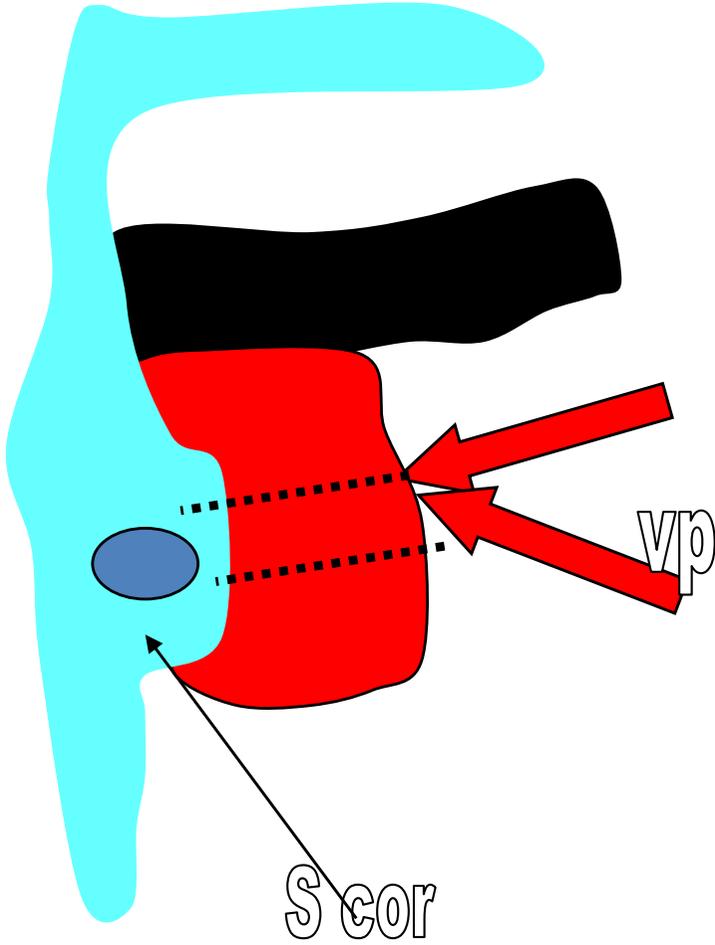
- VCS
- OD
- **Sinus venosus**



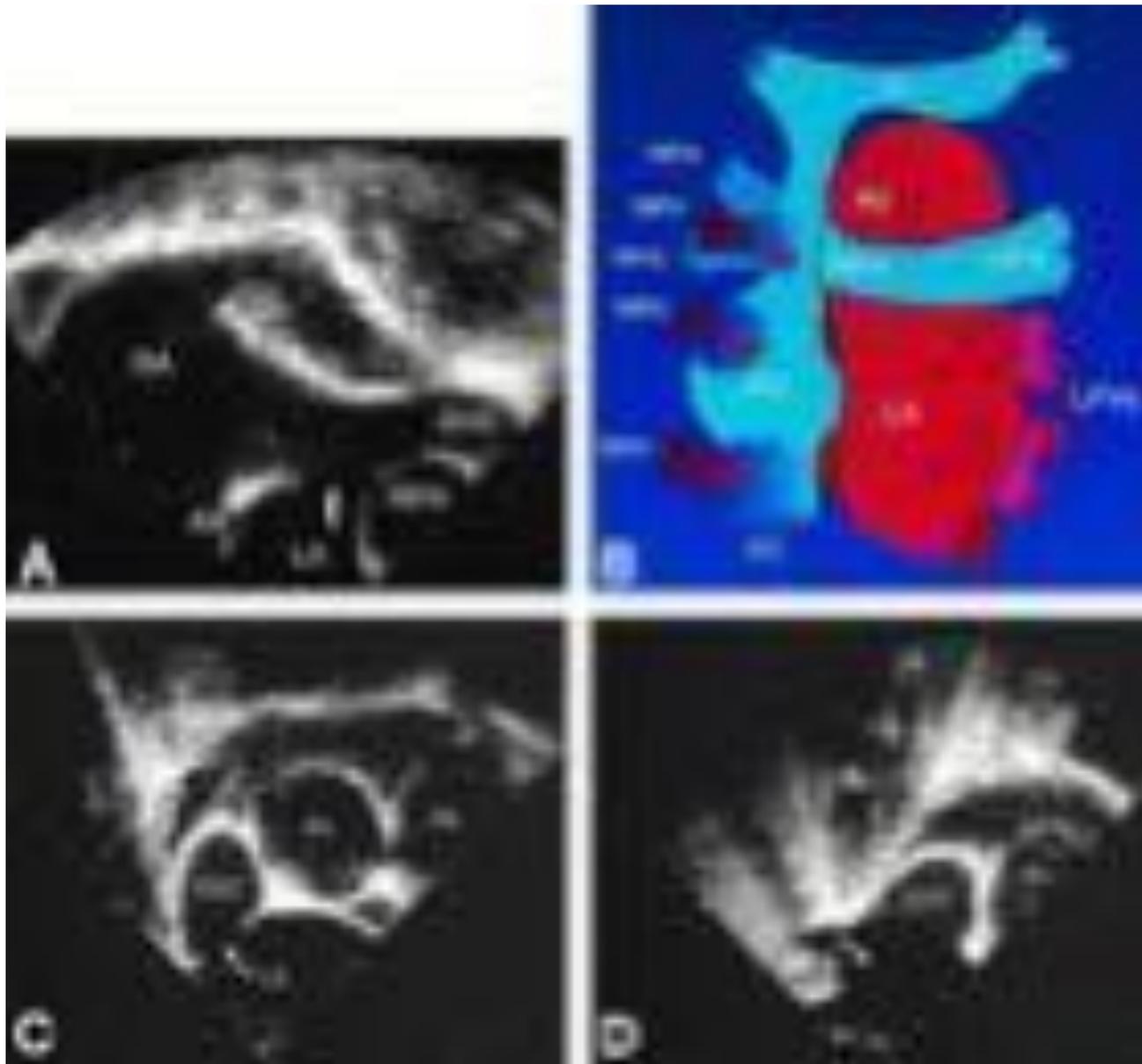
# VPG



**TVI dilaté**

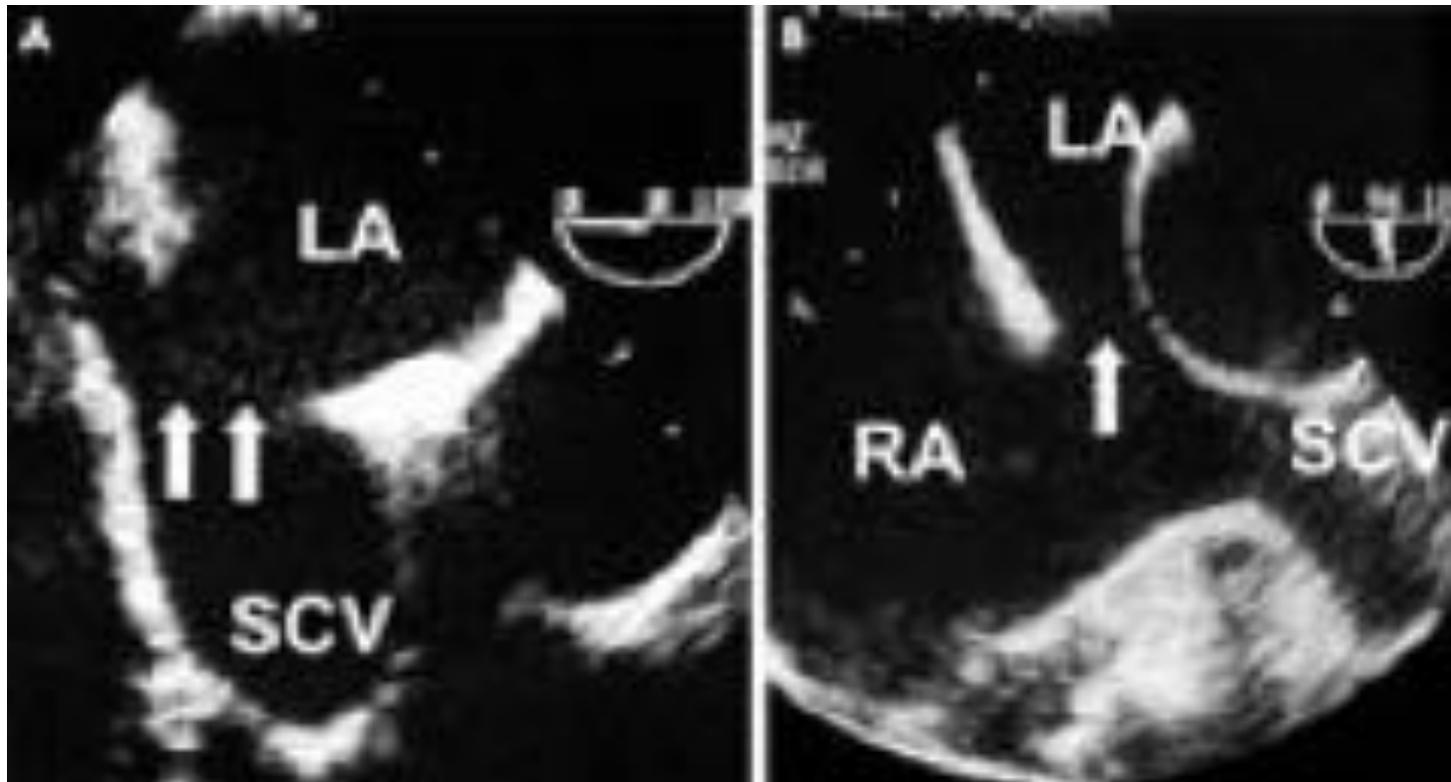


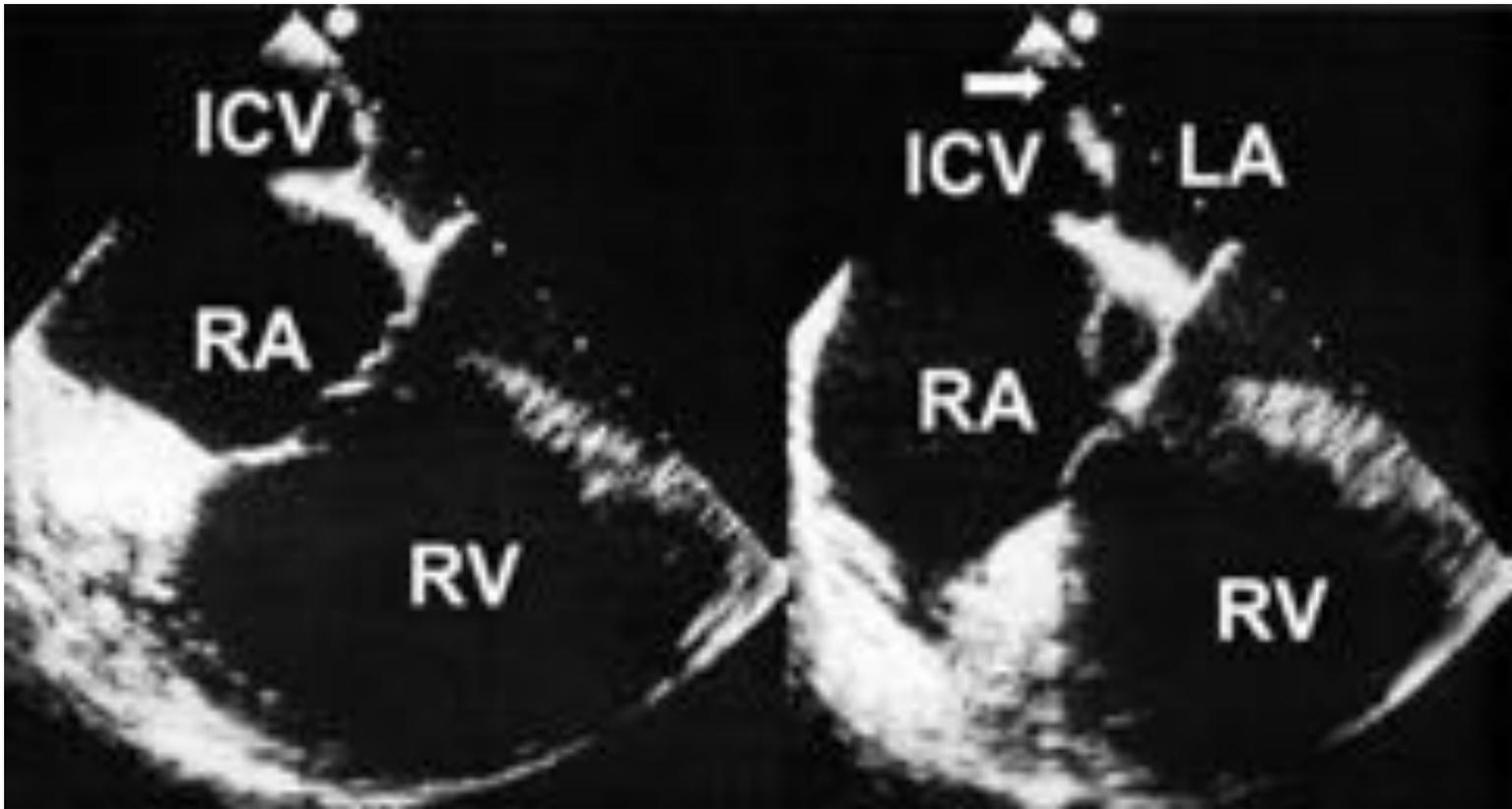
**Sinus coronaire dilaté**



RVPA dans VSC

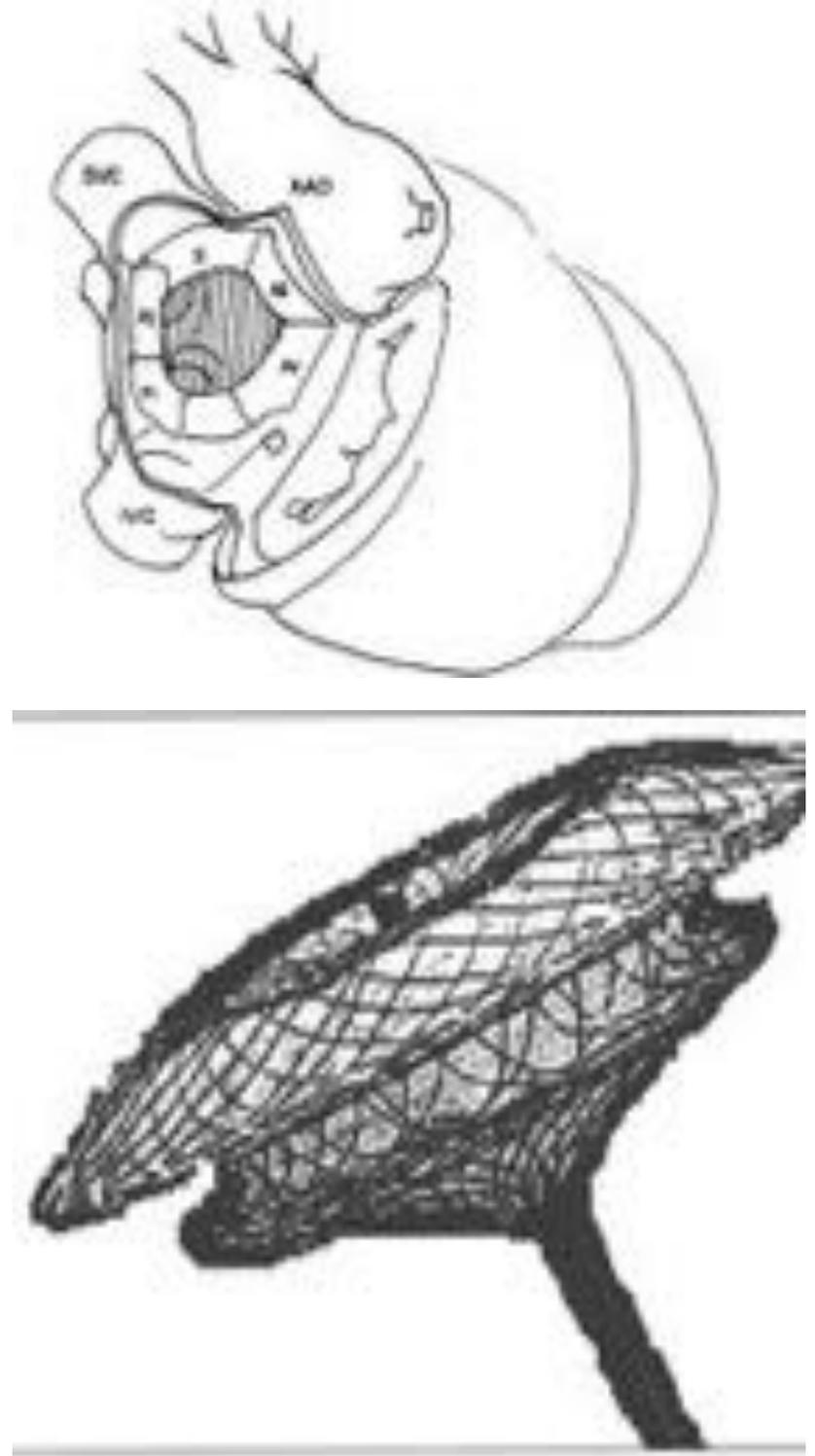
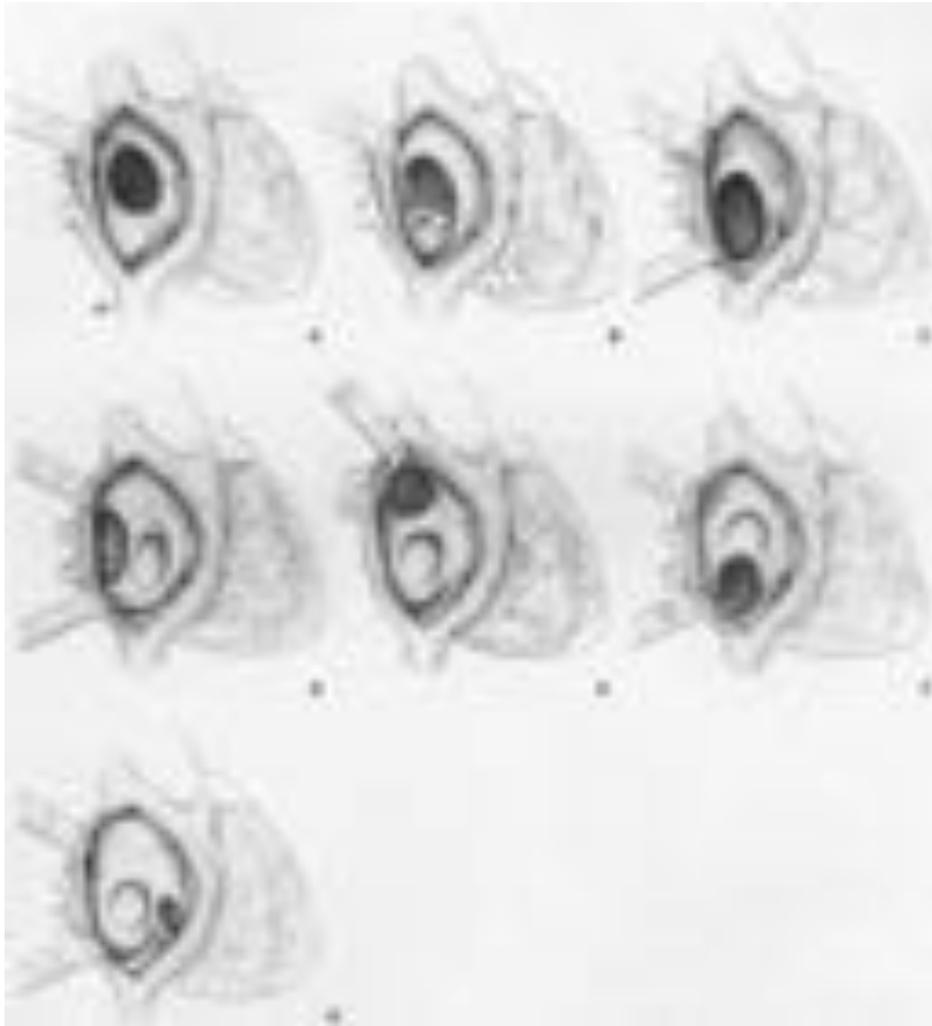
# TOE : sinus venosus ASD





**Low septal defect**

# Les Berges de l'Orifice



# Objectifs du scanner et de l'IRM

Reconnaître les CIA suspectées (dilatation droite) ou dans tous contextes possibles chez l'adulte (dyspnée d'effort, FA, HTAP modérée ...)

- Anomalie d'auscultation + BID à l'ECG

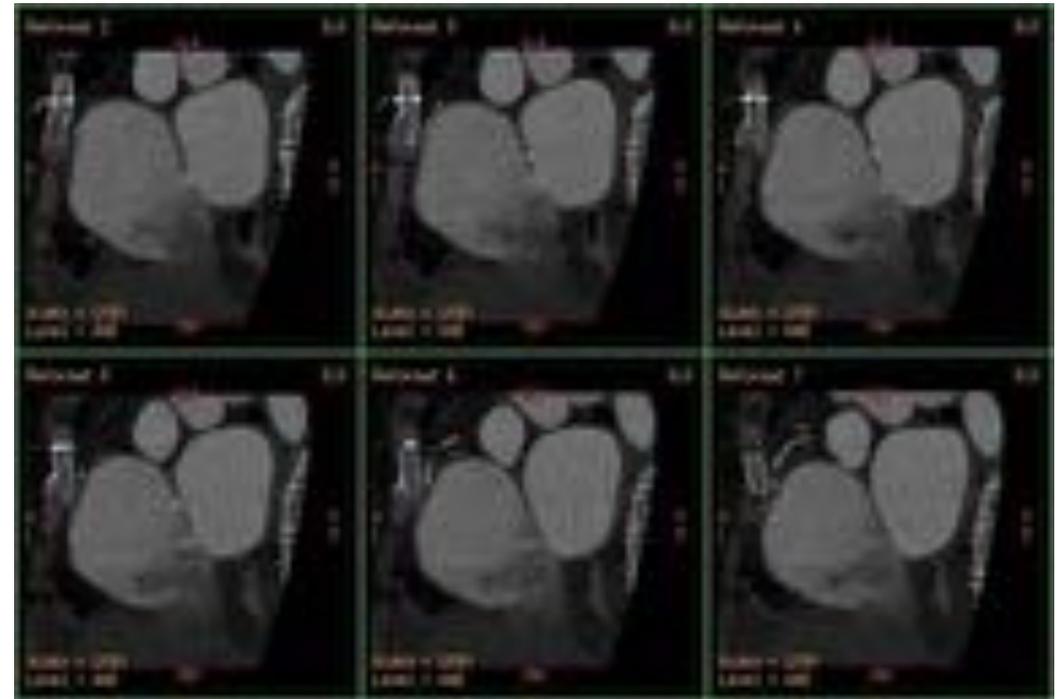
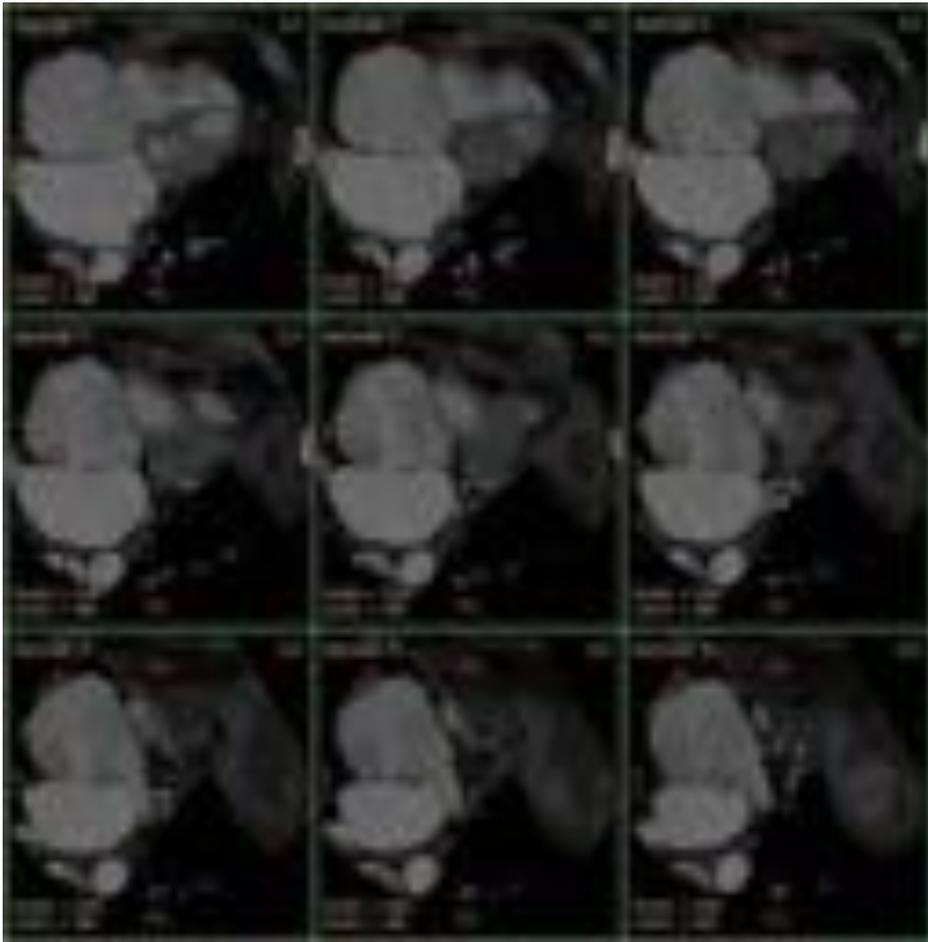
Faire le bilan d'une CIA connue

taille de l'orifice

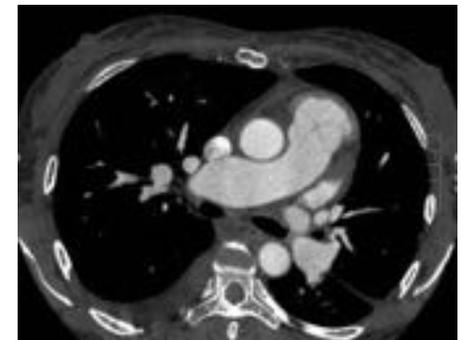
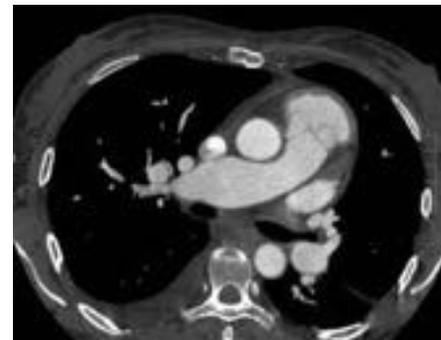
état des berges

RVPA

CIA chez une femme de 50 ans  
passage récent en FA, dyspnée, écho = dilatation VD+petite CIA  
dilatation OD, OG

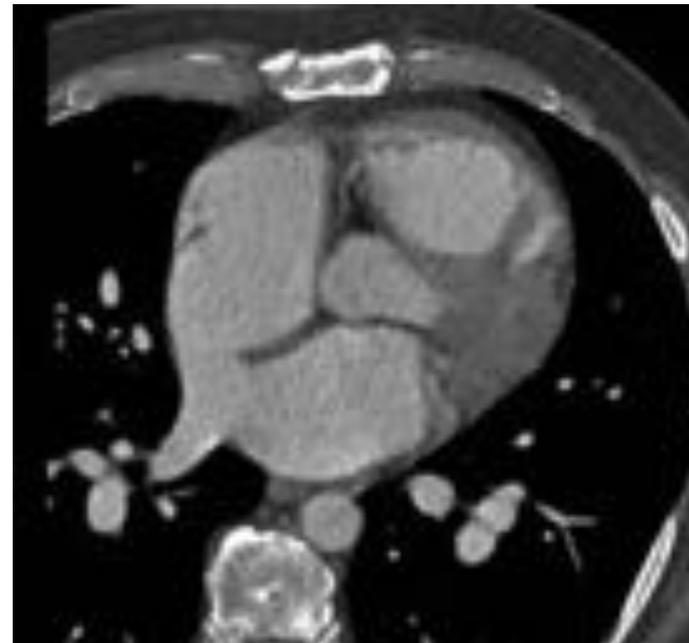
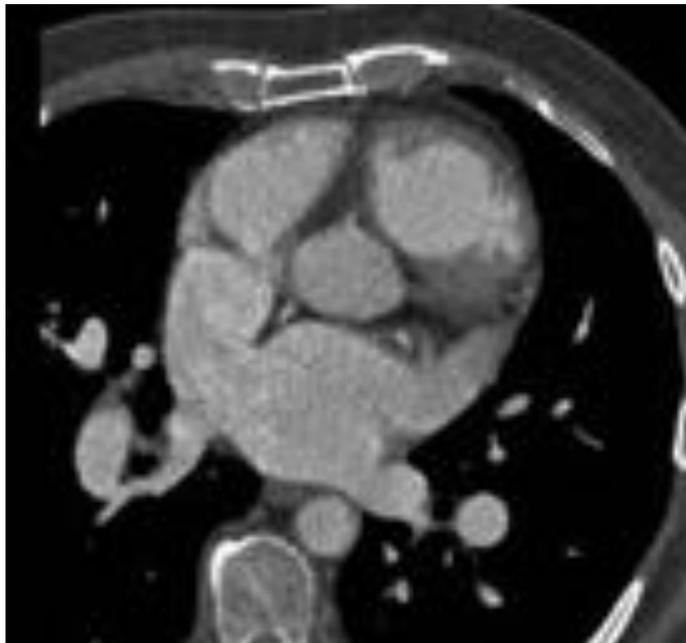
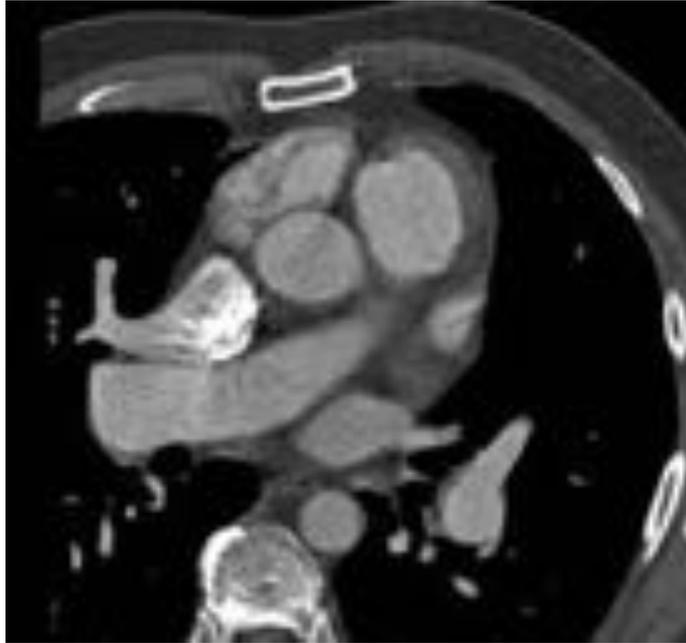


Thrombus  
auricule gauche

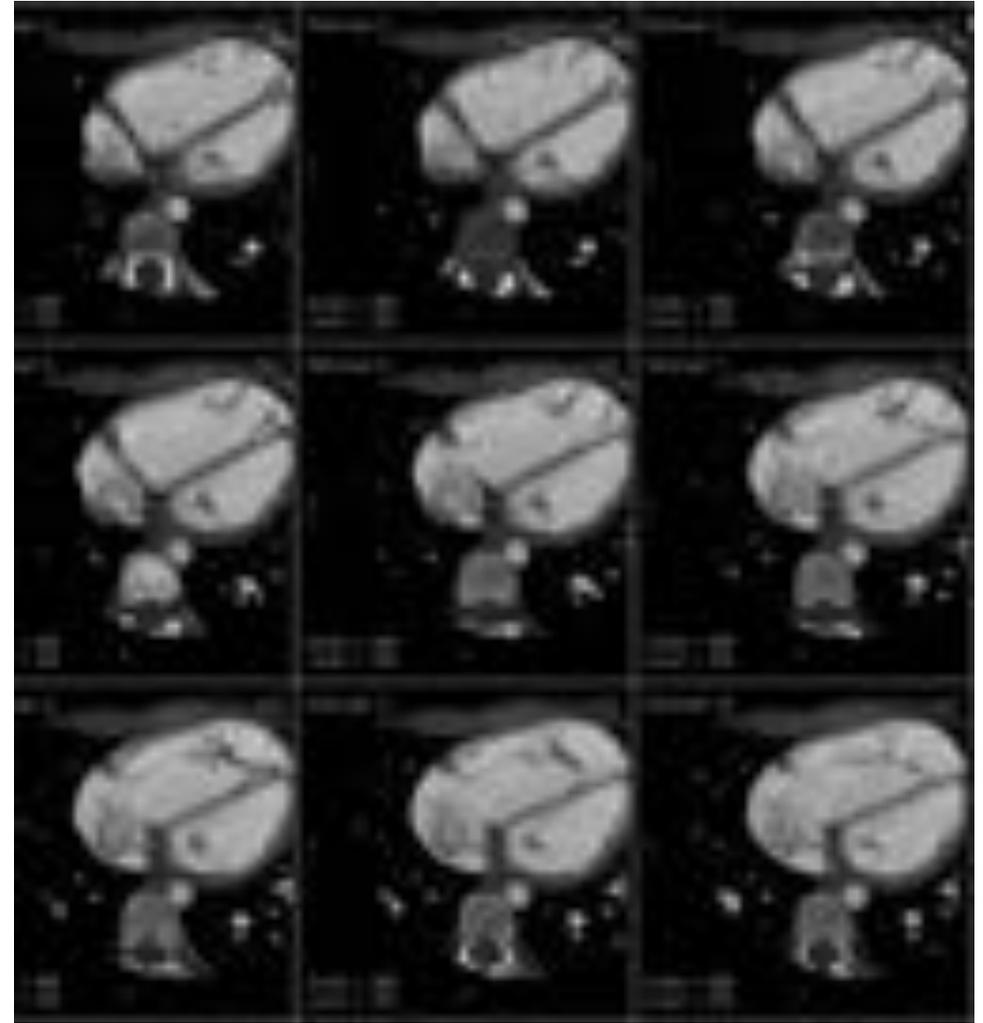
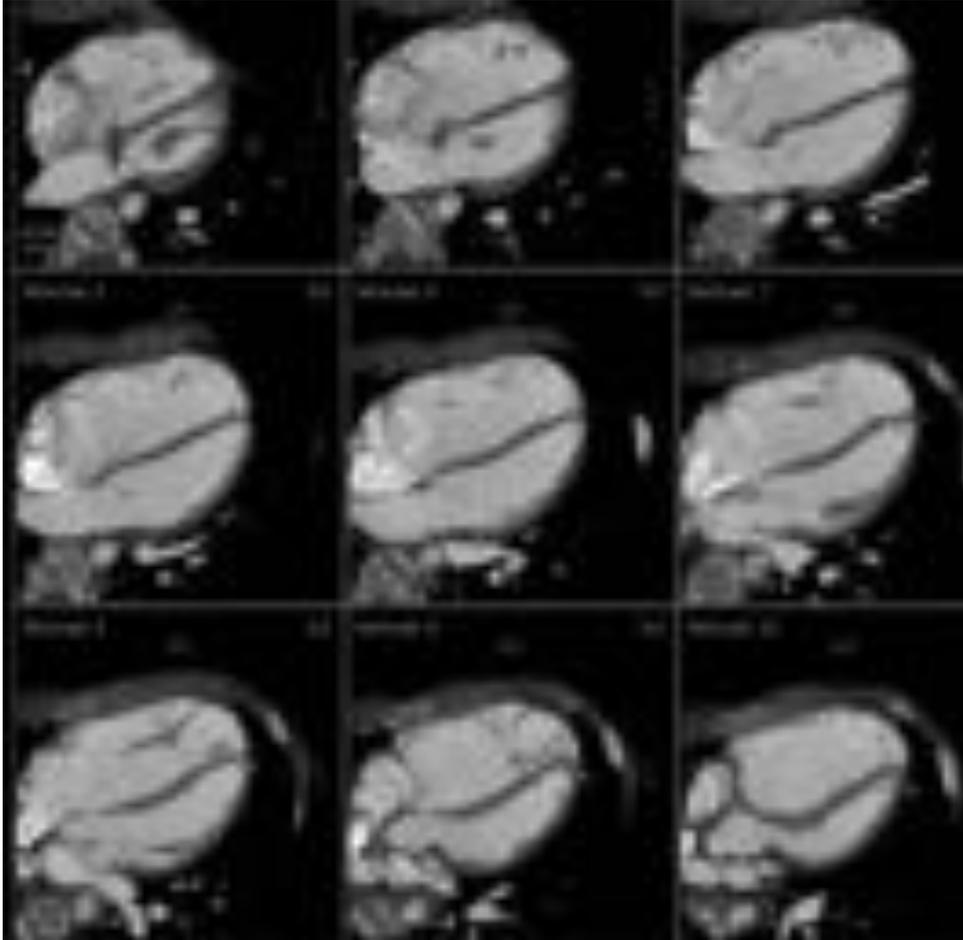


Chirurgie

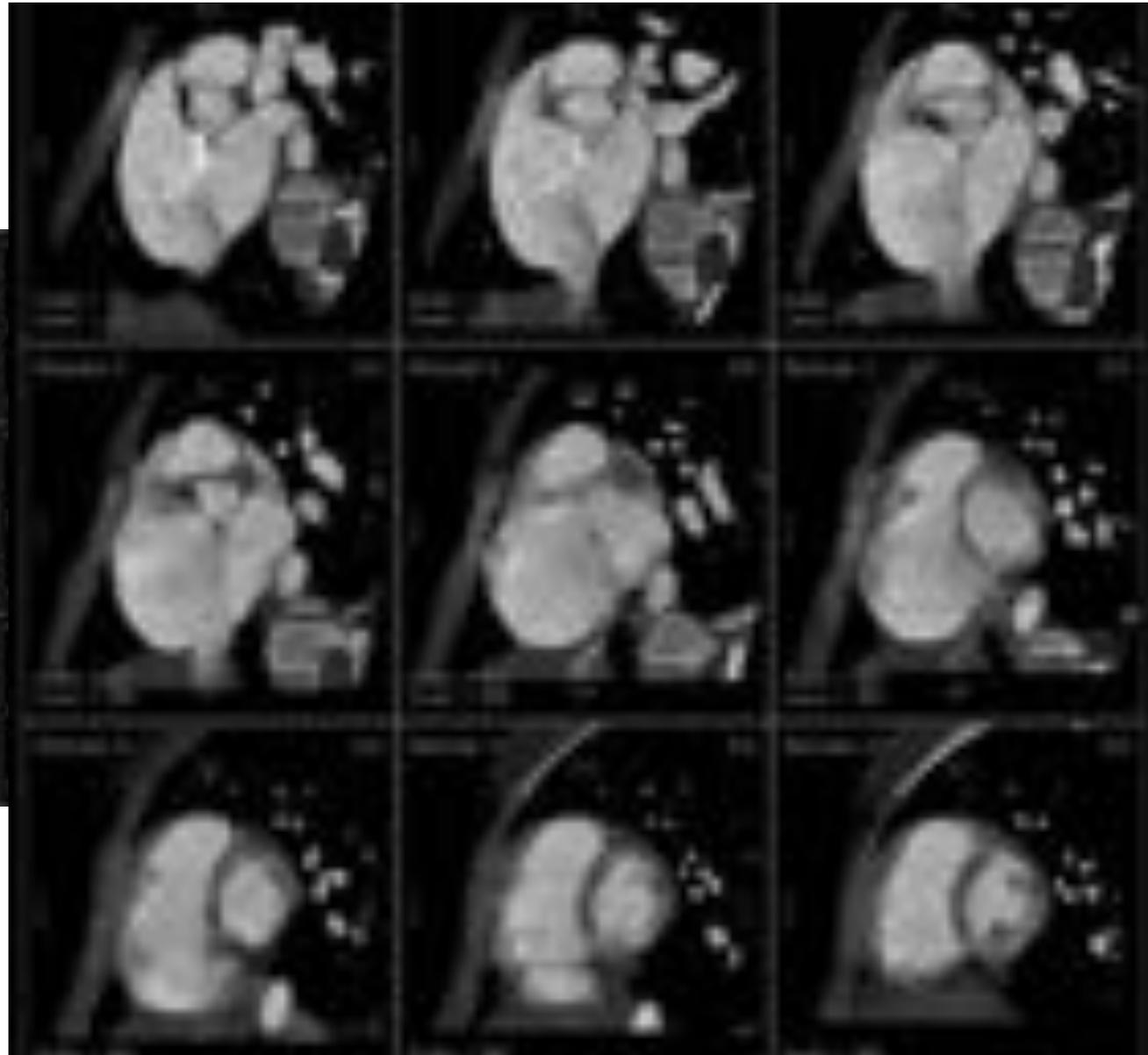
# CIA OS de type sinus veinosus sup



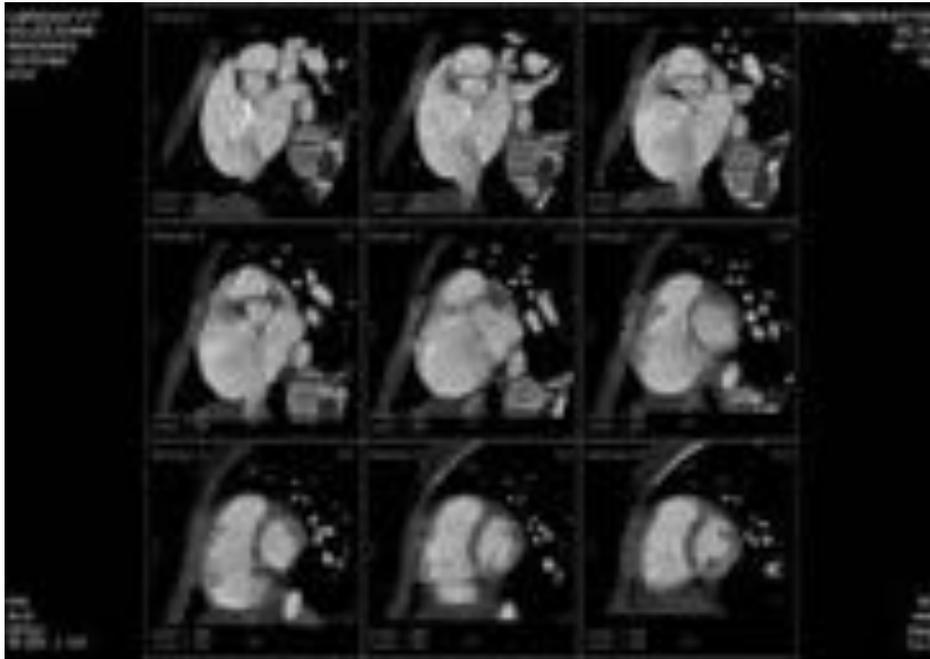
# CIA OS avec double orifice



# CIA OS avec double orifice



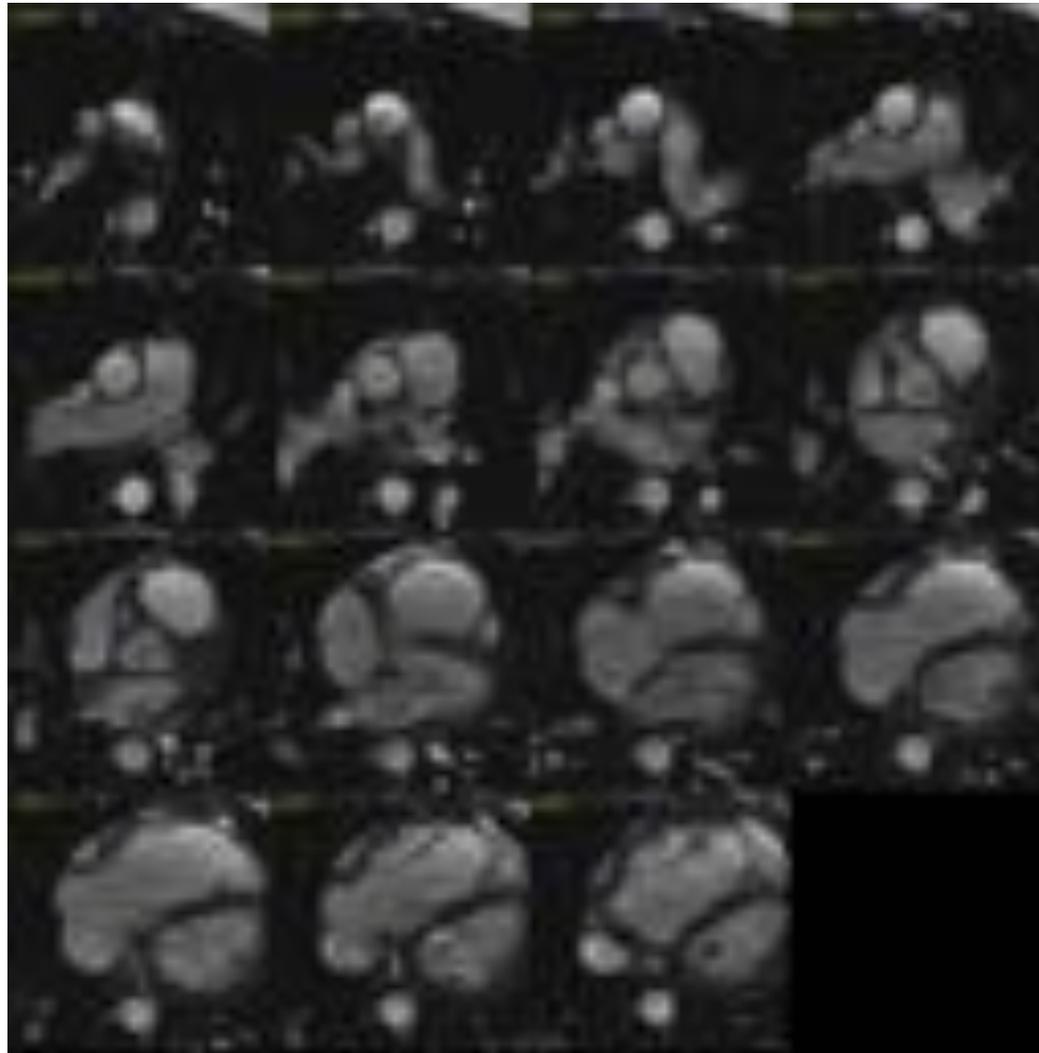
# CIA OS avec double orifice



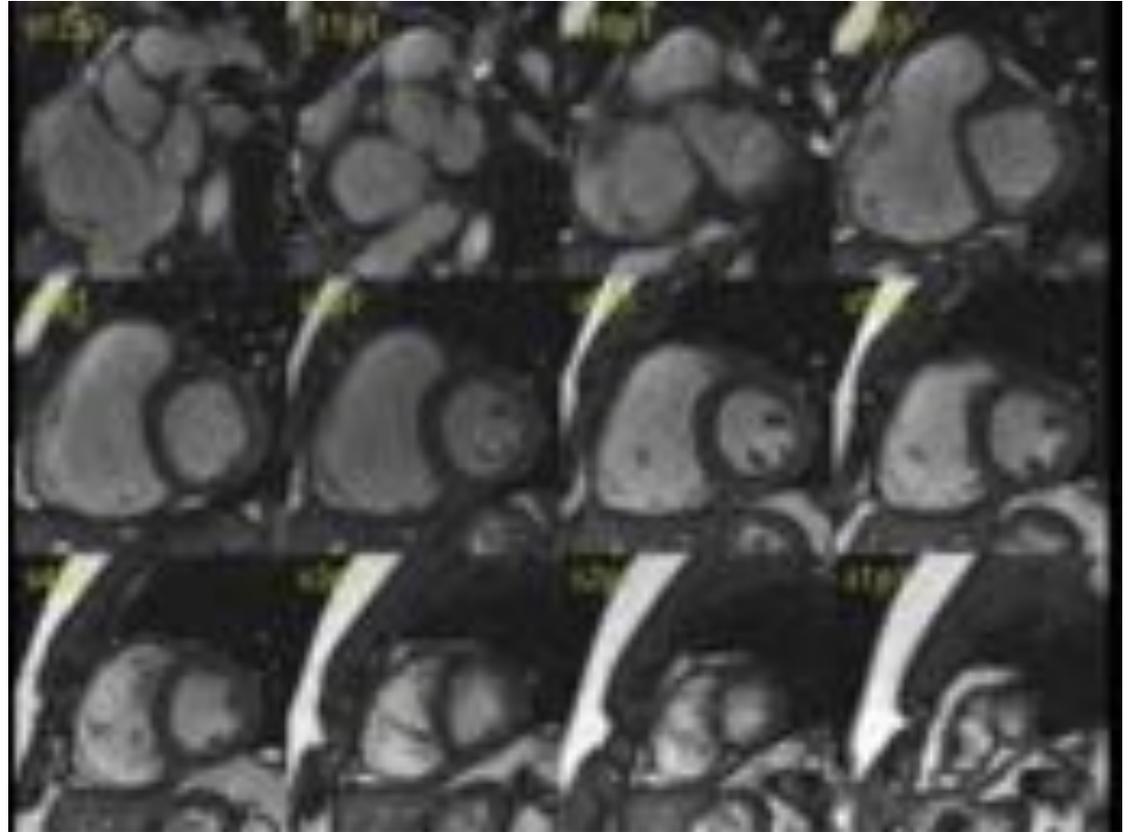
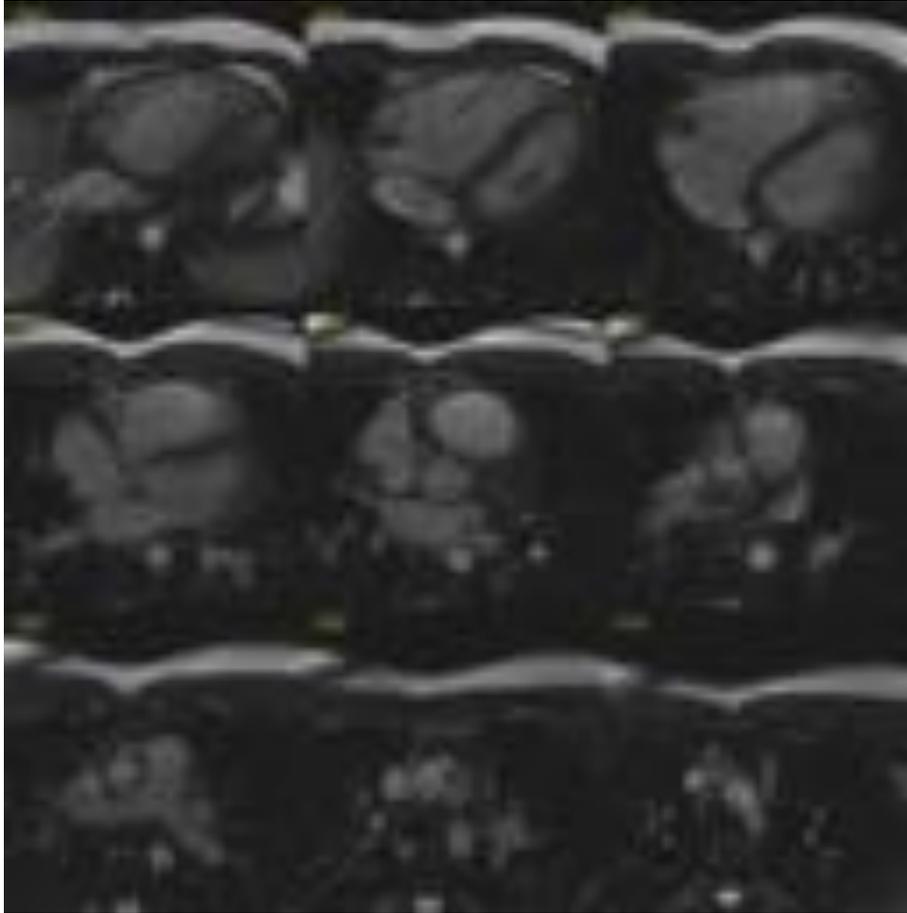
# CIA OS avec double orifice



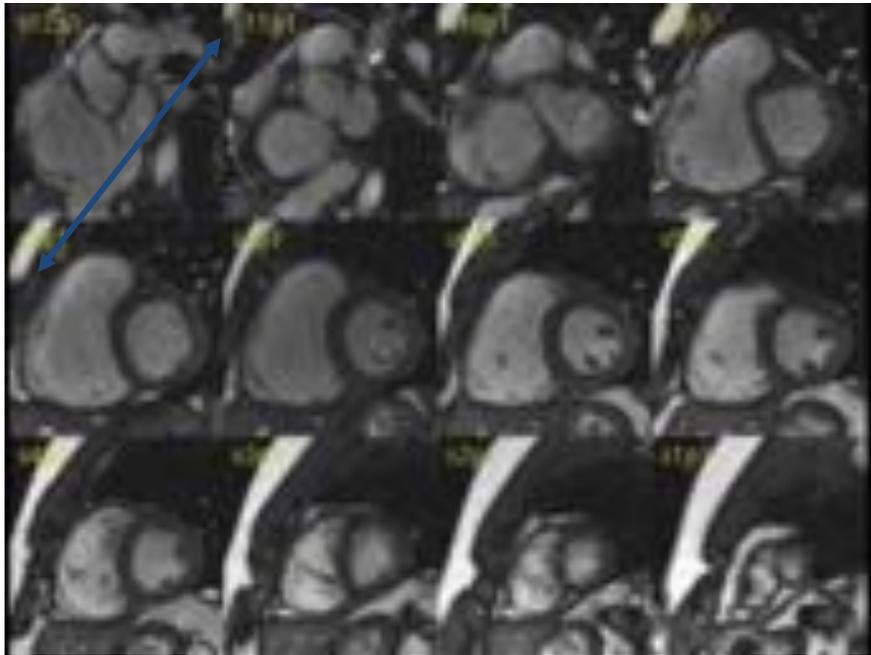
CIA OS de type sinus veinosus sup + RVPA

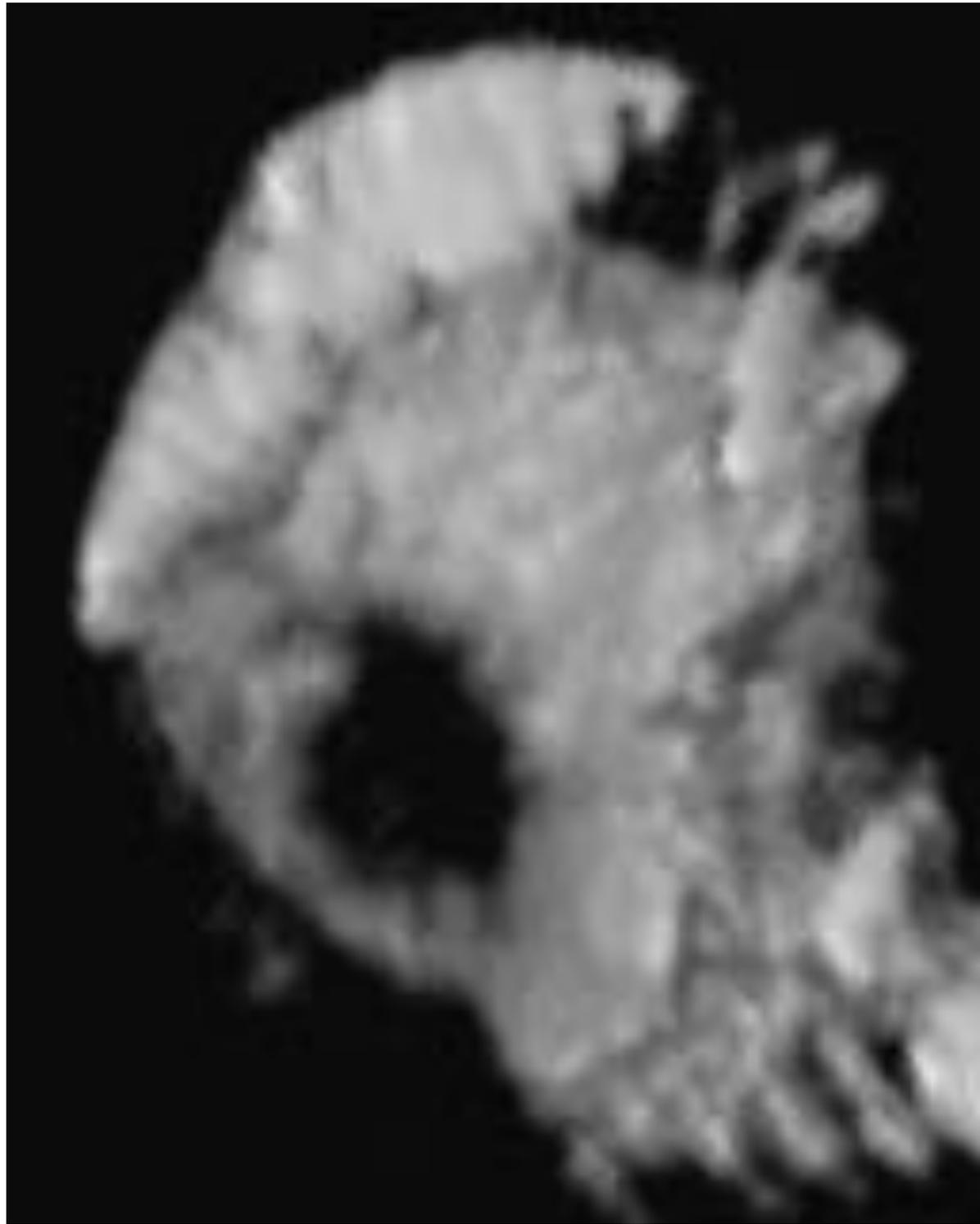


CIA : OS de type sinus veinosus inférieur



# CIA : OS de type sinus veinosus inférieur





# Limitation d'effort

- Vo<sub>2</sub> max. diminuée chez des patients adultes
- Corrélée à la pression VD systolique au repos et à effort
- les VO<sub>2</sub> les plus basses : patients qui augmentent la PVD systolique à l'effort

*Oelberg Chest 1998*

# Fonction respiratoire et capacité d'effort

- 22 patients > 40 ans opérés
- suivi 4 mois et 10 ans post op.
- ↘ Capacité vitale et Volume exp. forcé
- ↗ Volume résiduel
- vol pulmonaires et obstruction bronchique
- ↘ Vo2 max même sans htap (50 à 60%)  
normalisée ↘ après 10 ans

*Helvelle JACC 1997*

# Indications opératoires 1

- 179 patients de plus de 40 ans
  - Qp/Qs supérieur à 1.5
  - Survie

	op	tt med
à 5 ans	98%	93%
10 ans	95 %	84%
classe NYHA	32%	3%
- 

# Indications opératoires 2

- **Pas de réduction de la fréquence des troubles du rythme auriculaire ni des AVC**
- **arythmie post op : 15%**
- **H naturelle 17%**

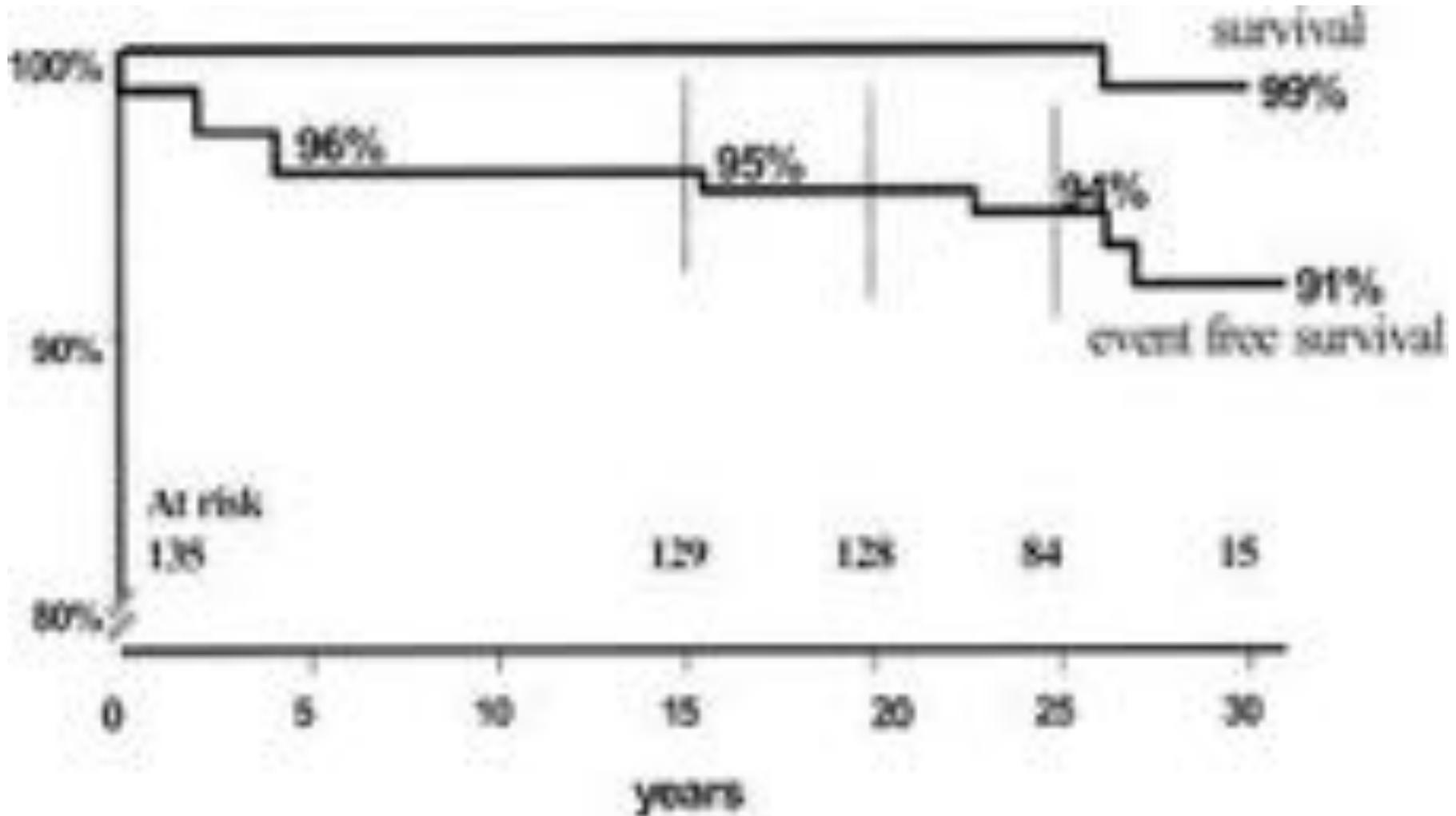
*Konstantinides NEJM 1995*

# Evolution naturelle des CIA opérées

**Au delà de 40 ans la fermeture de la CIA n'entraîne**

- **Pas de réduction de la fréquence des troubles du rythme auriculaire**
- **ni de réduction des AVC**
  
- **arythmie post op : 15%**
- **H naturelle 17%**

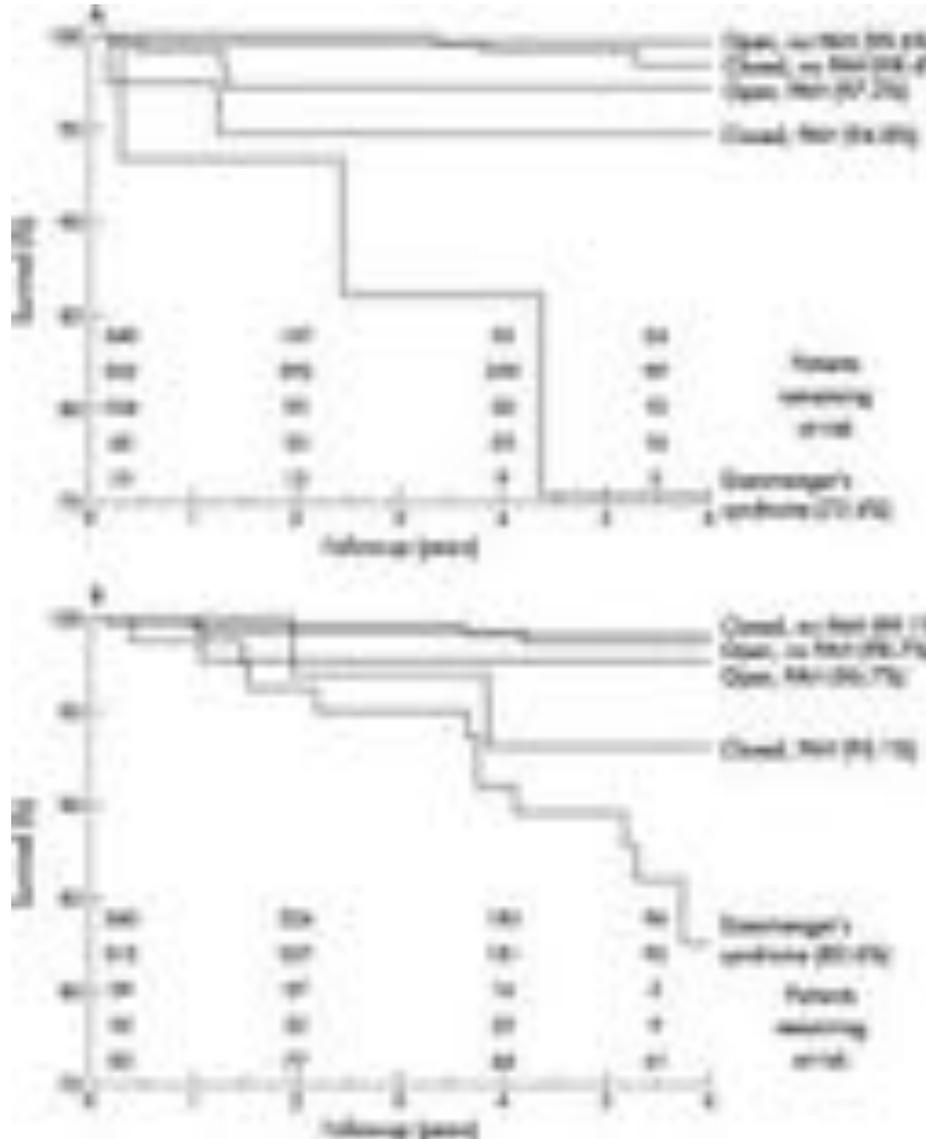
Survival and survival free of major events (death, n=1; cardiac surgery, n=1; stroke, n=0; symptomatic arrhythmia, n=10; episode of heart failure, n=0).



Roos-Hesselink J et al. Eur Heart J 2003;24:190-197

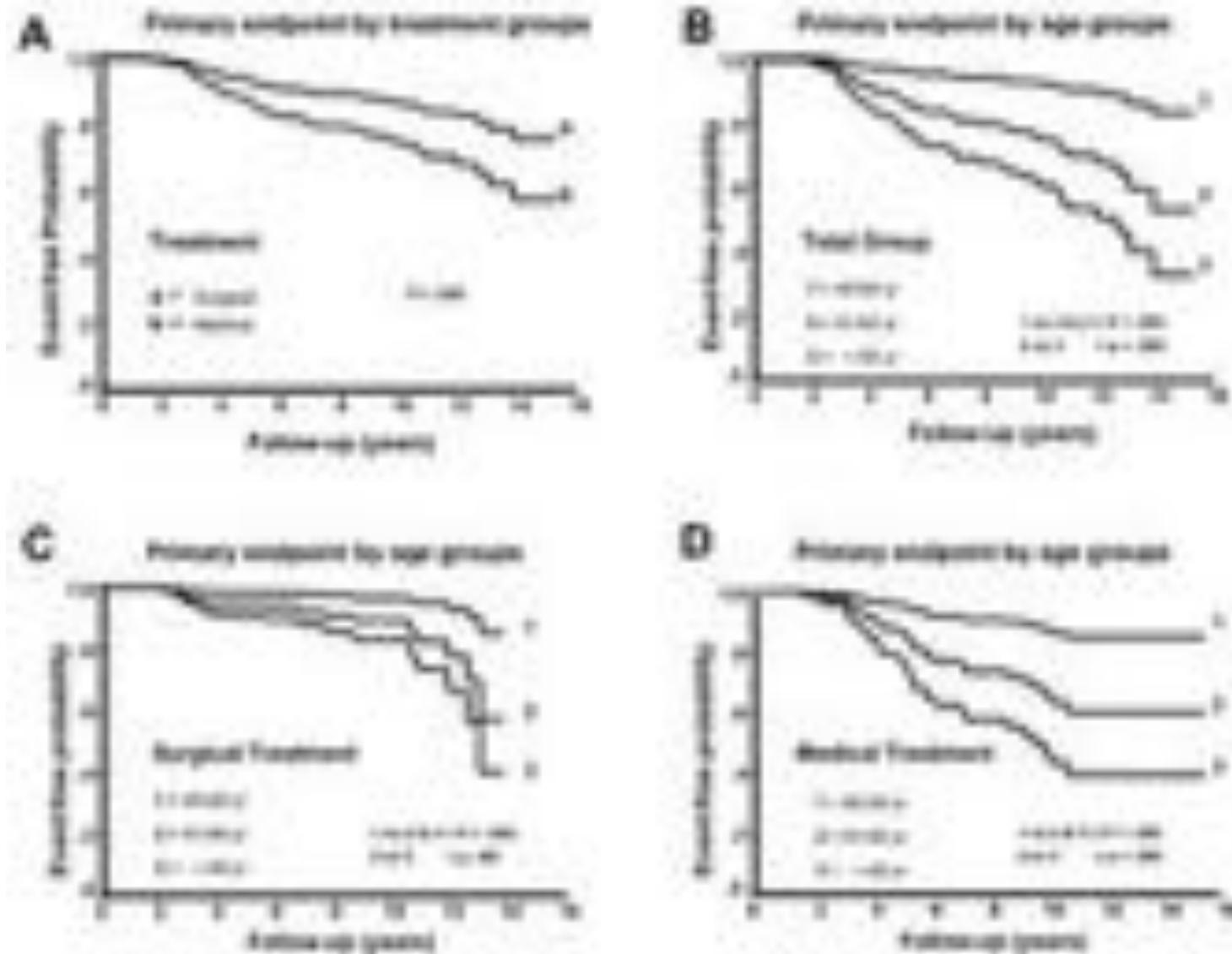
# HTAP qui , Quand?

Taille du shunt?  
Genetique?  
Age?  
Caractère dit « fixé »  
% HTAP dite reactive?



Engelfriet P M et al. Heart 2007;93:682-687

# Event-free probability for primary end point by type of treatment and age at entry



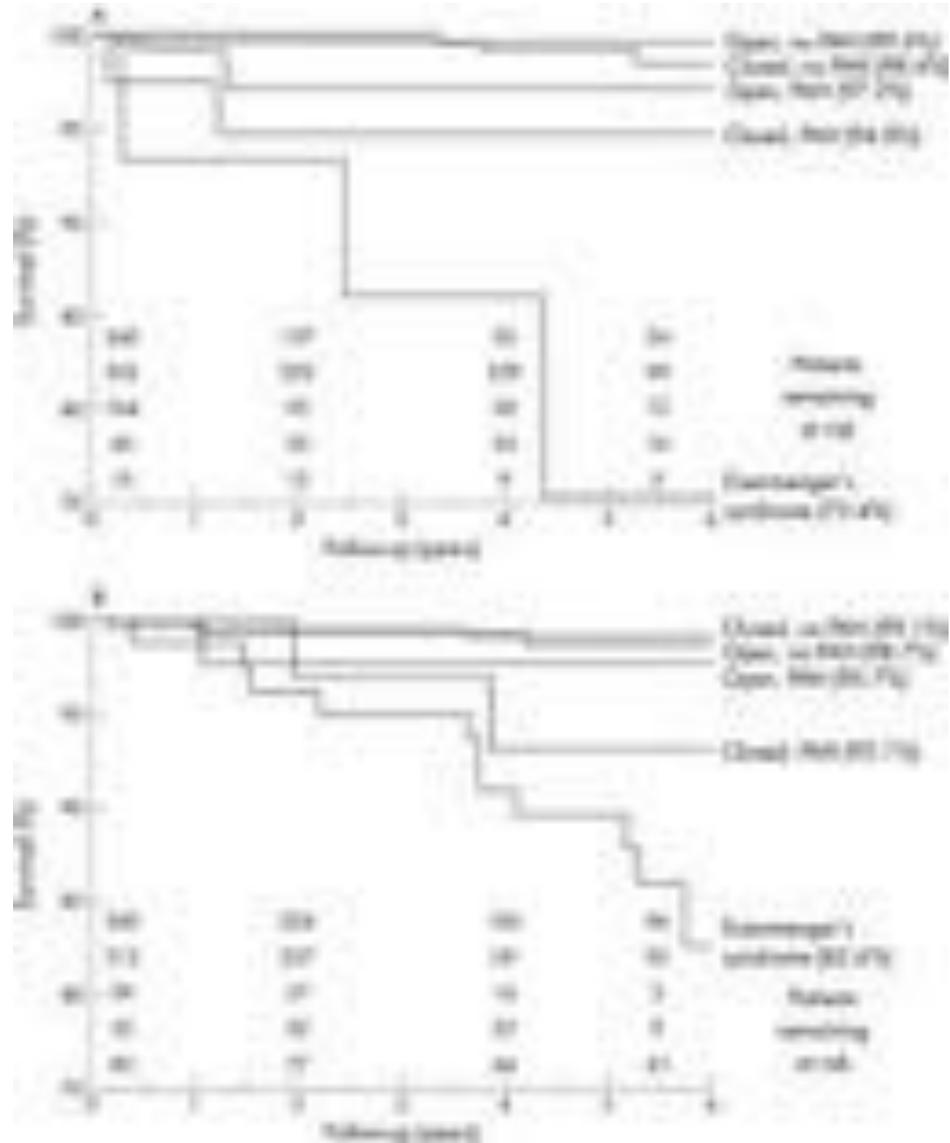
Attie, F. et al. J Am Coll Cardiol 2001;38:2035-2042

# Guidelines ESC / CIA

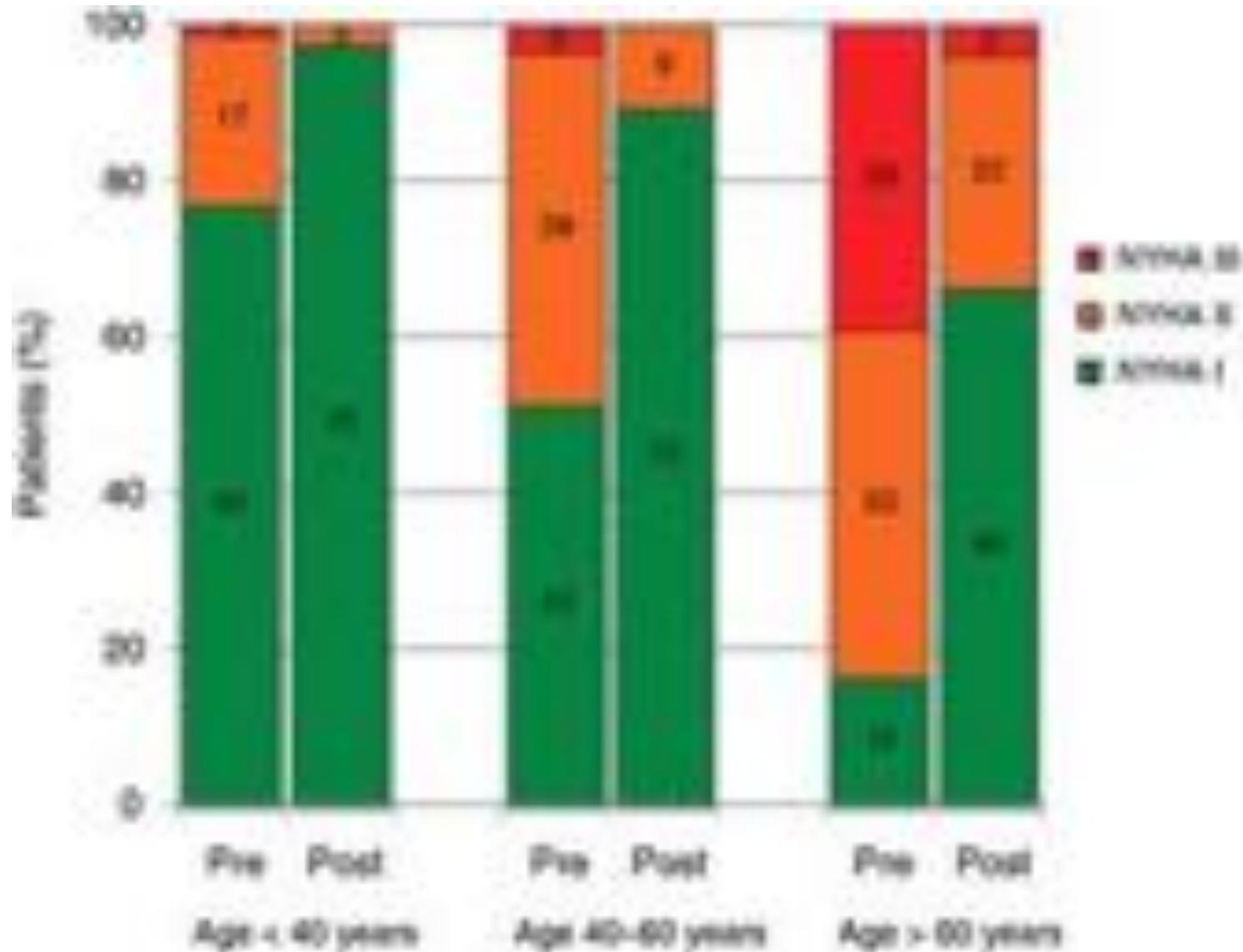
Indication	Class	Level
Patients with significant shunt (ages of RV volume overload) and PVR $>3$ WU should undergo ASD closure regardless of symptoms	I	B
Device closure is the method of choice for secundum ASD closure when applicable	I	C
All ASDs regardless of size in patients with suspicion of paroxysmal arrhythmia (exclusion of other causes) should be considered for intervention	IIa	C
Patients with PVR $\leq 5$ WU but $>23$ SVR or RMP $>23$ systemic pressure (baseline or when challenged with vasodilators, preferably atrial loads, or after targeted PPH therapy) and evidence of net L-R shunt ( $Q_p/Q_s \geq 1.5$ ) may be considered for intervention	IIb	C
ASD closure must be avoided in patients with Eisenmenger physiology	III	C

# HTAP : qui? Quand?

Taille du shunt?  
Genetique?  
Age?  
Caractère dit « fixé »  
% HTAP dite reactive?

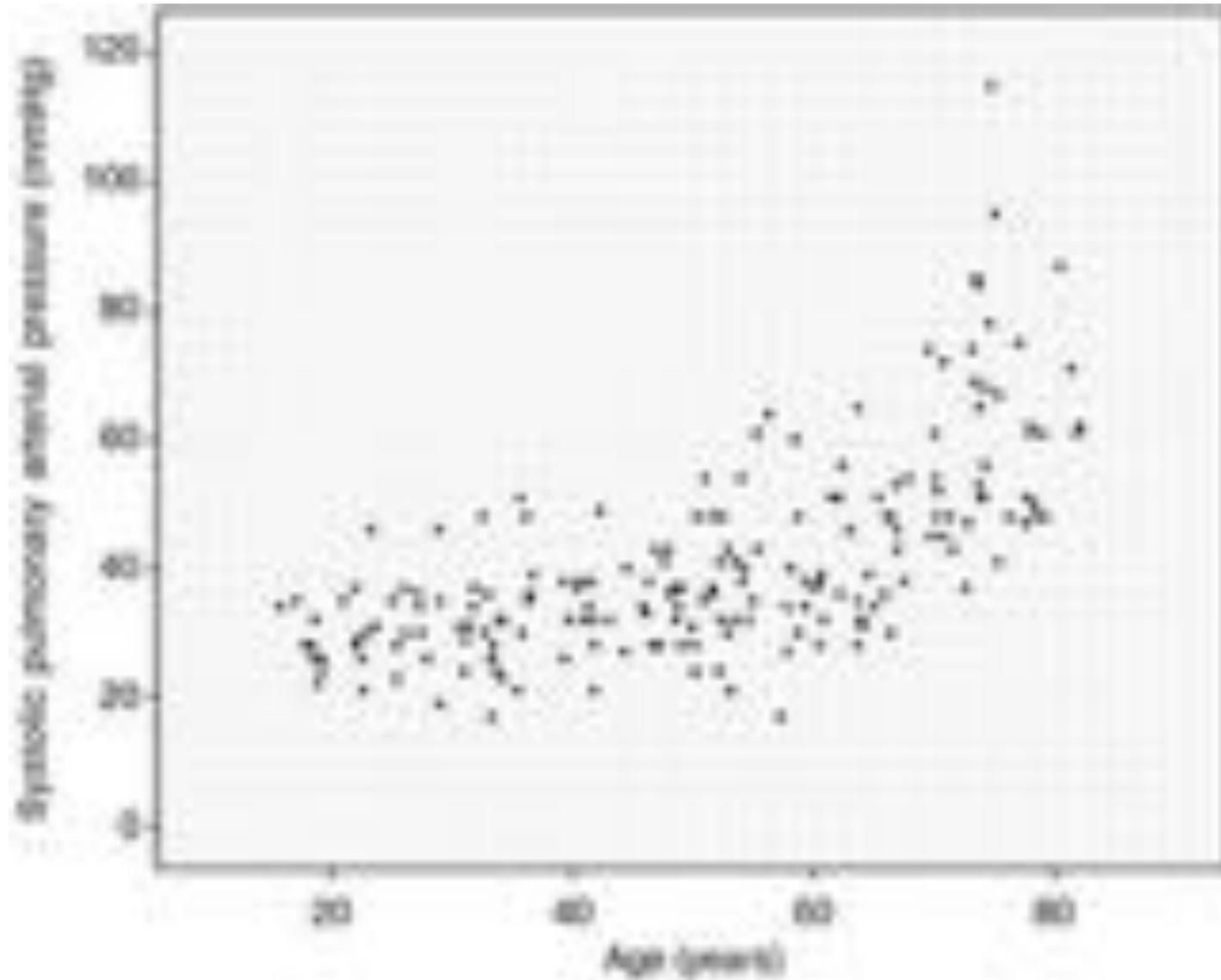


**Symptomatic status before (pre) and after (post) atrial septal defect closure for patients younger than 40 years, patients aged 40–60 years, and patients older than 60 years.**



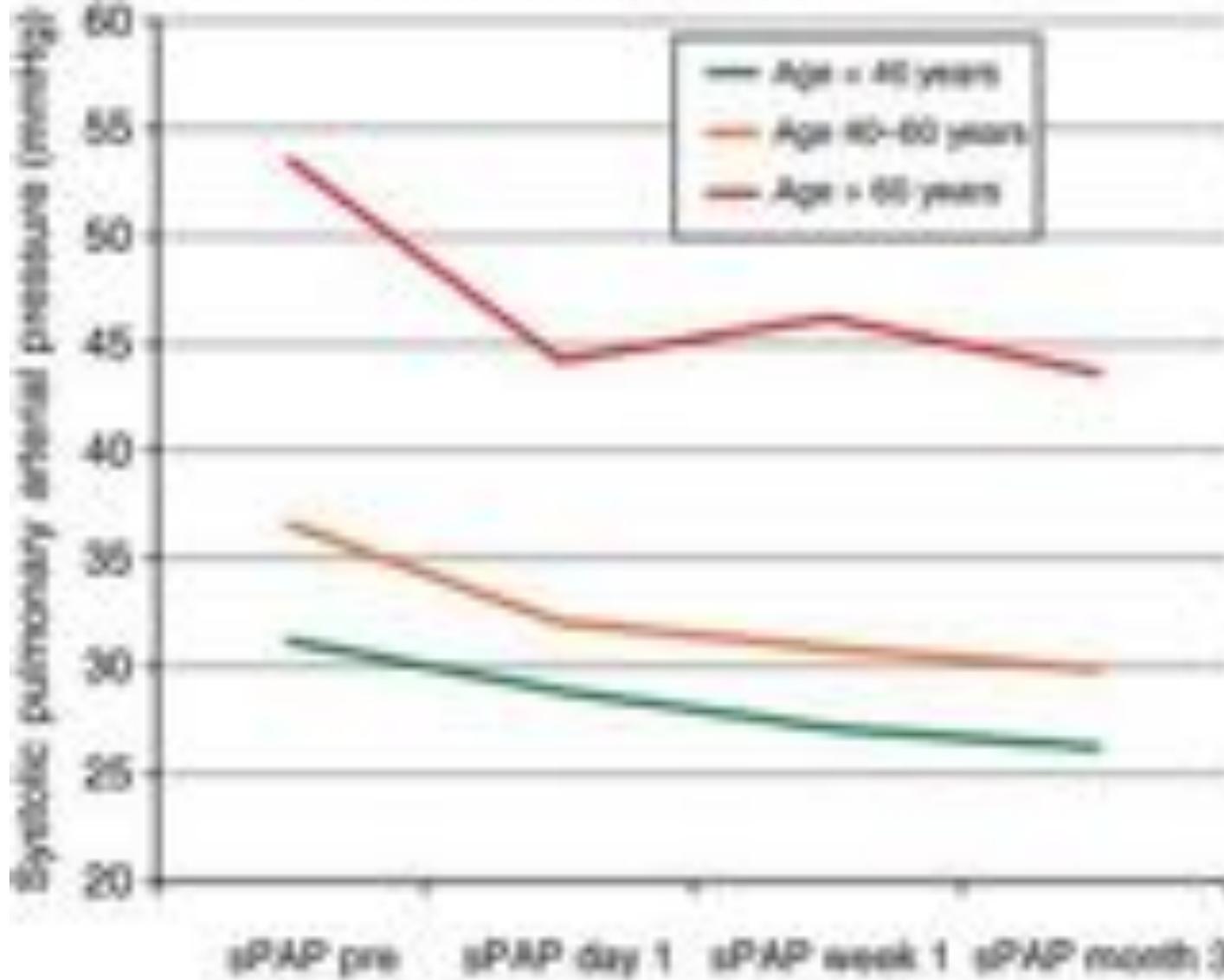
**Humenberger M et al. Eur Heart J 2011;32:553-560**

**Correlation between systolic pulmonary artery pressure and age ( $r = 0.65$ ,  $P < 0.0001$ ).**



**Humenberger M et al. Eur Heart J 2011;32:553-560**

**Systolic pulmonary artery pressure (sPAP) before, 1 day, 1 week, and 3 months after atrial septal defect closure for patients younger than 40 years (green line), patients aged 40–60 years (orange line), and patients older than 60 years (red line).**

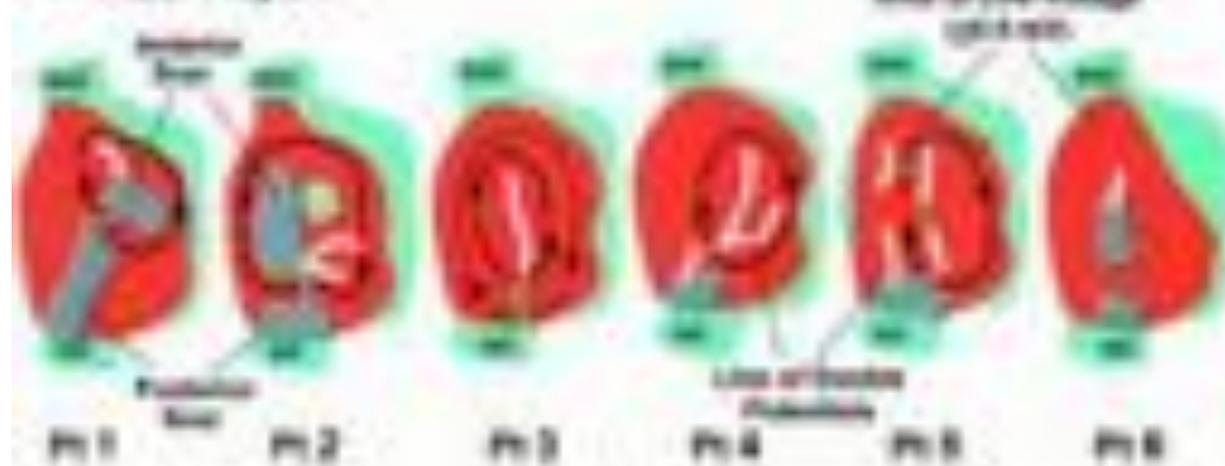


**Humenberger M et al. Eur Heart J 2011;32:553-560**

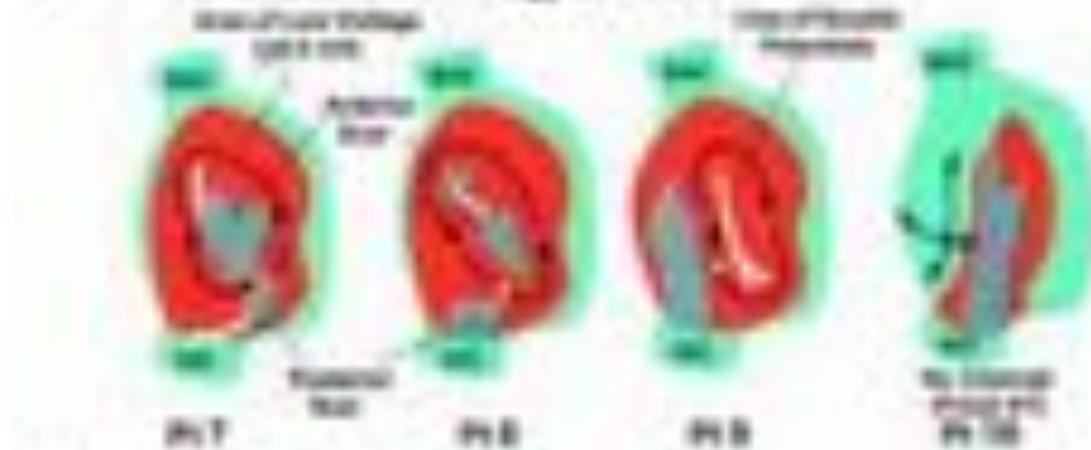
# En pratique

- Quand s'affoler pour les pressions pulmonaires?
- PAPS au delà de 50mm Hg surtout si on ne voit pas vraiment de shunt
- Choisir la fermeture après KT si il reste un shunt significatif
- L'HTAP résiduelle du sujet âgé n'est pas forcément due au shunt
- patients en AC/FA avec anomalie de remplissage du VG a risque de décompensation cardiaque
- (épreuve d'occlusion et mesure du capillaire)
- ablation des troubles du rythme avant fermeture de CIA : pas de consensus

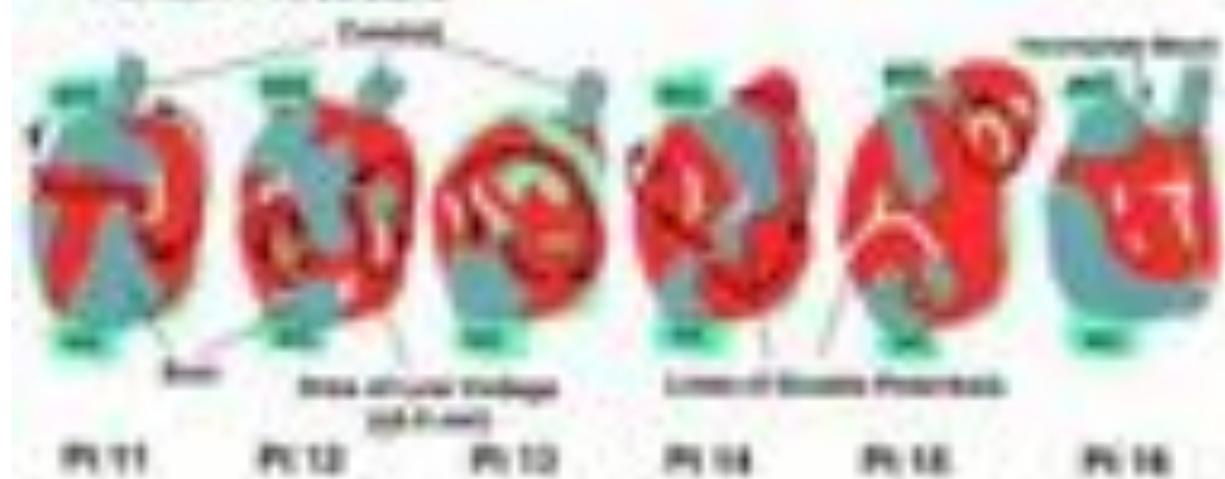
### A ASD Repair

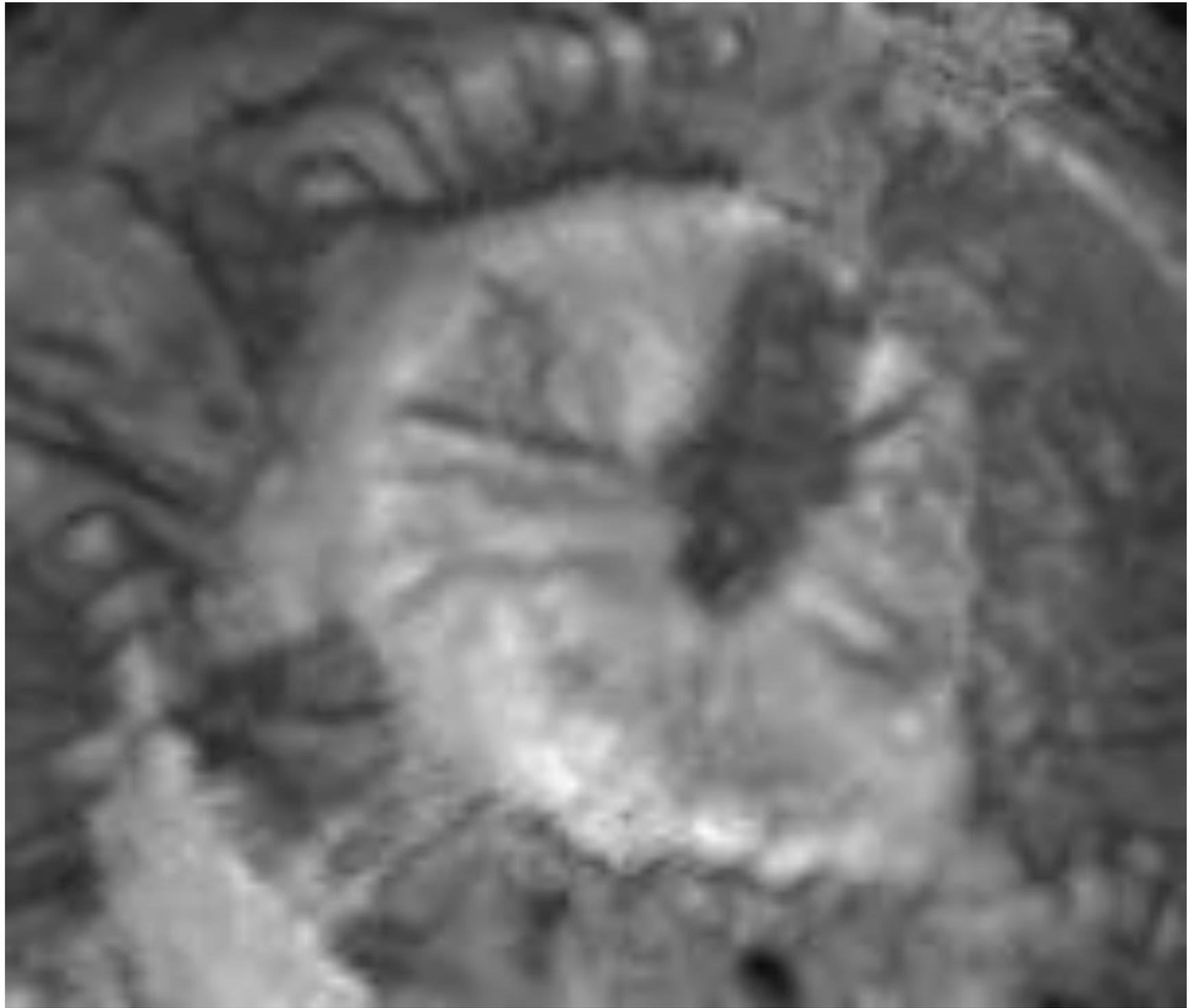


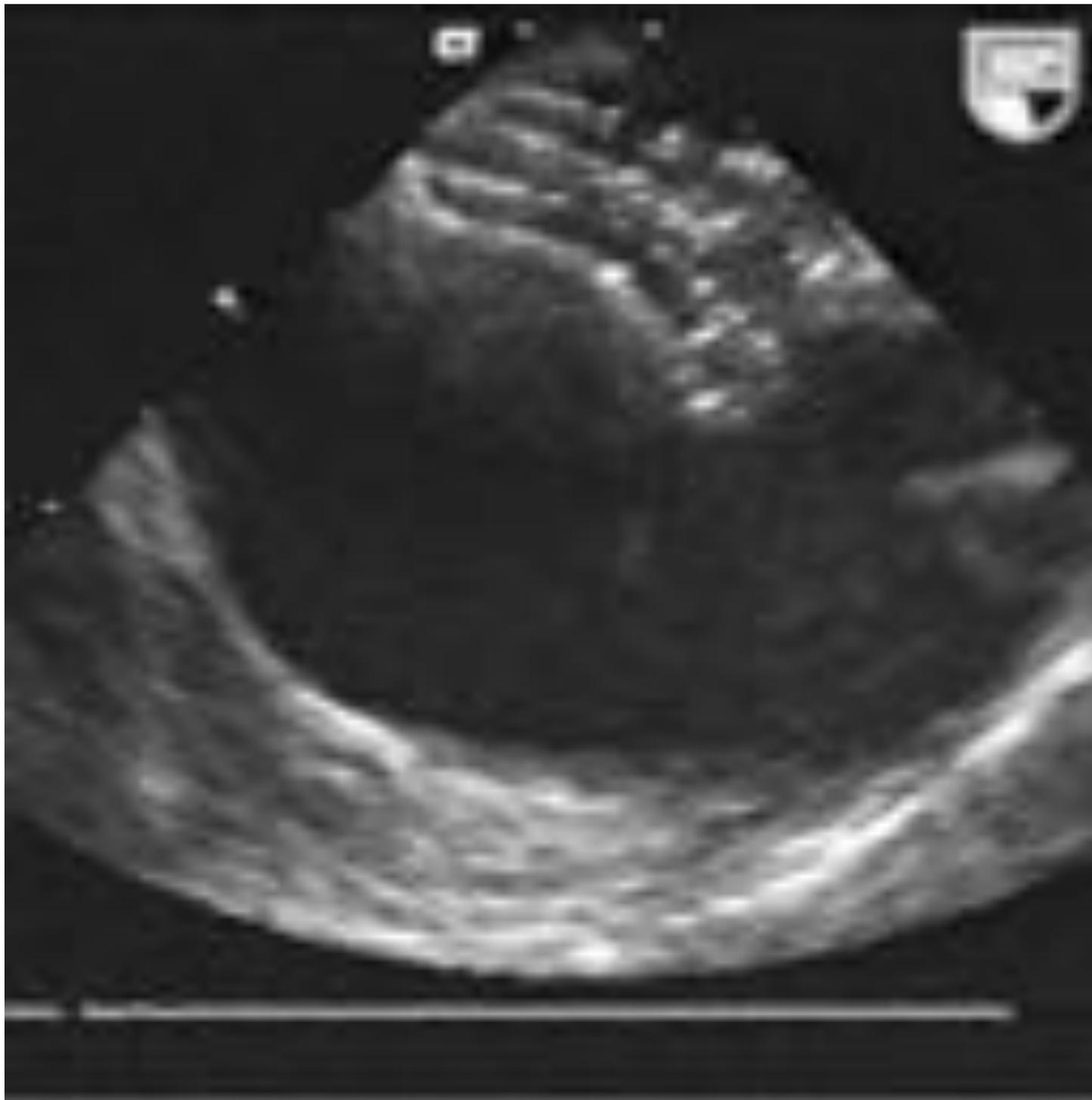
### B Correction of Tetralogy of Fallot

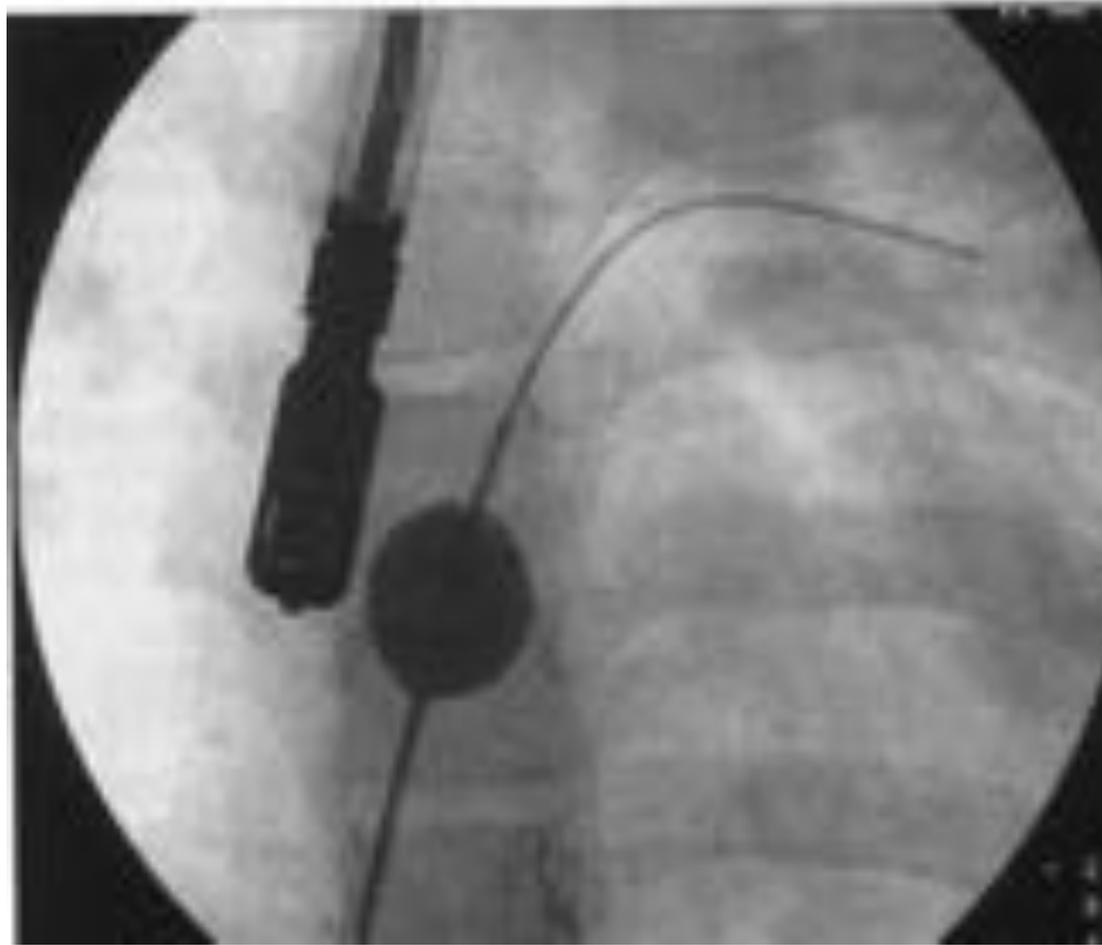


### C Fontan Procedure









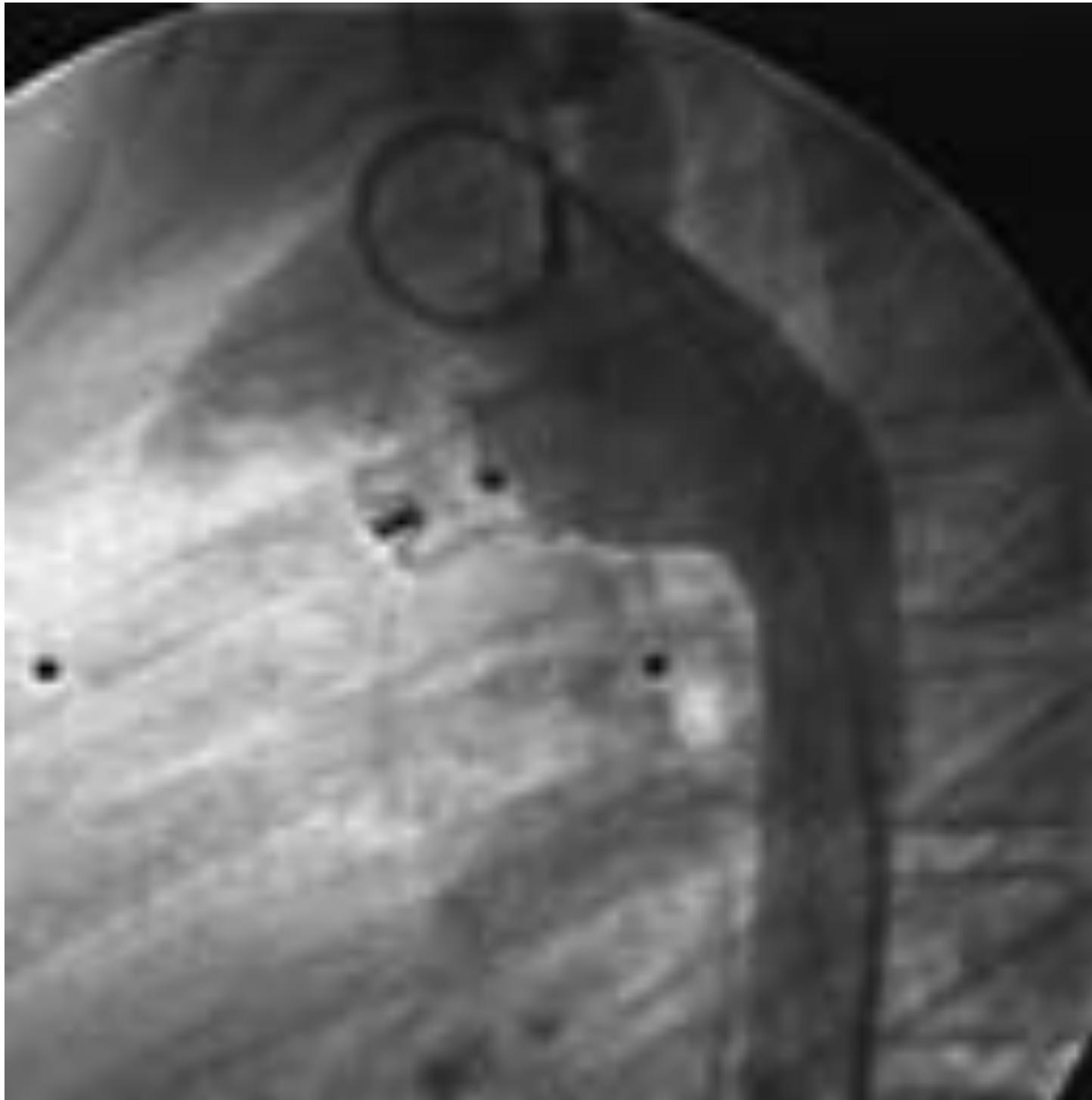
**Fermeture percutanée possible chez l'adulte, mais ne résout pas le problème des arythmies si CIA fermée tardivement**

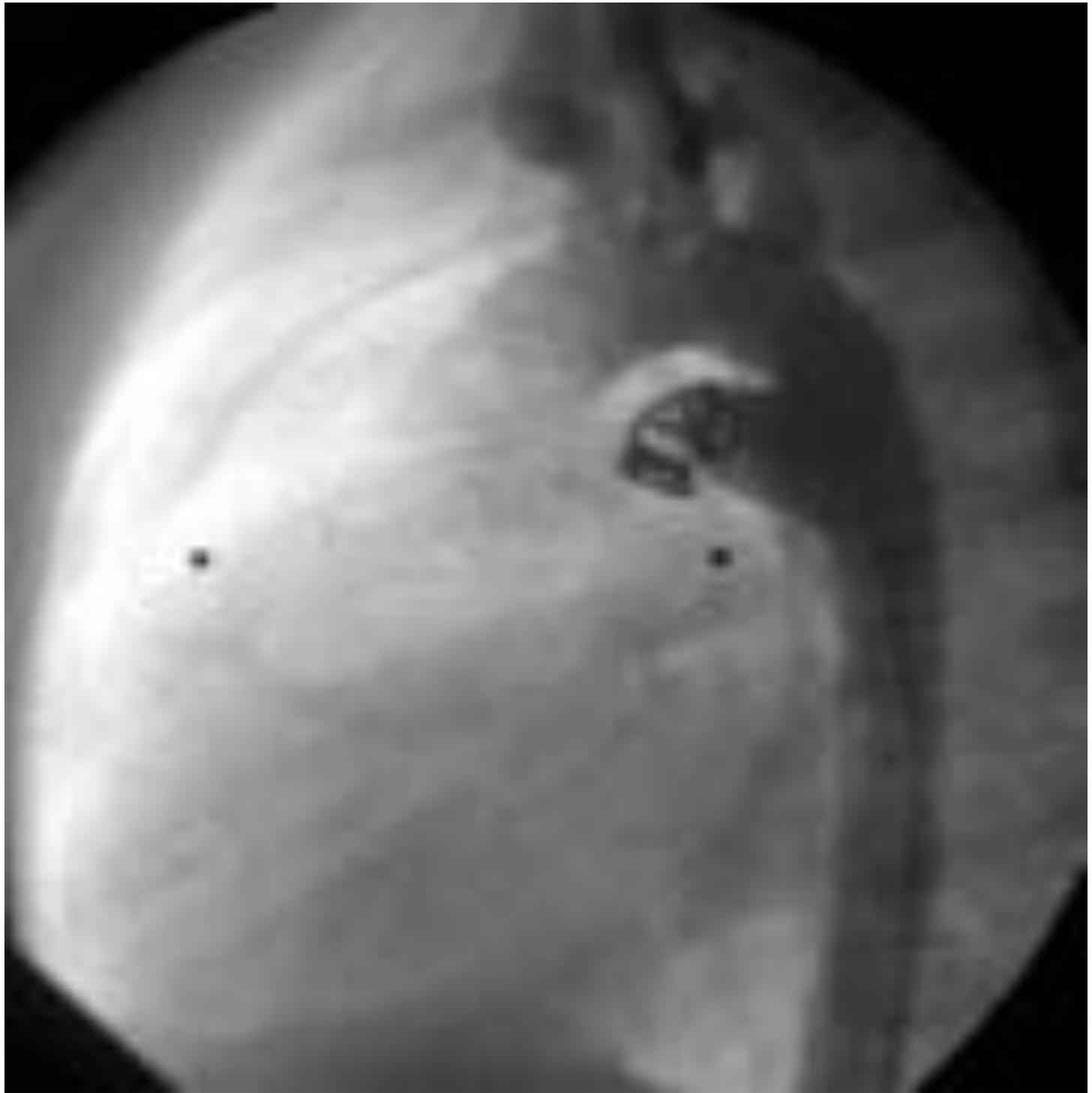
# En pratique

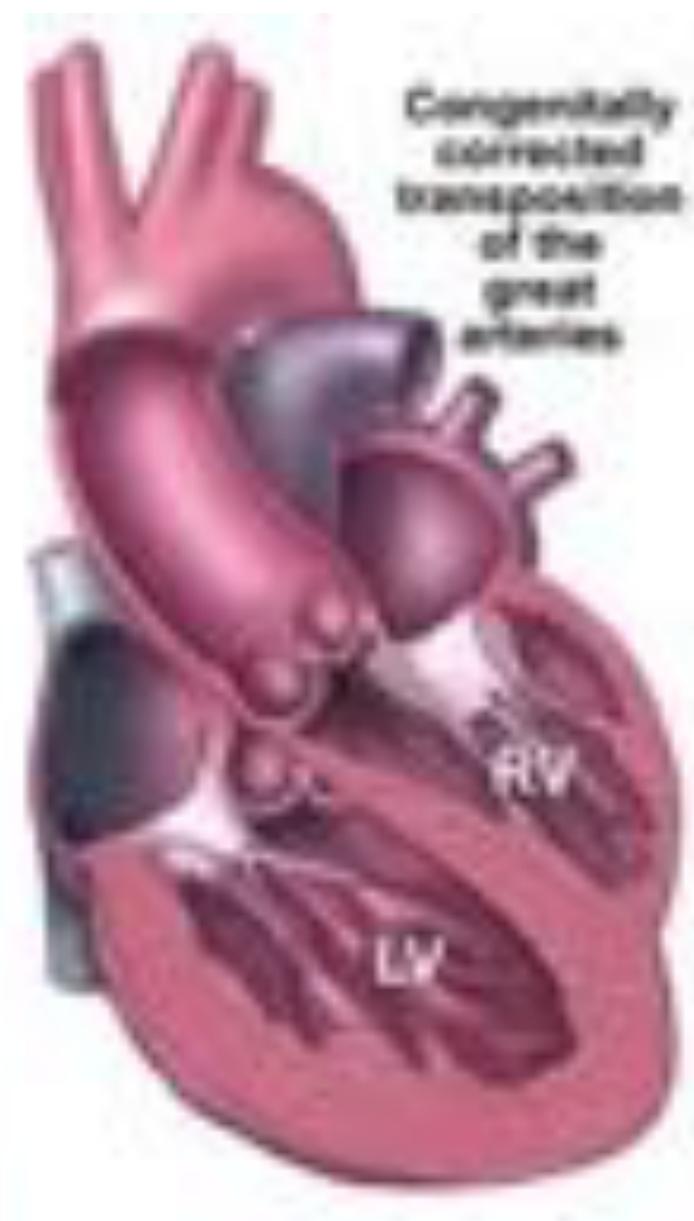
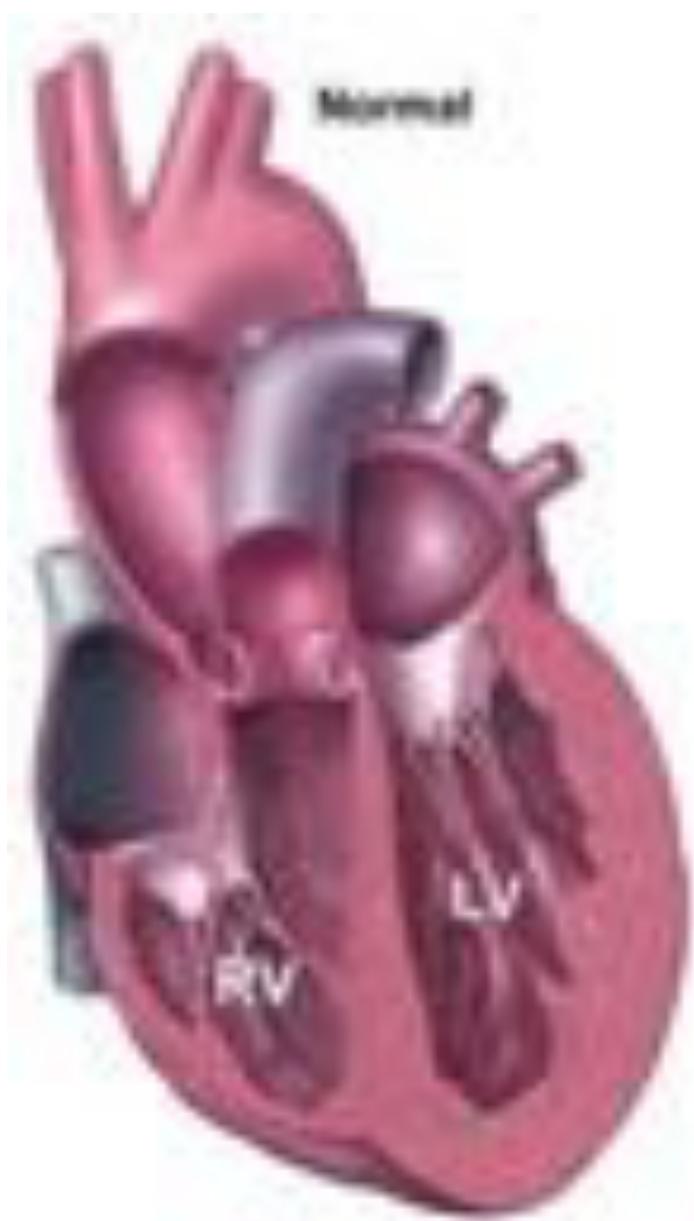
- Découverte à l'âge adulte : indication si surcharge du VD
- à corriger avant grossesse
- formes familiales de CIA
- Homme au delà de 50 ans : Coro
- surveillance ultérieure rythme et conduction
- Valve mitrale (Osler)



Coarctation native  
IRM



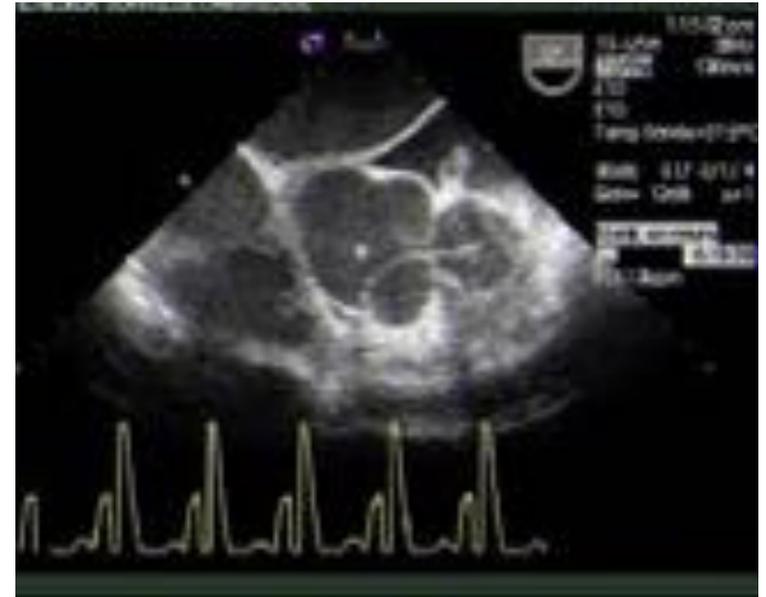
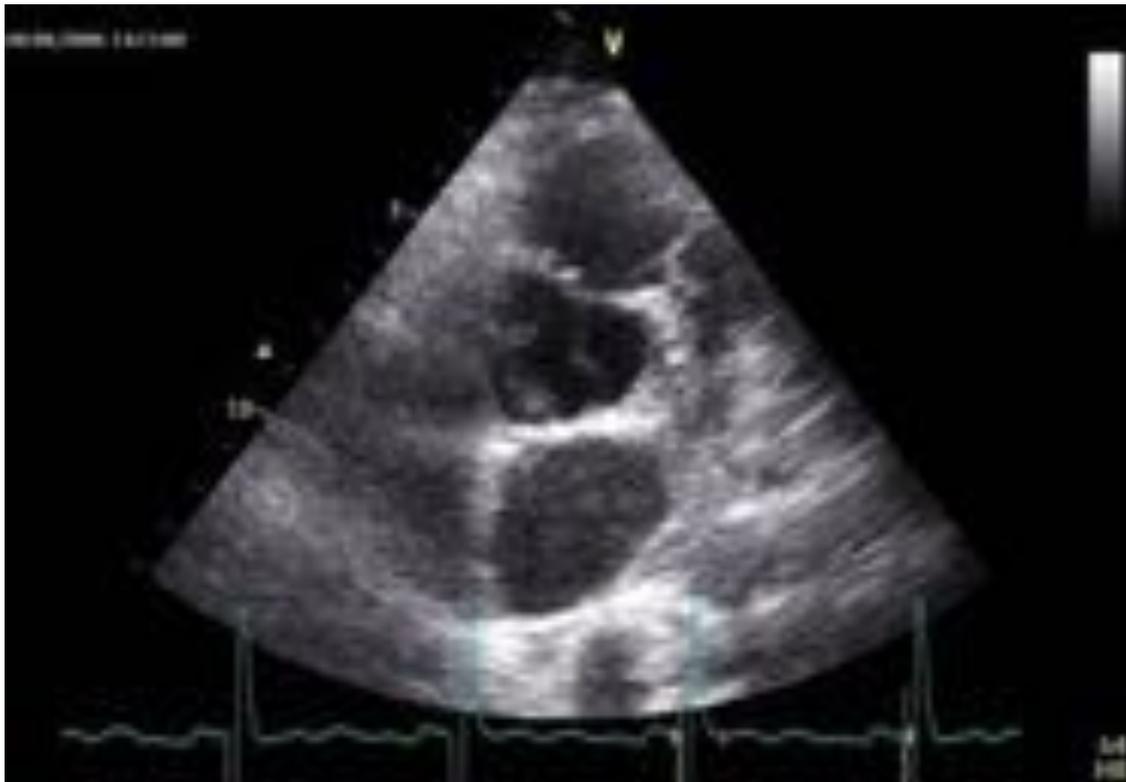




# Connection auriculo ventriculaire discordante



# Connection ventriculo artérielle discordante

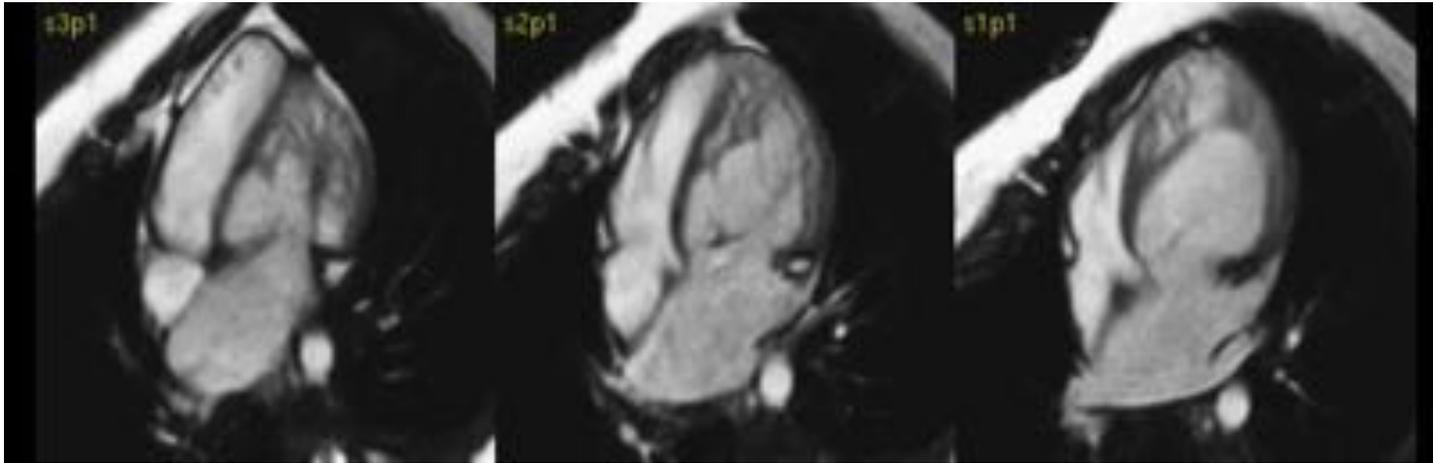




# Vaisseaux L Malposés



# Double discordance



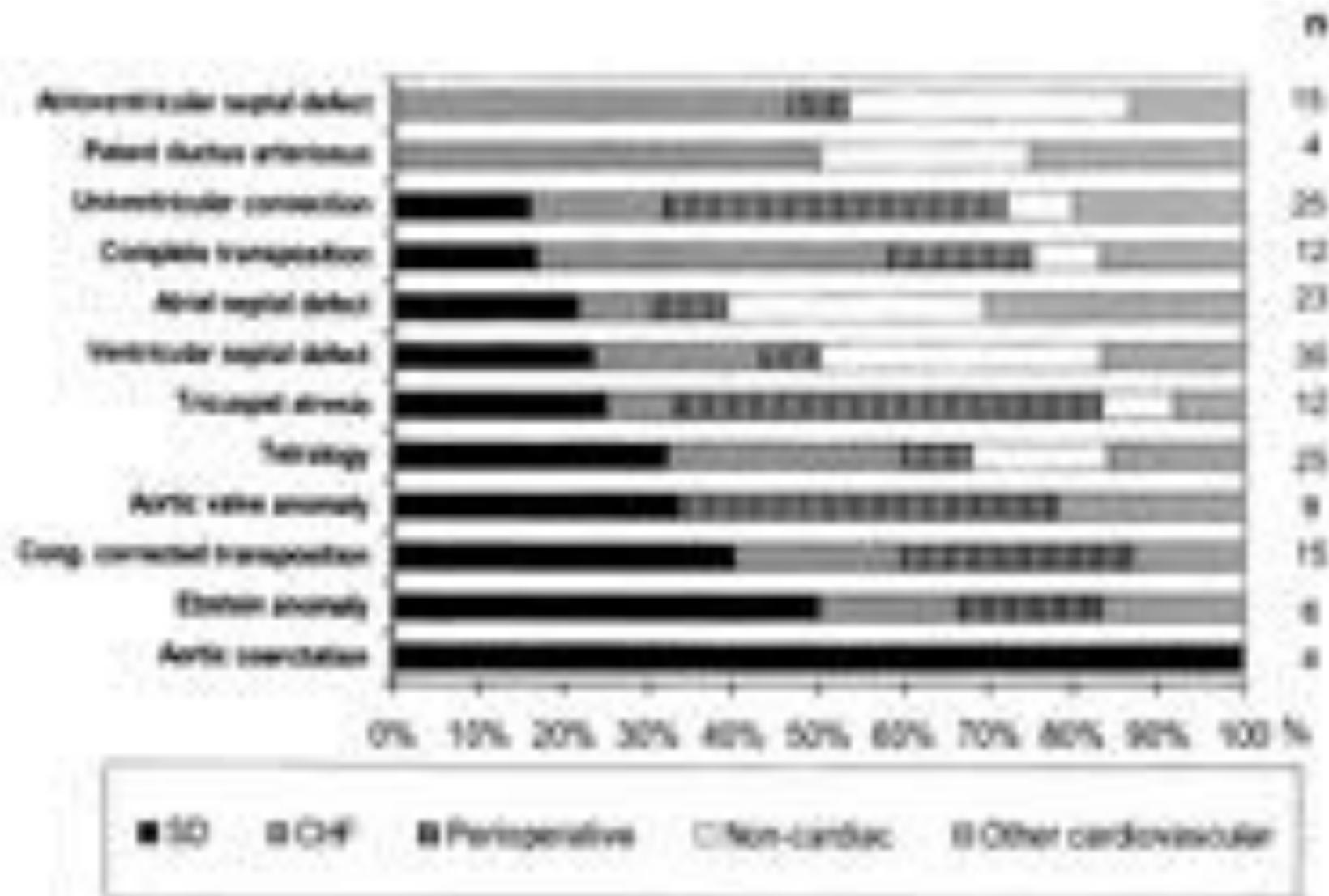
# Causes de décès chez les adultes congénitaux

- 2,609 consecutive adults assessed at a CHD specialty clinic
- adequate information on 197 of 199 deaths. Mean age at death was  $37 \pm 15$  years Sudden death (26%)
- progressive heart failure (21%)
- perioperative death (18%).

*Oechslin, Am J Cardiol 2000*

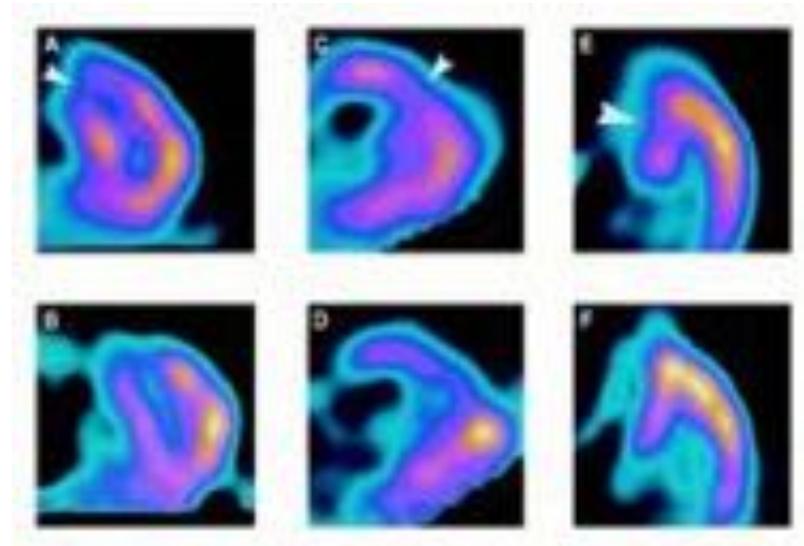
# Mode of death in GUCH patients

## Oechslin, Am J Cardiol 2000



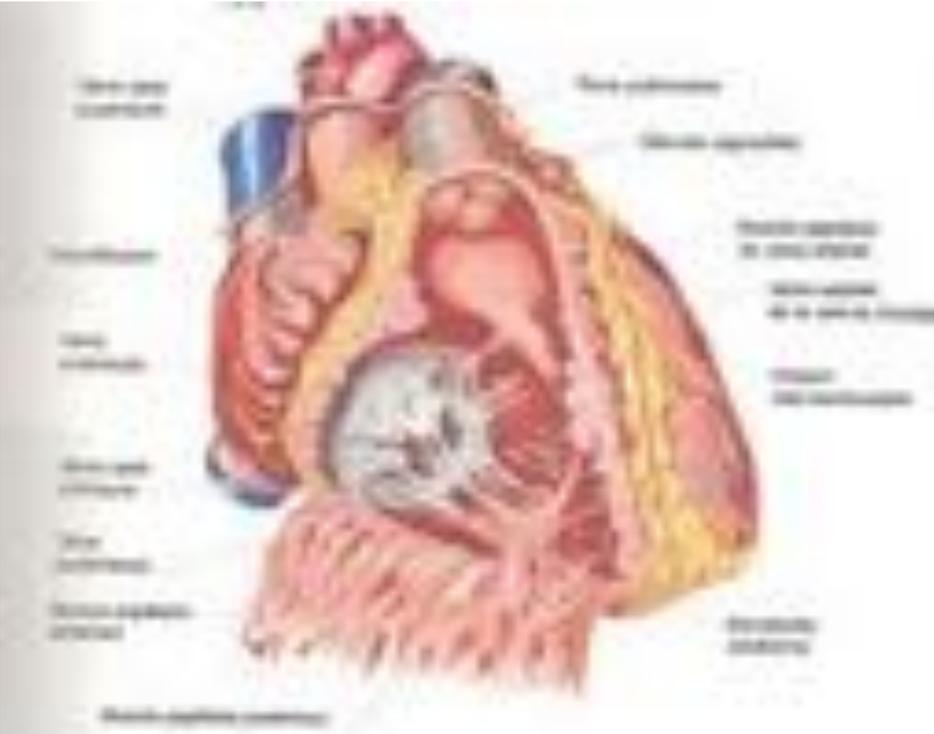
# Pourquoi le VD est différent?

- Anatomiquement
  - Géométrie (**infundibulum**)
  - Tricuspide
  - Septum
  - Lit d'aval
  - Timing de la surcharge
- Fonctionnellement (torsion)
- Ischémie myocardique potentielle (coronaire droite)
- Rythme



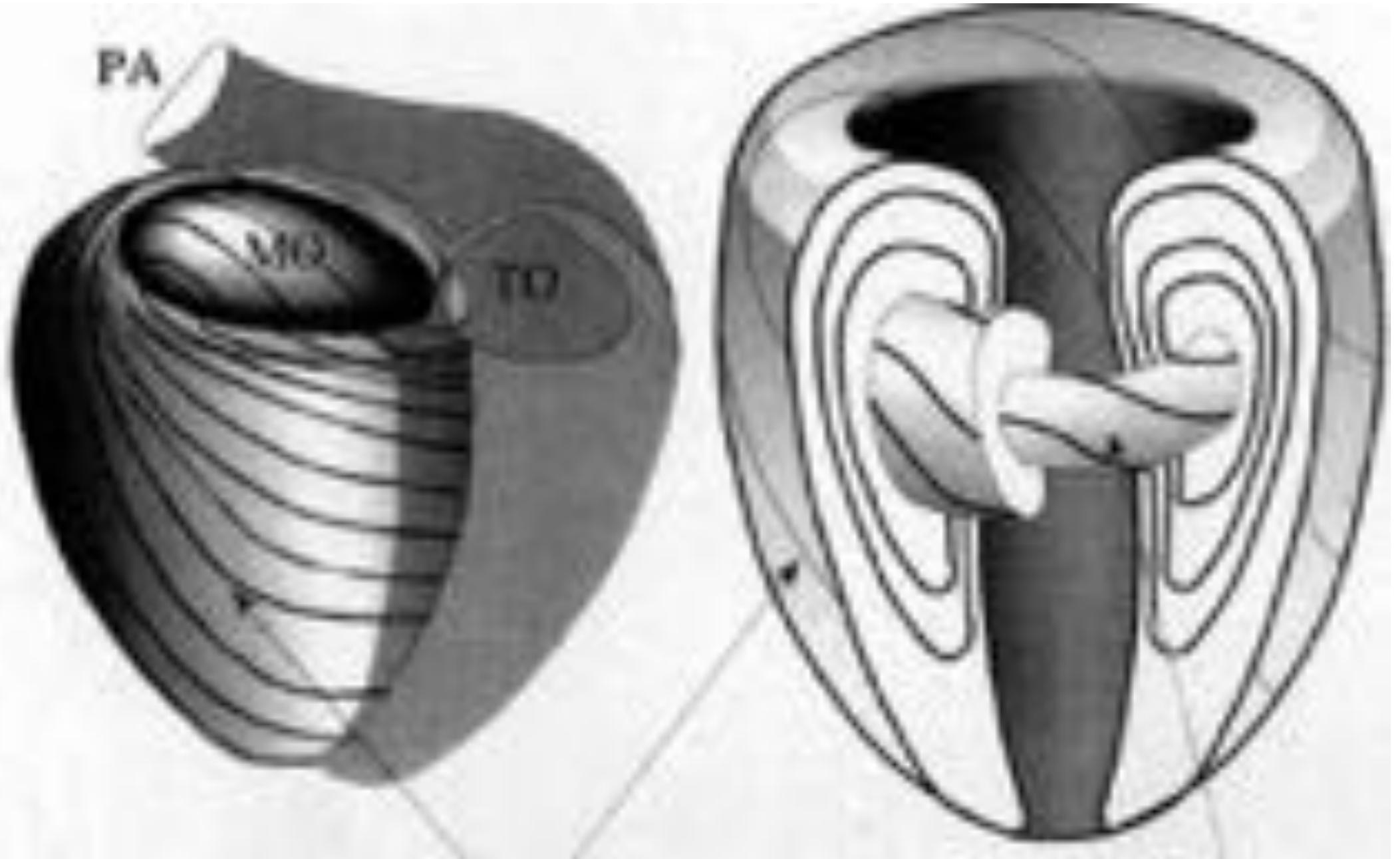
Evaluation difficile

Symptomatologie tardive



*Torrent-Guasp, 1985*





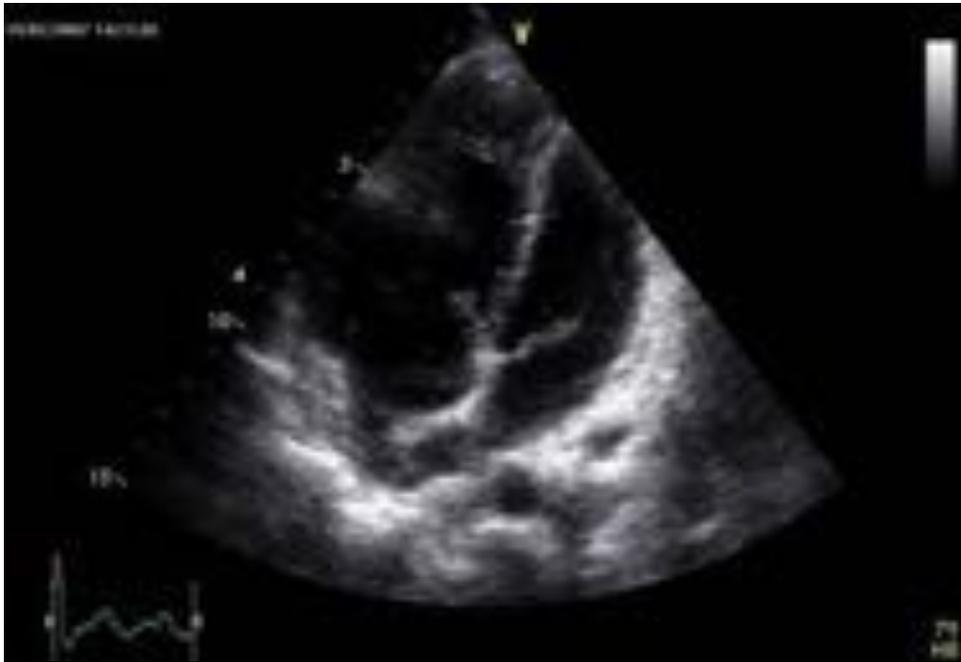
*Krehl, 1891*

*Streeter, 1979*

# Facteurs aggravant : Pathologies acquises

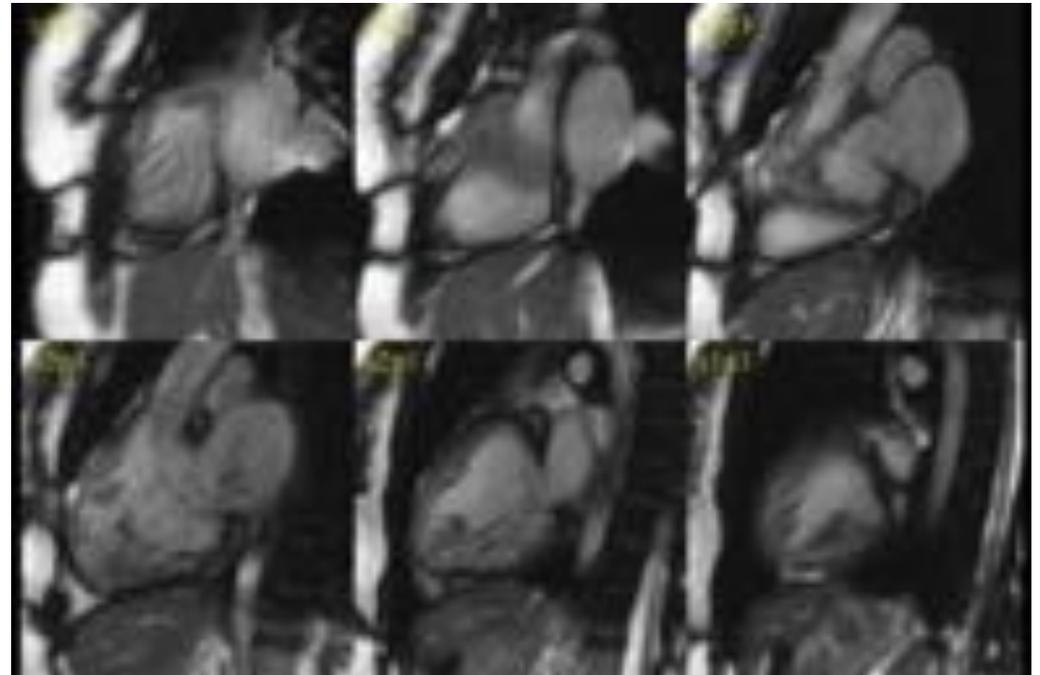
- la fonction du VD
  - HTA, Coronaropathie
  - Insuffisance aortique (aorte antérieure, infundibulum sous aortique)
- La fuite tricuspide
  - Endocardite
  - Rupture de cordage tricuspide
- HTAP mixte
  - Embolie pulmonaire (PM...)
- Anomalie pulmonaire (cils,...)

# évaluer la fonction VD ?



Echo

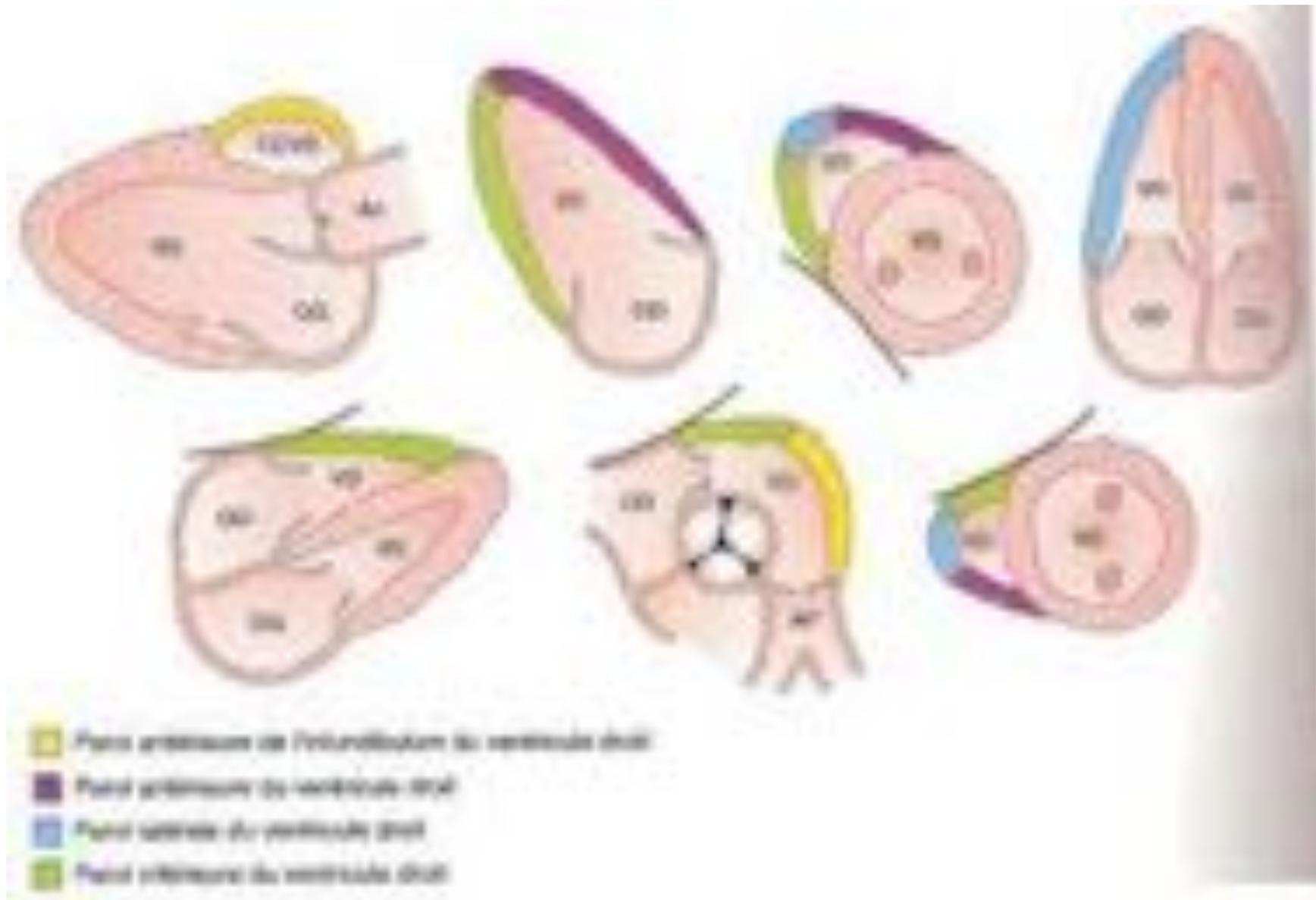
Géométrie,



IRM

rabéculations IT,

# Anatomie du VD

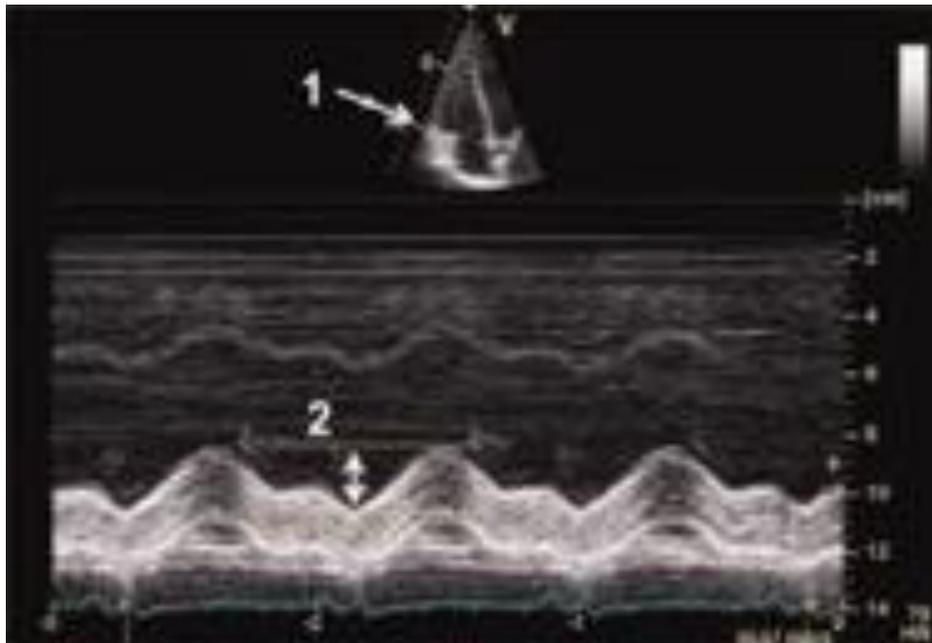


# Evaluation échographique de la fonction VD

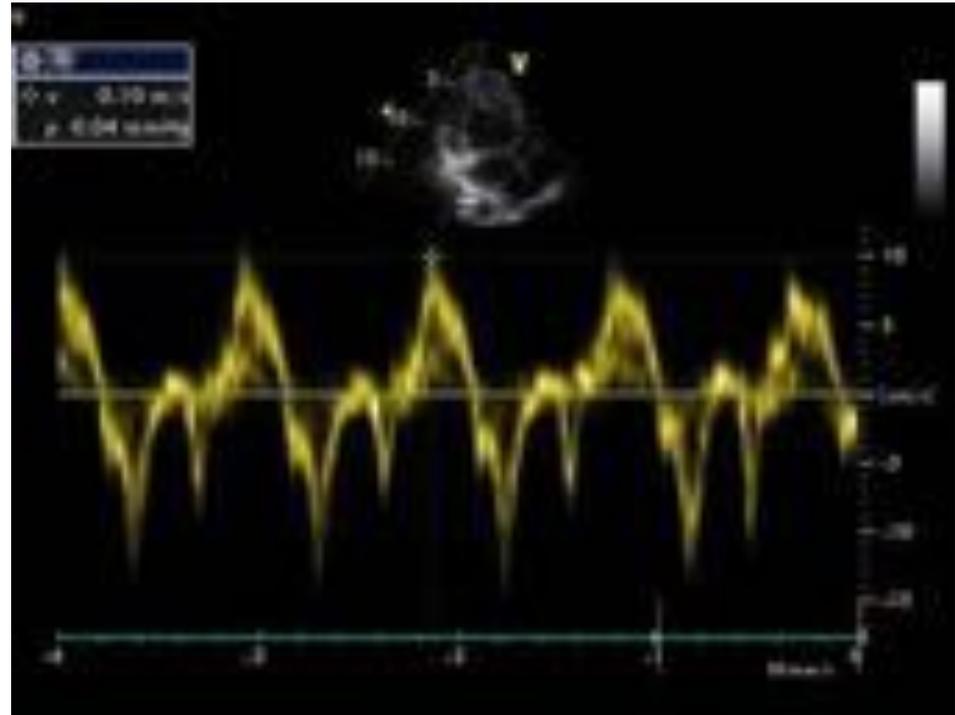
Sujets normaux (N = 27)	Moyenne ± DS
Dimension diastolique transversale VD vue parasagittale (mm)	16,4 ± 2,2
Surface télédiastolique VD vue apicale 4 cavités (mm <sup>2</sup> )	9 ± 2,8
Surface télesystolique VD vue apicale 4 cavités (mm <sup>2</sup> )	4,3 ± 1,6
Fraction raccourcissement des surfaces apicales 4 cavités (FRS A4C)	52,4 ± 10,2 (%)
<b>Reproductibilité</b>	
Reproductibilité de la FRS A4C cardiomyopathies dilatées (n = 12)	34 ± 15 (%)
Variabilité jour à jour de la FRS A4C cardiomyopathies dilatées (n = 12)	15 ± 8 (%)

# Evaluation de la fonction VD

TAPSE

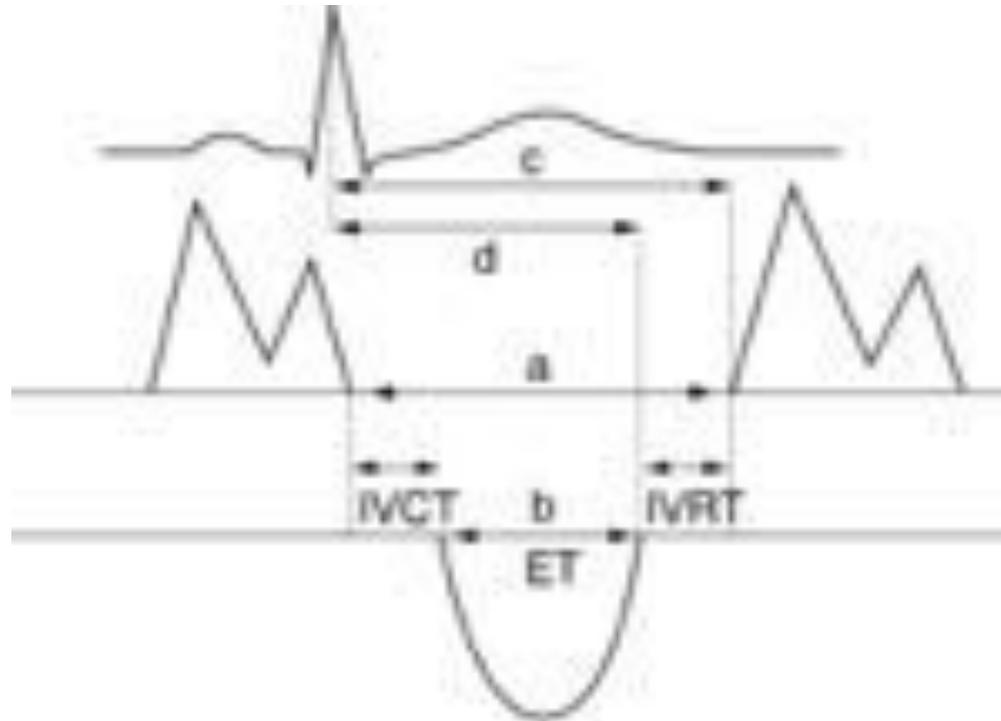


Onde S de l'anneau tricuspide



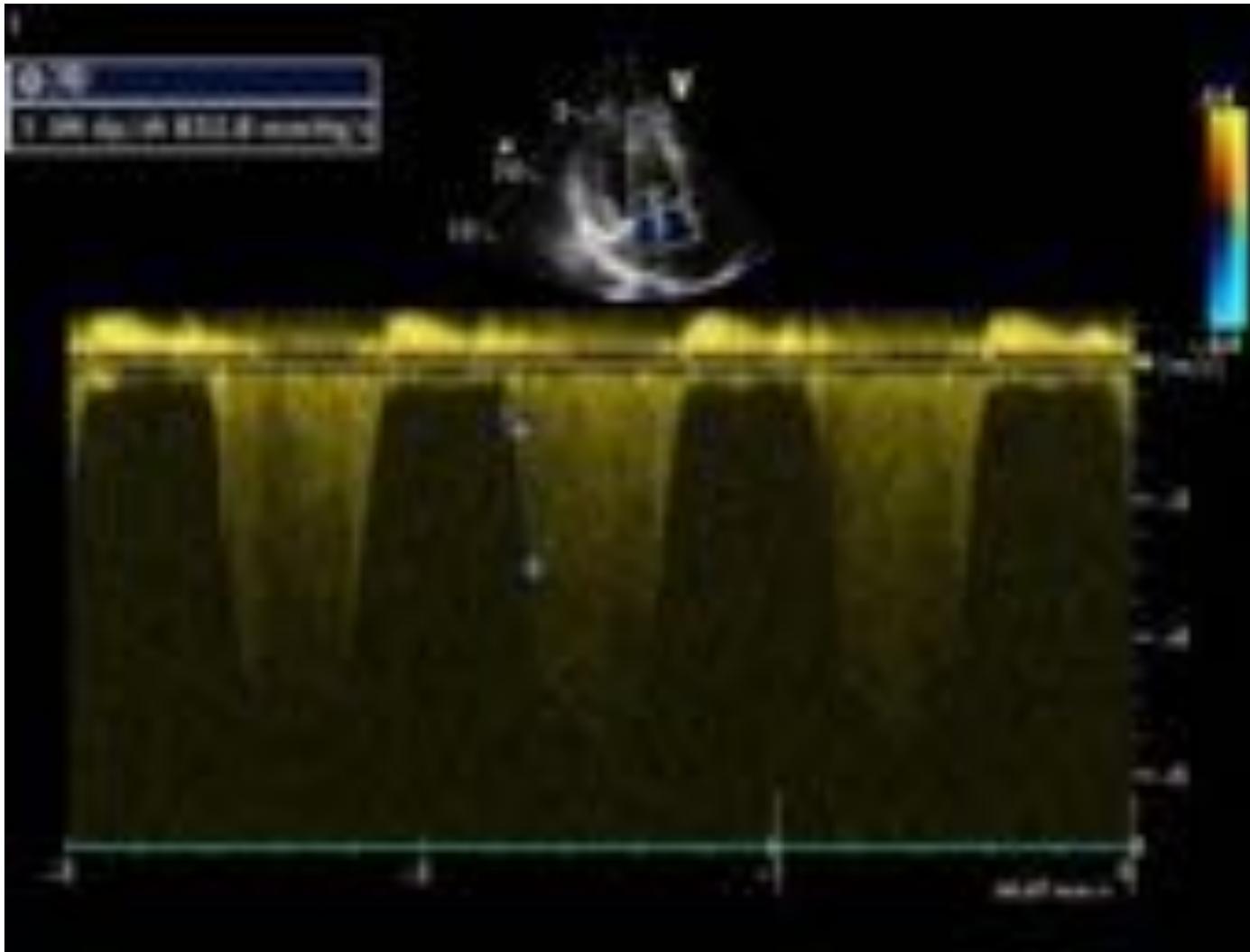
Abaissée très fréquemment dans les ventricules systémiques, majorée par une fuite tricuspide

# Index de Tei du VD



$$\text{Index} = \frac{a - b}{b} = \frac{(\text{IVCT} + \text{IVRT})}{\text{ET}}$$

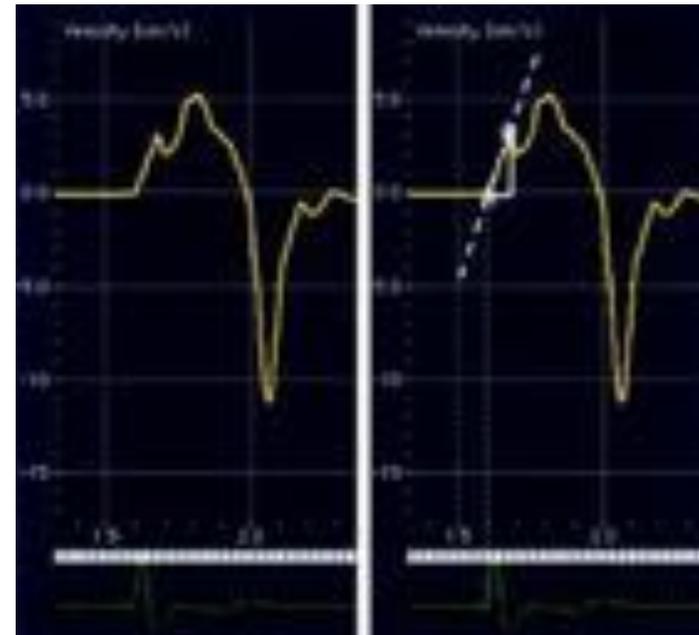
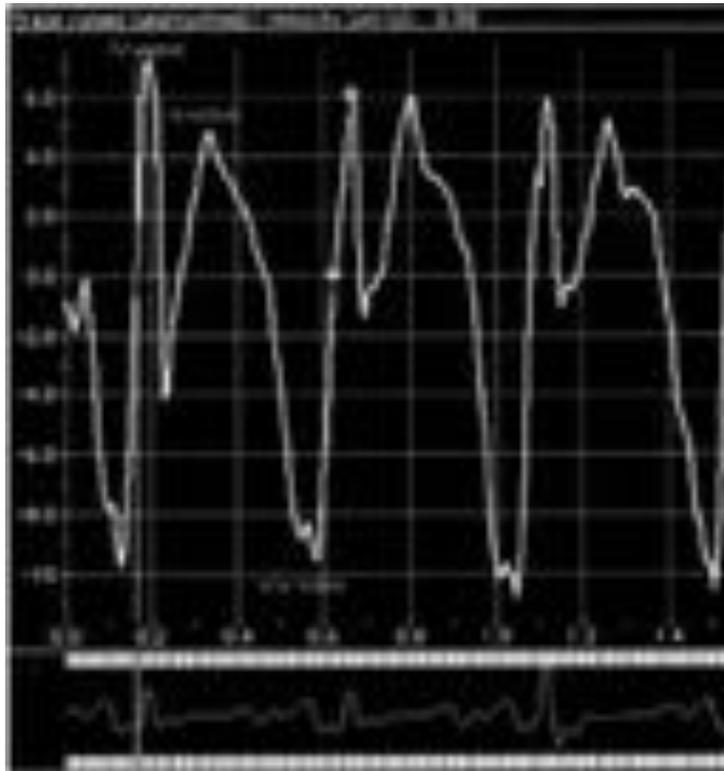
# DP/dt de l'IT



Intéressante pour l'évolution d'un patient

IVA : isovolumetric accélération en  $m/s^2$

Pic de vélocité isovolumétrique divisé par le temps au pic d'isovélocité



*Vogel, M. et al. Circulation 2002;105*

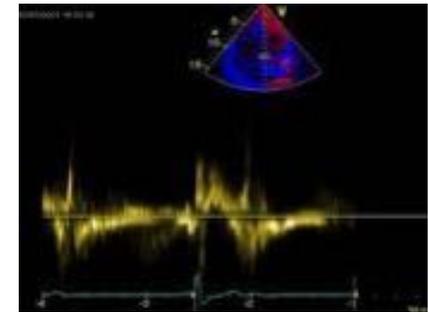
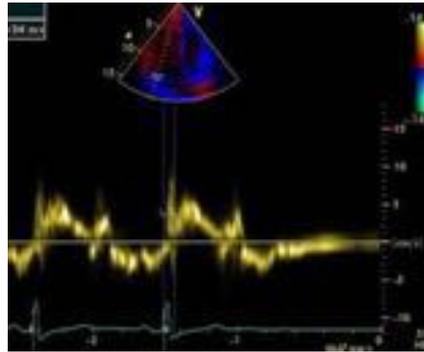
*Vogel M et al, JACC 2004*

80 patients TGA + réparation atriale (21,5 ans)

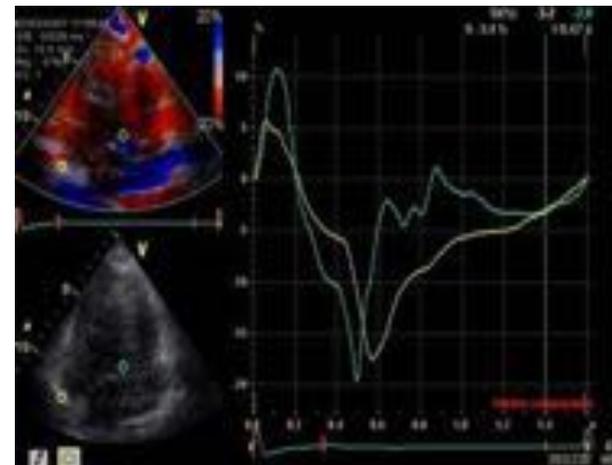
Comparaison IVA et fonction contractile dérivée de la conductance (12 patients) : repos vs DOBU

# Le VD systémique est il ,toujours Asynchrone ??? non

- DTI pulsé



- DTI couleur : courbes de strain  
(décalage > 40ms)



- 2D strain : courbes de strain  
(décalage > 40ms)

# La fonction locorégionale : tissu-tracking (images N&B)

- Déformation : strain rate (taux de déformation:  $V2-V1/L$ ), strain rate (taux de déformation intégré au temps)



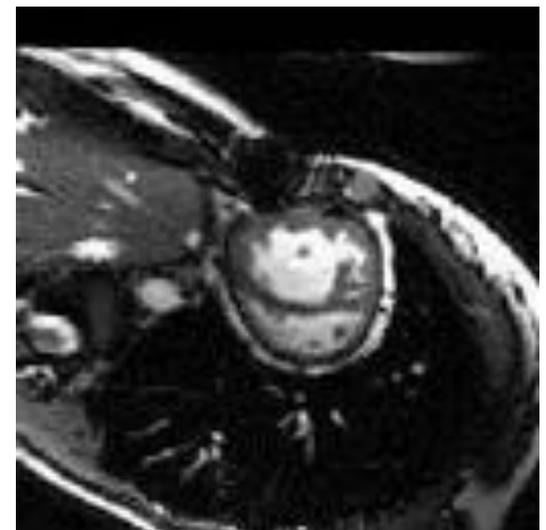
- Strain
- Strain rate
- Déplacement
- Vitesse de déplacement



Reproductibilité inter et intra observateur  
douteuse

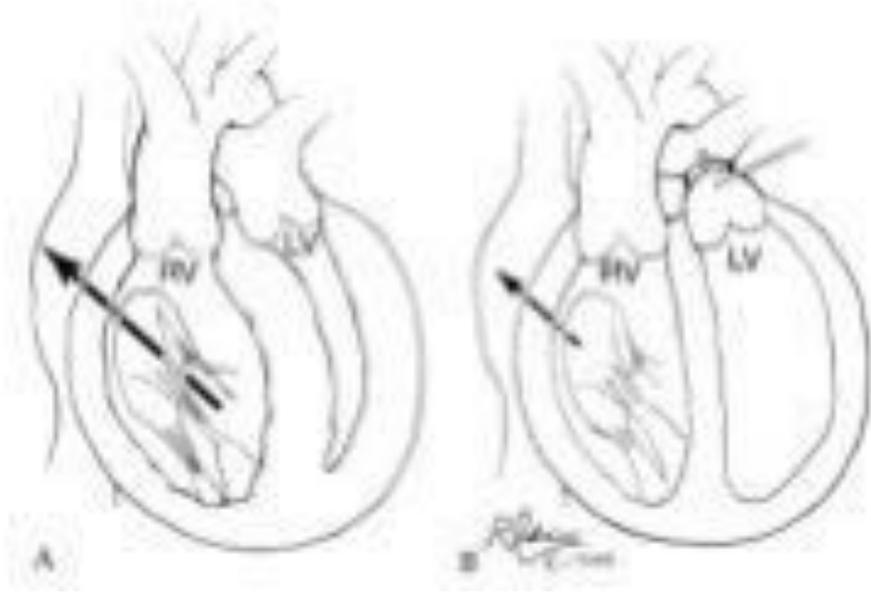
# IRM

- Mesures
- des volumes
- de la FE
- Des débits aortiques
- De l'adaptation à la charge (strain)
- De la fibrose





# Double discordance : cerclage de l'artère pulmonaire



# Eviter la mort subite

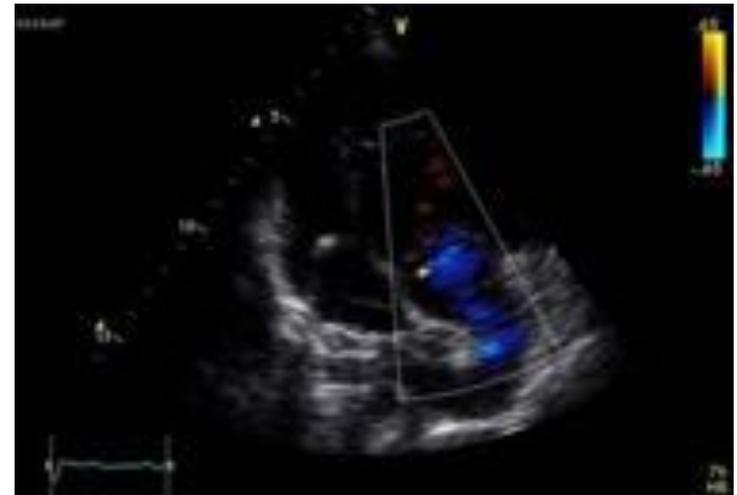
- pas de recommandation rythmique prophylactique (défibrillateurs)
- On peut imaginer qu'un algorithme de décision de défibrillateur préventif serait
- Age vers 30-40ans pour les Switch atriaux
- Vers 40-50 ans pour les doubles discordances
- Atcd de défaillance cardiaque ou d'altération de la fonction VD basse ou dilatation importante VD
- Fibrose en IRM
- Stimulation programmée

# traitement

- Médical de l'insuffisance cardiaque
- Pas de preuve d'efficacité mais effectifs petits, patients avec Fonction systolique très variable
- rythmologique
- Chirurgical

# Traiter la fuite tricuspide (DD)

- Quand????  $\approx$  IM des dysfonctions, VG



- comment ? pas de plastie , RVT.... BAV
- **Cerclage**
- Greffe difficile
- Assistance : possible

# Cerclage ajustable

- Pour l'IT ou pour le VD?
- Pour accomplir le double switch : mauvais résultats rapportés chez le grand enfant (cerclage « brutal »)
- Cerclage par anneau gastrique

# Rythmologie : troubles du rythme

- Traitement médical
  - Beta bloquant et cordarone
  - méfiance avec les anti arythmiques Ic...
  - Induit souvent une nécessité de stimulation
- Ablation des circuits de flutter :
  - complexes
  - plusieurs séances

# Rythmologie : troubles de conduction

- Stimulation la plus physiologique possible
- Atriale des Mustard Senning
  - (défaillance sinusale)
- endocav>epicardique même si difficile
- Stimulation BiVentriculaire endocavitaire dans les doubles discordances (sinus coronaire derrière le VD systémique)



© 2012 University of California, San Diego

Femme de 50 ans  
polyglobulique Hcrite 65%  
dit avoir un cav .... Je ne vois rien sauf

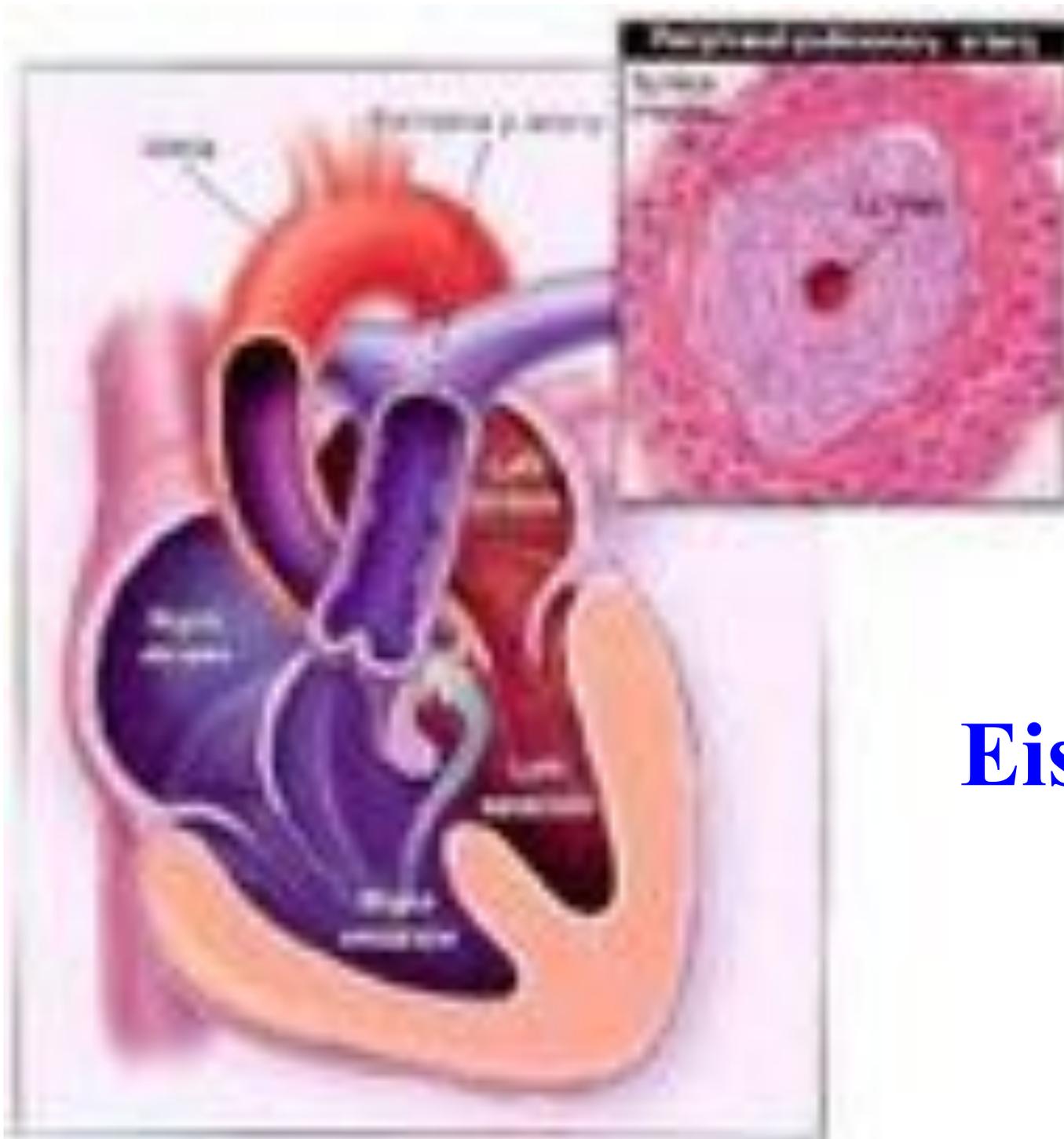


# Canal Eisenmenger



Htap reliée aux CC et Eisenemenger

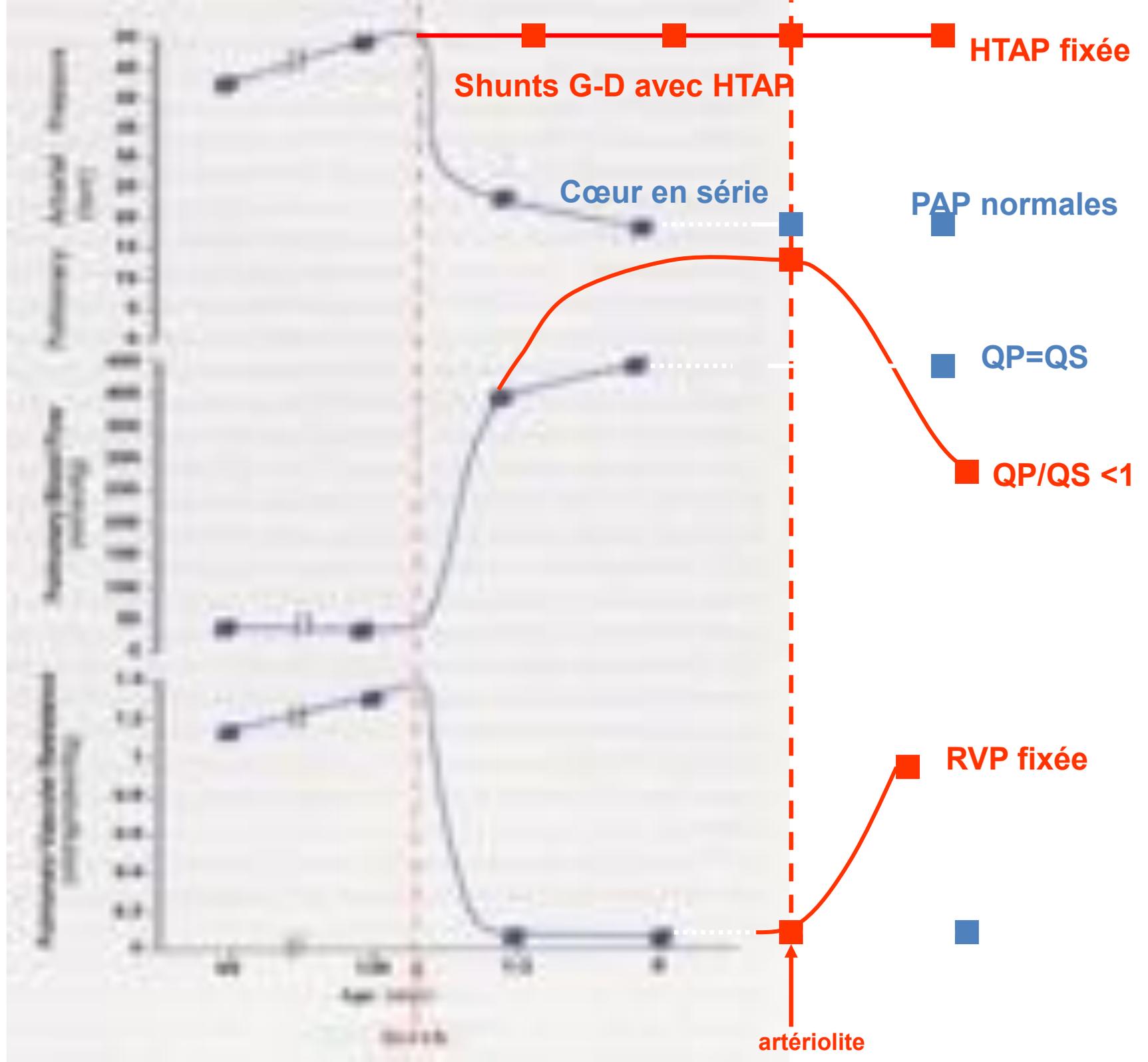
L Iserin

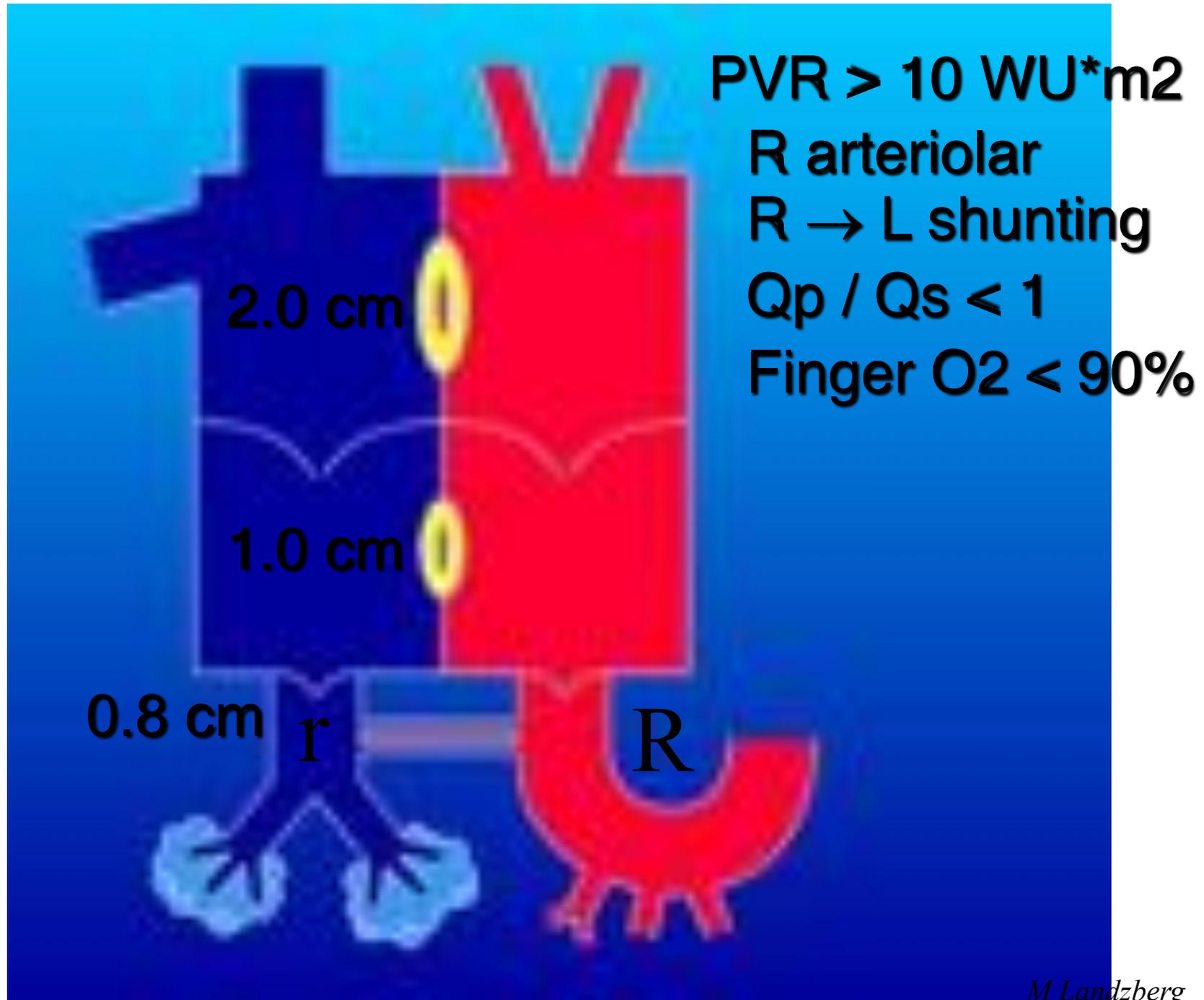


# Eisenmenger

*Brickner NEJM*



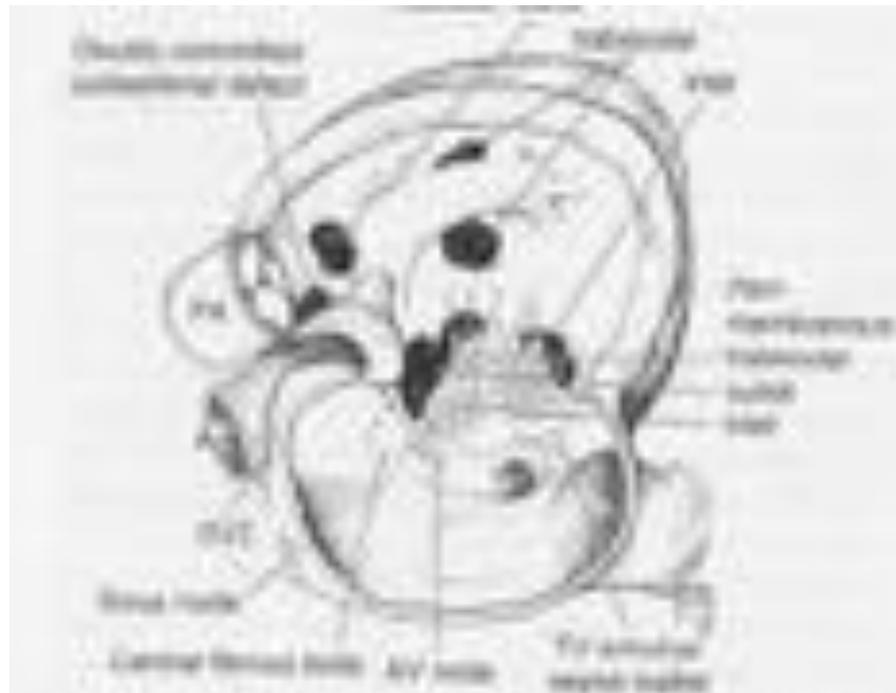




# Shunt gauche droit persistant à l'âge adulte

- Quel seuils pour fermer si HTAP?
- Pas de clear cut
- Moins de 6 UW : on peut fermer si réactivité
- Entre 6 et 10 UW zone grise
- Au delà : Eisenmenger

# CIV - Eisenmenger



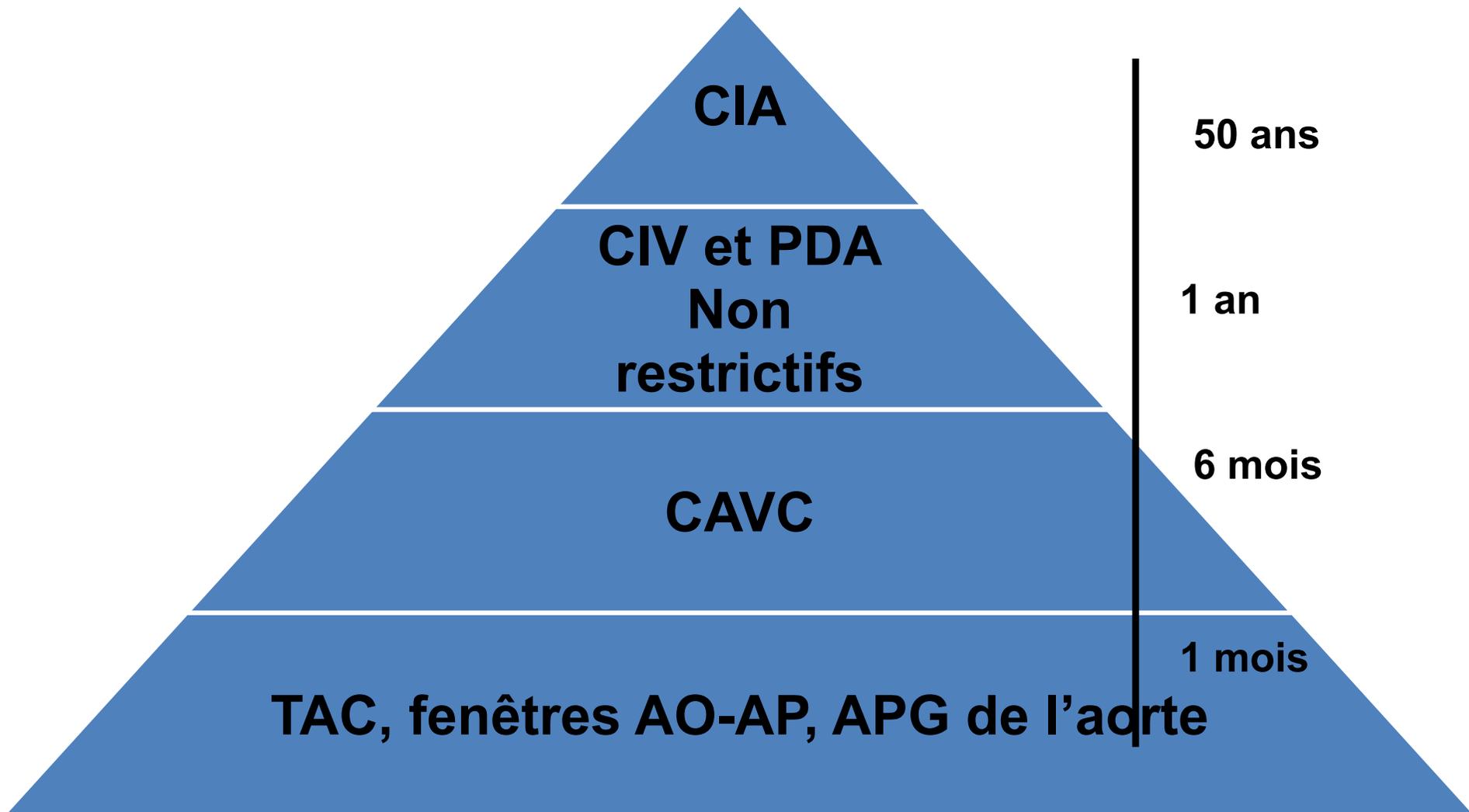
**Fig. 11-1** Distribution of the VSD communication system according to Robert Anderson. VSDs are subdivided into three main types: perimembranous defects, muscular defects and doubly committed subarterial defects. AA, Aorta; AV, atrioventricular; DC, Duct, arterial, superior vena cava; PA, pulmonary artery; TV, tricuspid valve.



**Fig. 11-2** Distribution of the VSD communication system according to Van Praagh. VSDs are subdivided into four main types: conal, interventricular, atrioventricular (AV) canal type, and muscular. AA, Aorta; PA, pulmonary artery.



# Stratification du risque d'artériolite selon la cardiopathie



# Eisenmenger

- Autres shunts qui font communiquer les deux circulations.
- canal artériel
- plus rarement CIA
- cardiopathies plus complexes
- shunts créés chirurgicalement.





# **Atrésie pulmonaire avec CIV**

# Eisenmenger

- Décrit en 1897 par Victor Eisenmenger défini en 1958 par Paul Wood.
- Le modèle: large CIV non opérée
  - résistances artériolaires pulmonaires
  -  pressions pulmonaires.
  -  inversion du shunt :bidirectionnel
    - » droite gauche.

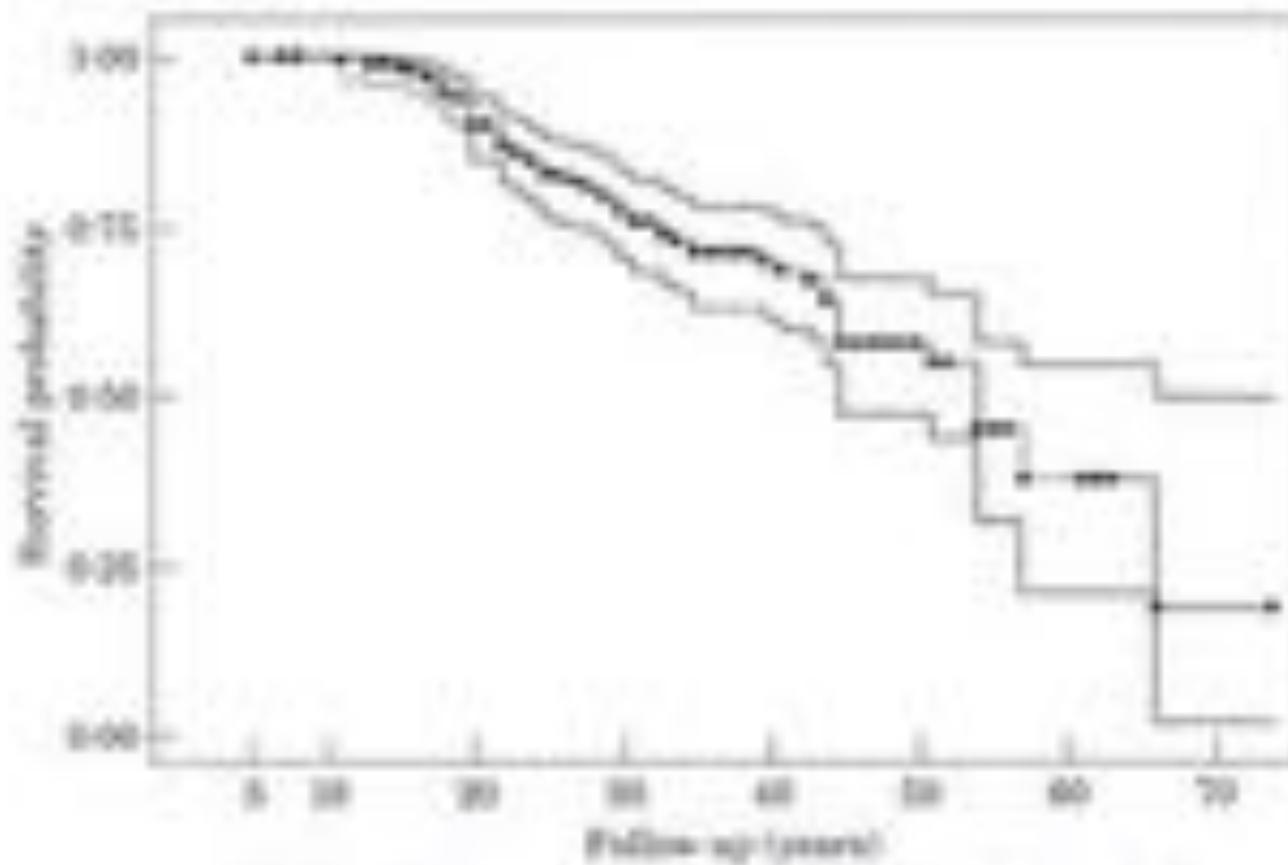
# Eisenmenger *(Daliendo EHJ dec1998)*

*(Cantor AJC sept 1999)*

- 188 patients pendant en moyenne 34 ans
- probabilité de survie après 40 ans :60%.
- 109 adultes : médiane de survie 53 ans

## Évolution

- cyanose, polyglobulie, signes d'hyper viscosité, hémoptysie
- Signes congestifs rares et très tardifs (détérioration de la fonction ventriculaire droite)
- mort subite



Kaplan-Meier survival with Greenwood confidence limits

Figure 5. Actuarial survival curve for the overall population (censored observation).

# Eisenmenger: Grossesse / NON

- maternelle mortalité 45%
- pendant le travail
- et jusqu 'à 1 mois postpartum

# Congenital heart disease: Pulmonary hypertension

**Left to right shunt**



**Increased pulmonary blood flow (shear stress)**



**Endothelial dysfunction**



**Increase in pulmonary vascular resistance**



**Inverted shunt: Right to left**



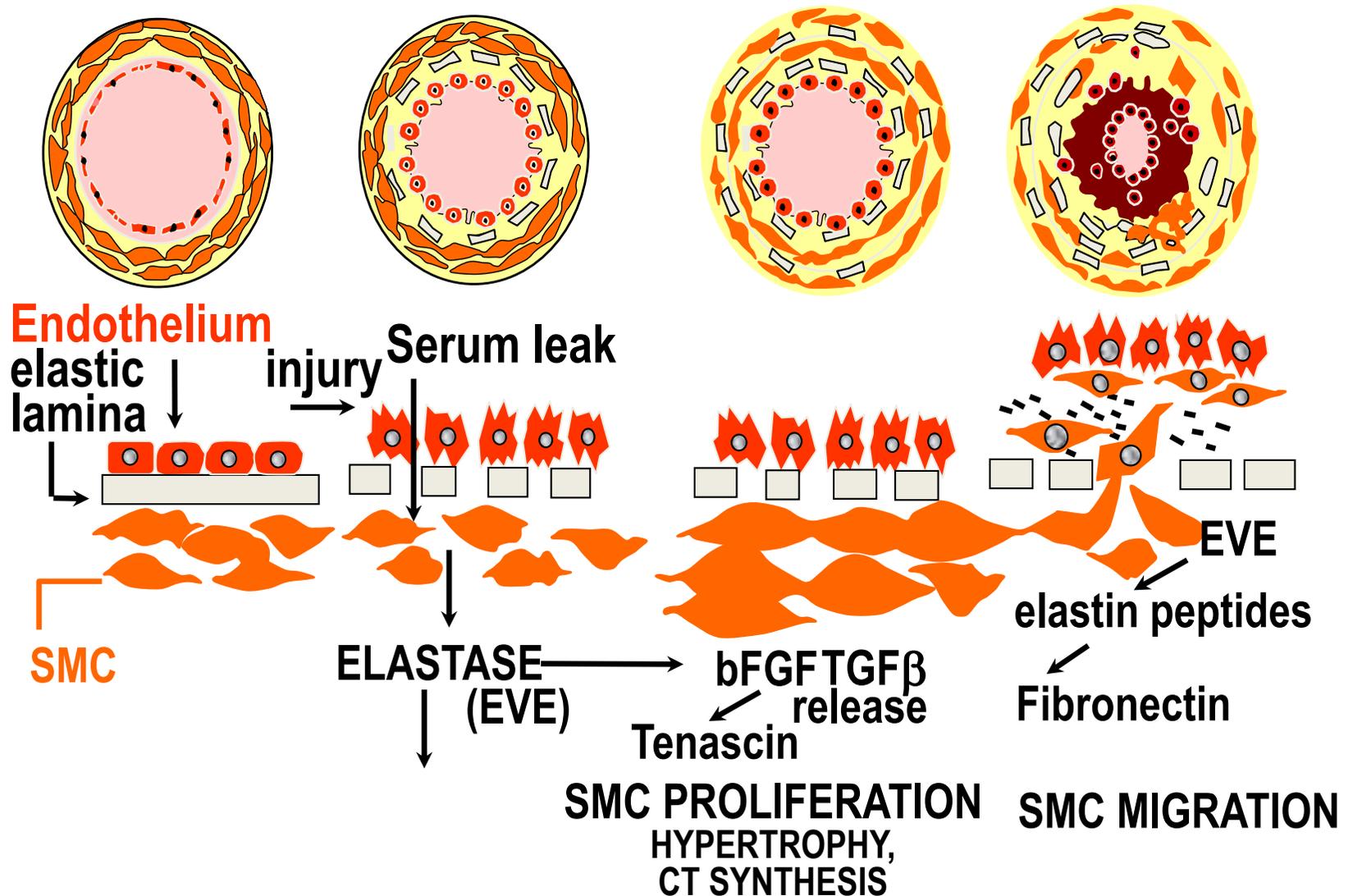
**Cyanosis (Eisenmenger)**

**Proliferation of  
smooth muscle  
cells**

**Increase in  
extracellular  
matrix**

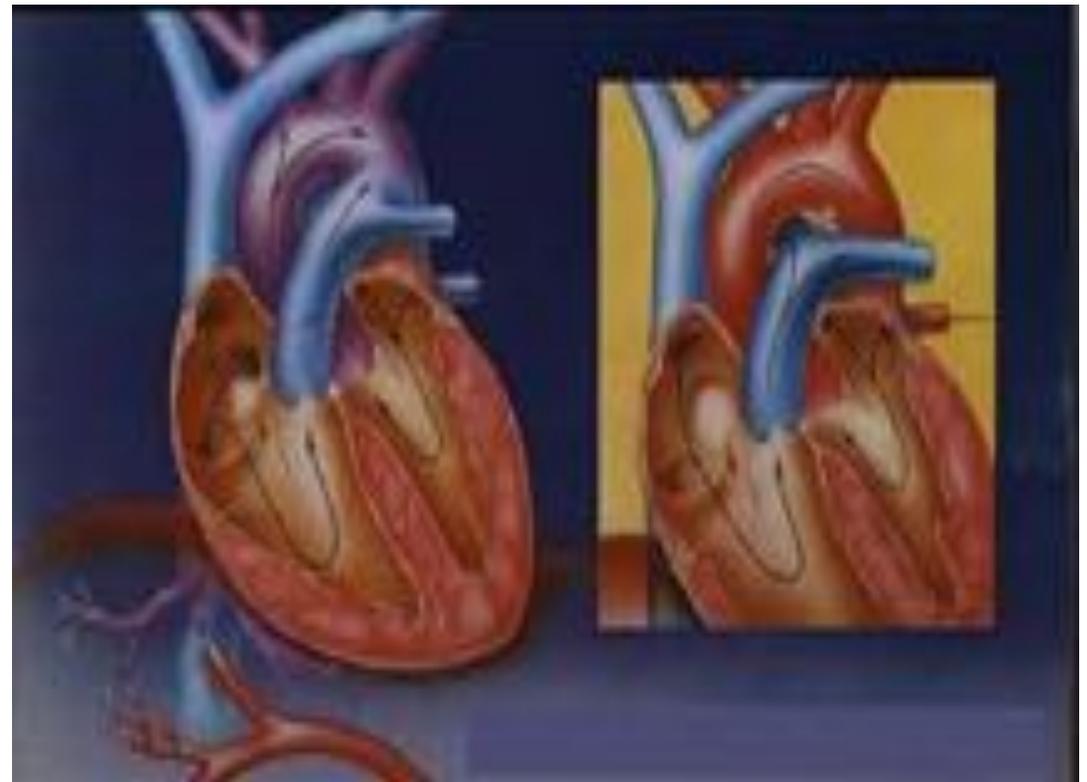
**Intravascular  
thrombosis**

# Progression of lesions

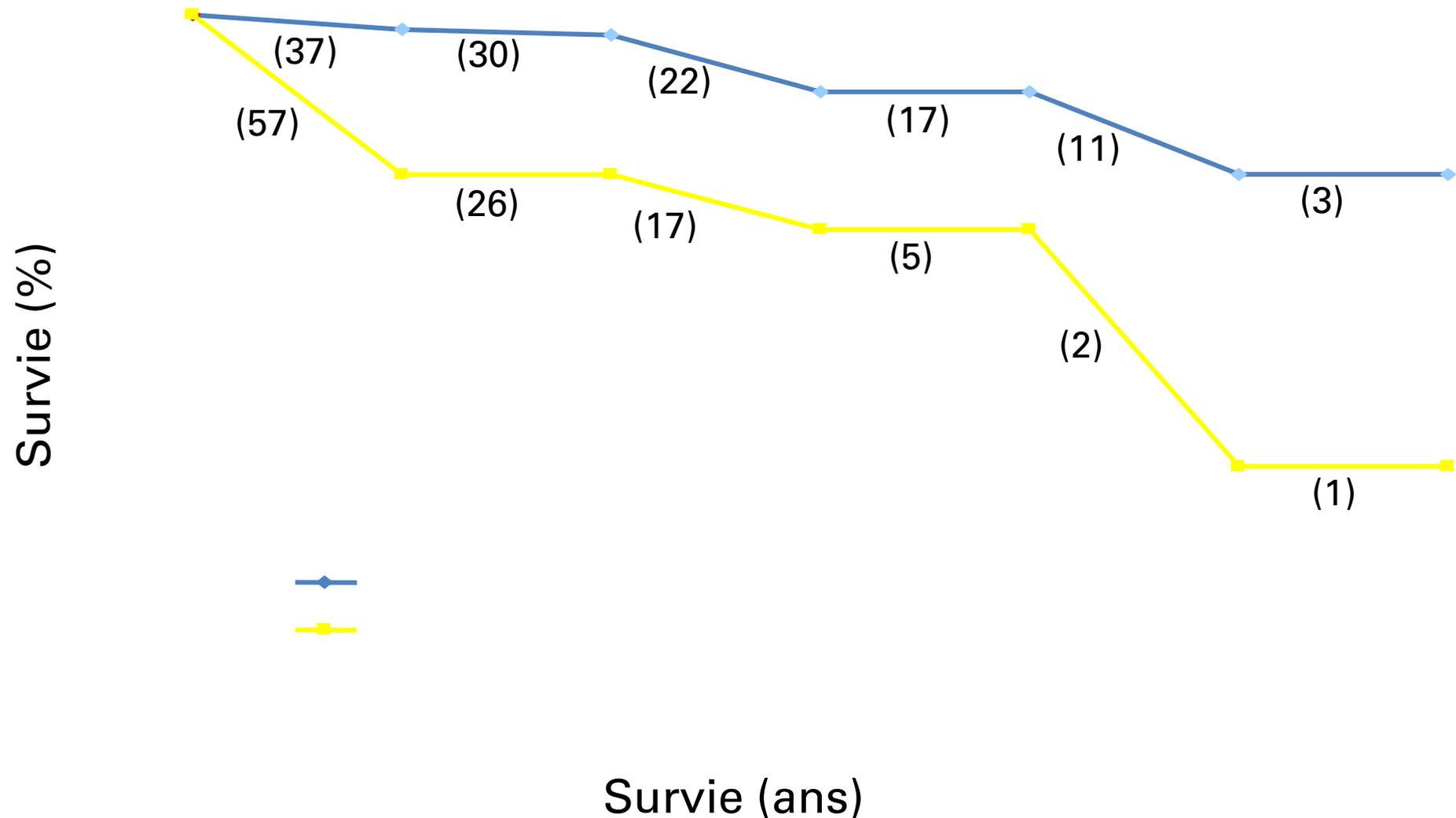


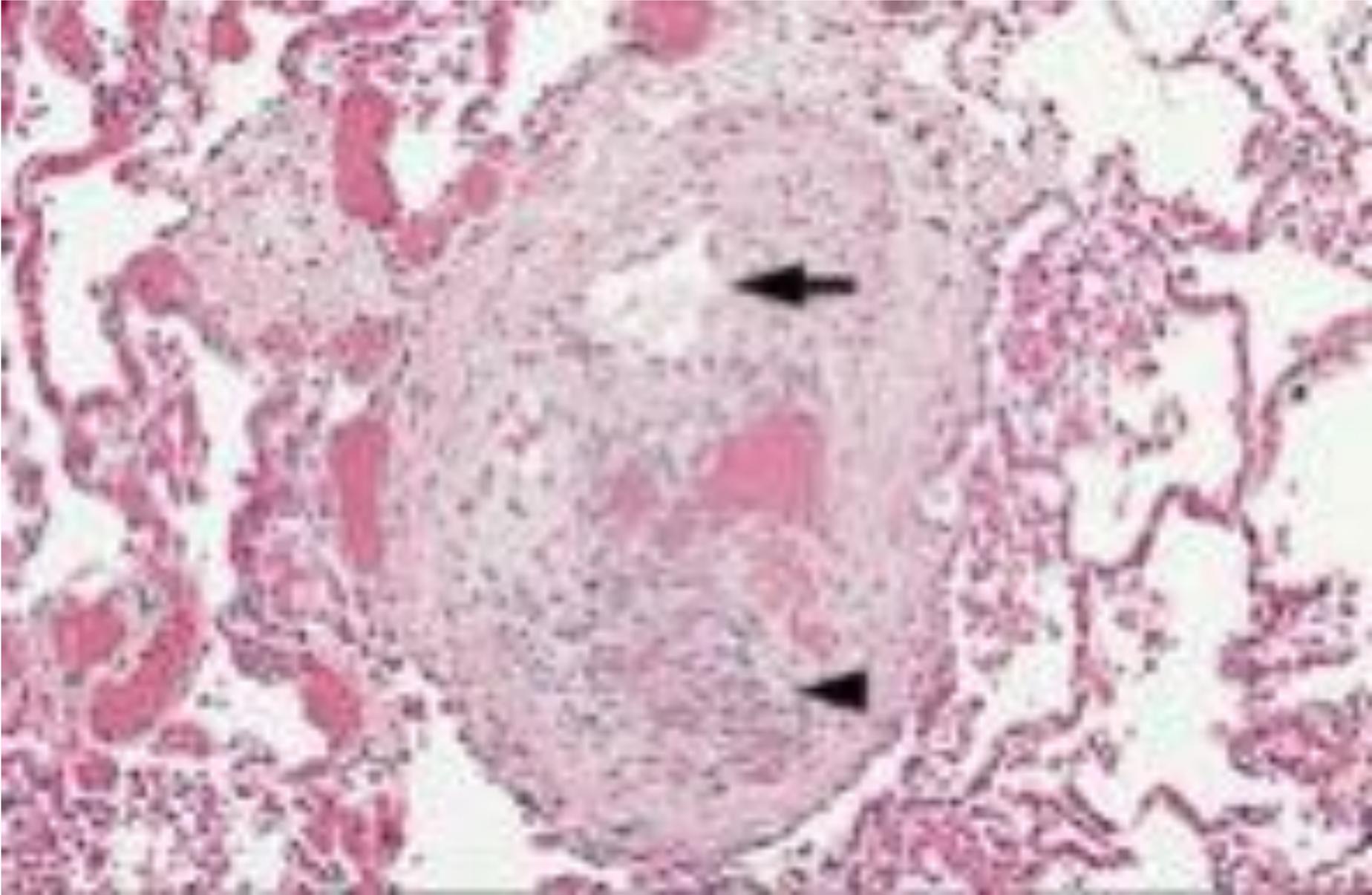
# Why do Eisenmenger patients do much better than other PAH patients ?

- Maintenance of RV function
- Maintenance of foetal RV hypertrophy      RV is “primed” (*Hopkins and Waggoner AJC 2002*)
- No LV compression by a dilated and overpressurised RV
- Shunt: “atrioseptostomy”



# Survie du syndrome d'Eisenmenger vs HTAP idiopathique





# Ventricular interdependence

**Normal**

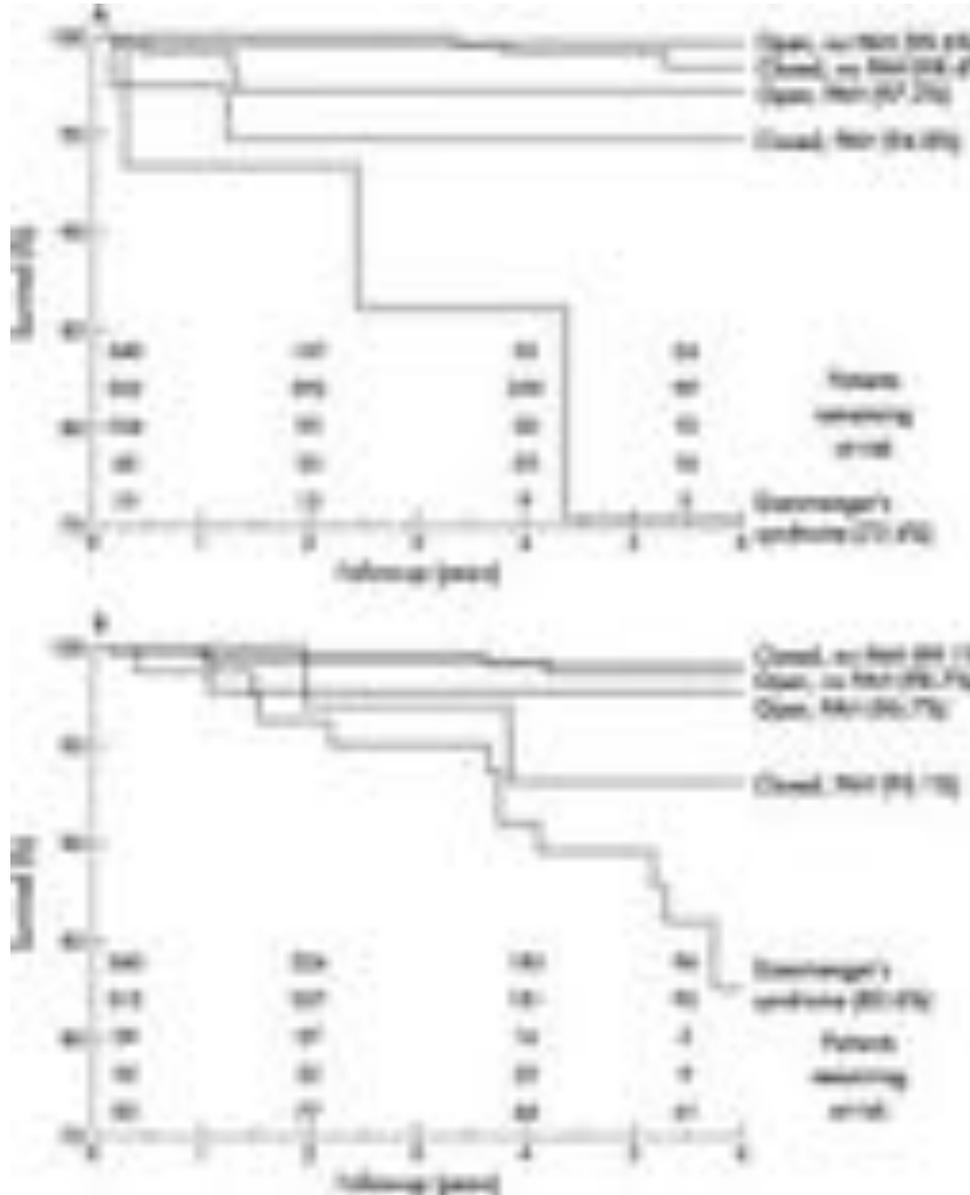


**RV dysfunction**



## HTAP des adultes congénitaux

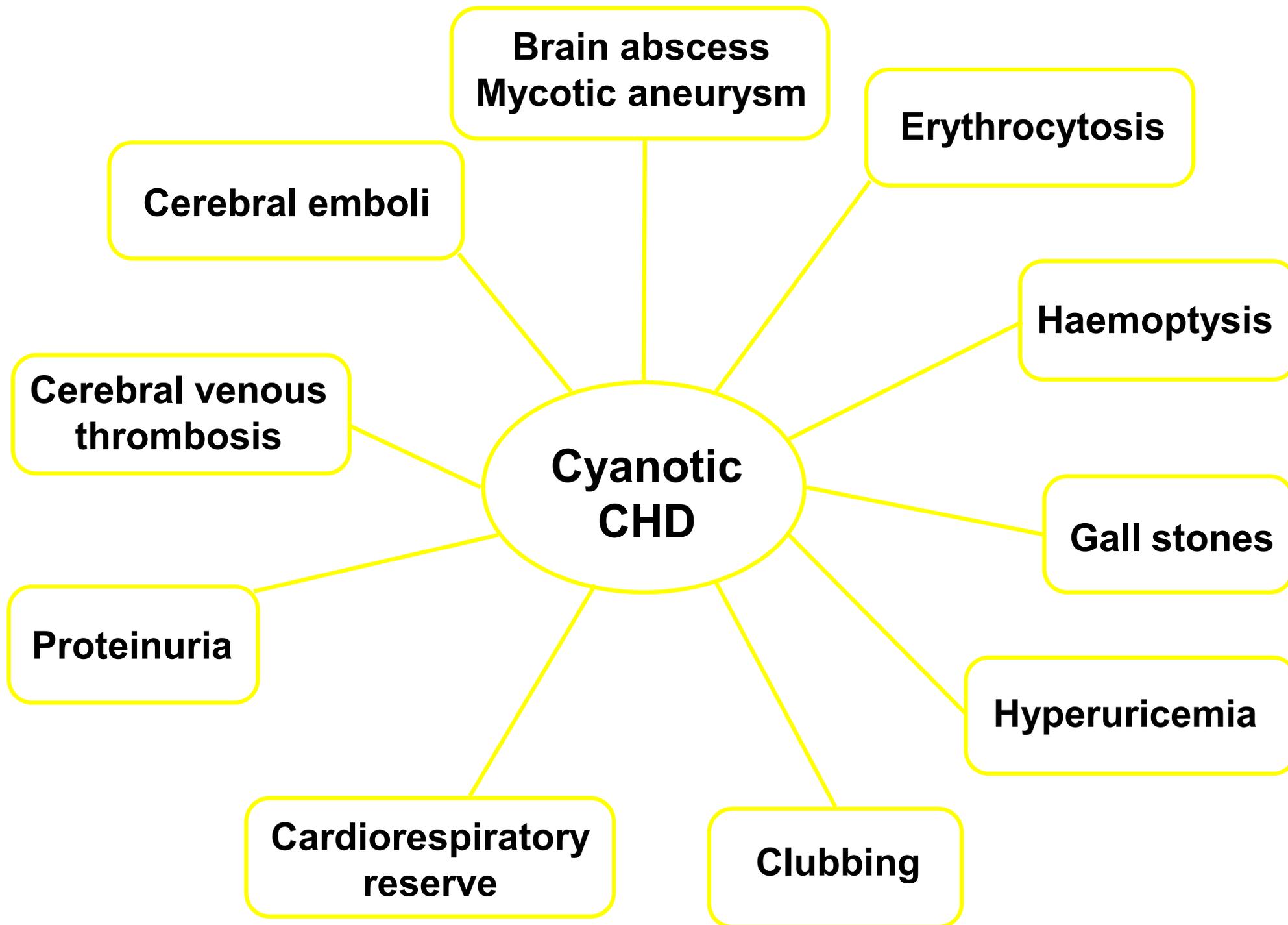
- (A) Patients with an atrial septal defect. (B) Patients with a ventricular septal defect. PAH, pulmonary artery hypertension.



Engelfriet, P. M et al. Heart 2007;93:682-687

# Cyanose

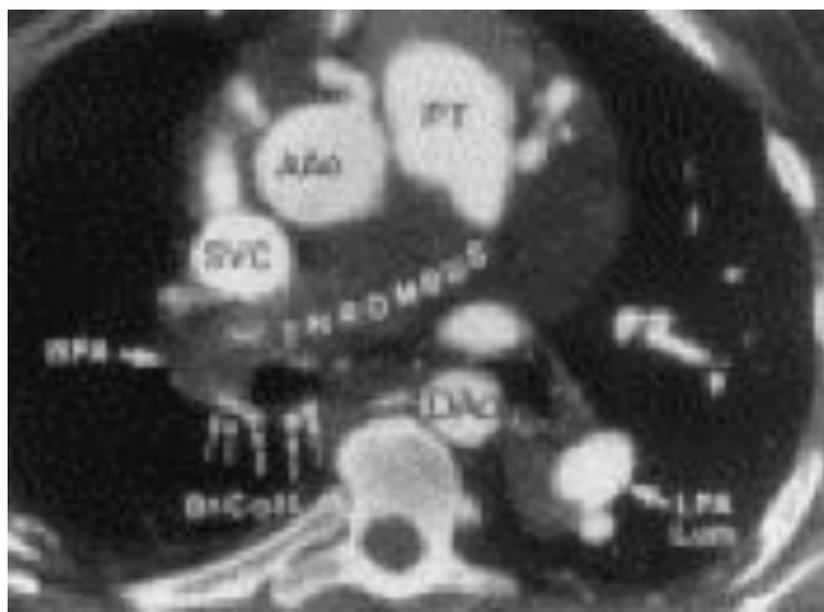
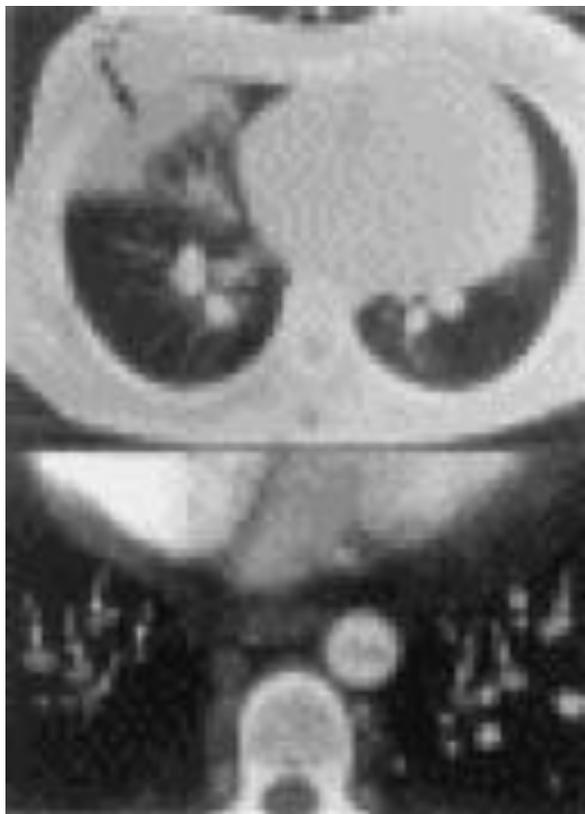
- **Adaptation**
- **polyglobulie**
- **risque infectieux**
- **respecter un degré de polyglobulie**
- **Rarement : saignées**
- **éviter la iatrogénie: anticoagulants, AINS, vasodilatateurs**



# Eisenmenger cyanose , cœur et poumons

- Douleur thoracique
- parfois ischémiques (compression de la coronaire par le tronc de l'AP)
- parfois Embolie pulmonaire
- hémoptysies (surtout dans les cardiopathies complexes)

# Eisenmenger scanner thoracique



# Eisenmenger : le cerveau

- Risque d'accident vasculaire cérébral
- polyglobulie et carence martiale (microcytose) = facteurs de risque importants pour la survenue d'AVC,  
**les saignées intempestives sont donc à proscrire.** (*Ammash N., JACC. 1996*)
- abcès cérébral (4% de la population)
- altèrent la tolérance fonctionnelle

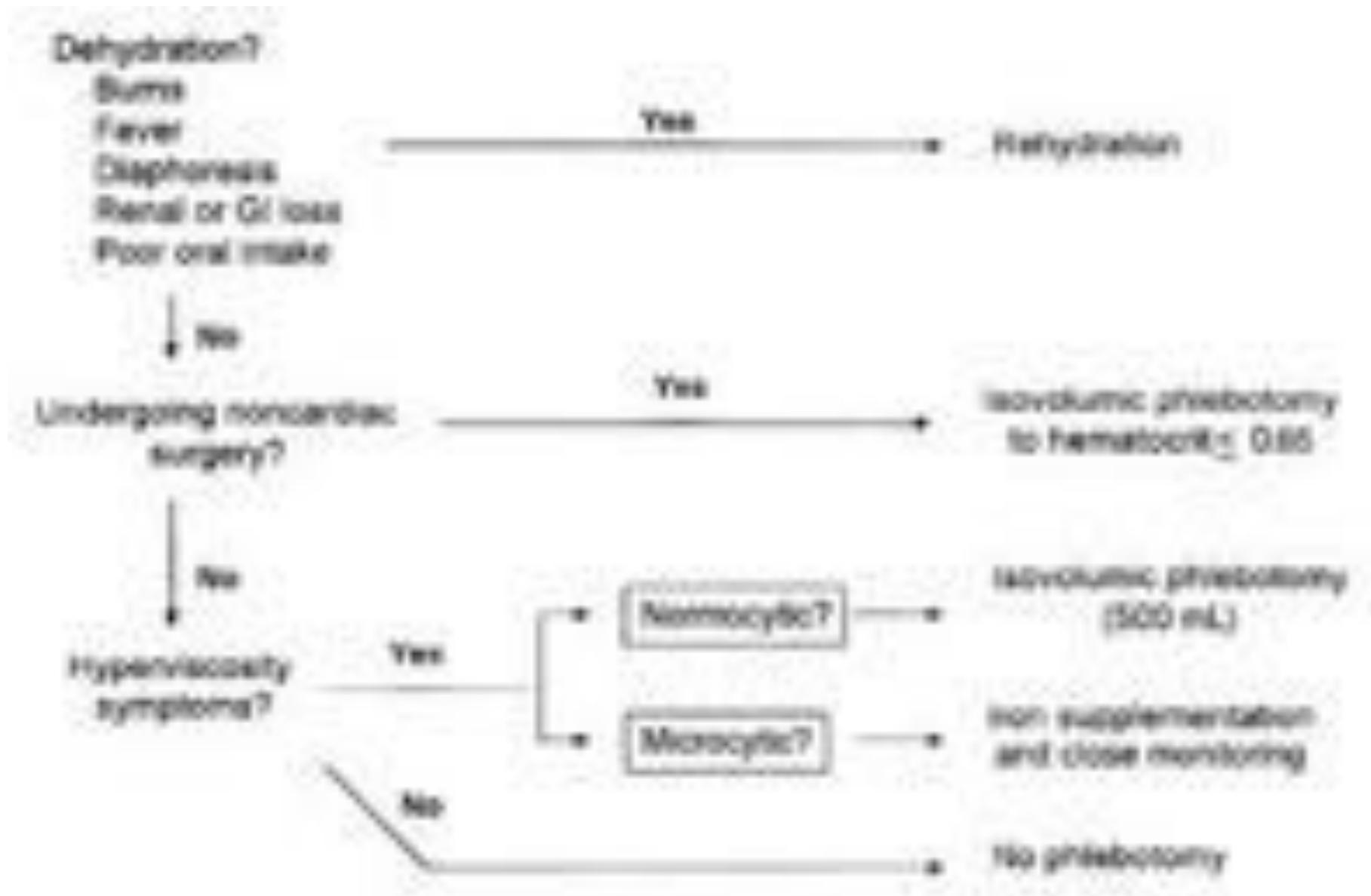
# Eisenmenger : le rein

- Flux sanguin rénal diminué
- urée élevée
- sécrétion acide urique anormale
- syndrome néphrotique
- Pas de drogue néphrotoxique (AINS)
- remplissage si produits iodés.
  - HTA systémique chez les patients « âgés » a traiter.

# Eisenmenger : Hémostase

- facteur von Willebrand anormal
- synthèse altérée
- dégradation anormale / endothélium vasculaire pulmonaire
- anomalie des plaquettes
- Utilisation des anticoagulants ou des antiagrégants : 0 preuve d'efficacité.

(Trouble du rythme auriculaire, AVC)



# Eisenmenger chirurgie extra cardiaque

- La chirurgie extra cardiaque comporte un risque de mortalité (aux alentours de 7%)
- Anésthésie au mieux générale
- Anésthésistes au mieux du « milieu » cardiologique pour
- remplissage
- infection
- bas débit

- 

*Ammash JACC 1999*

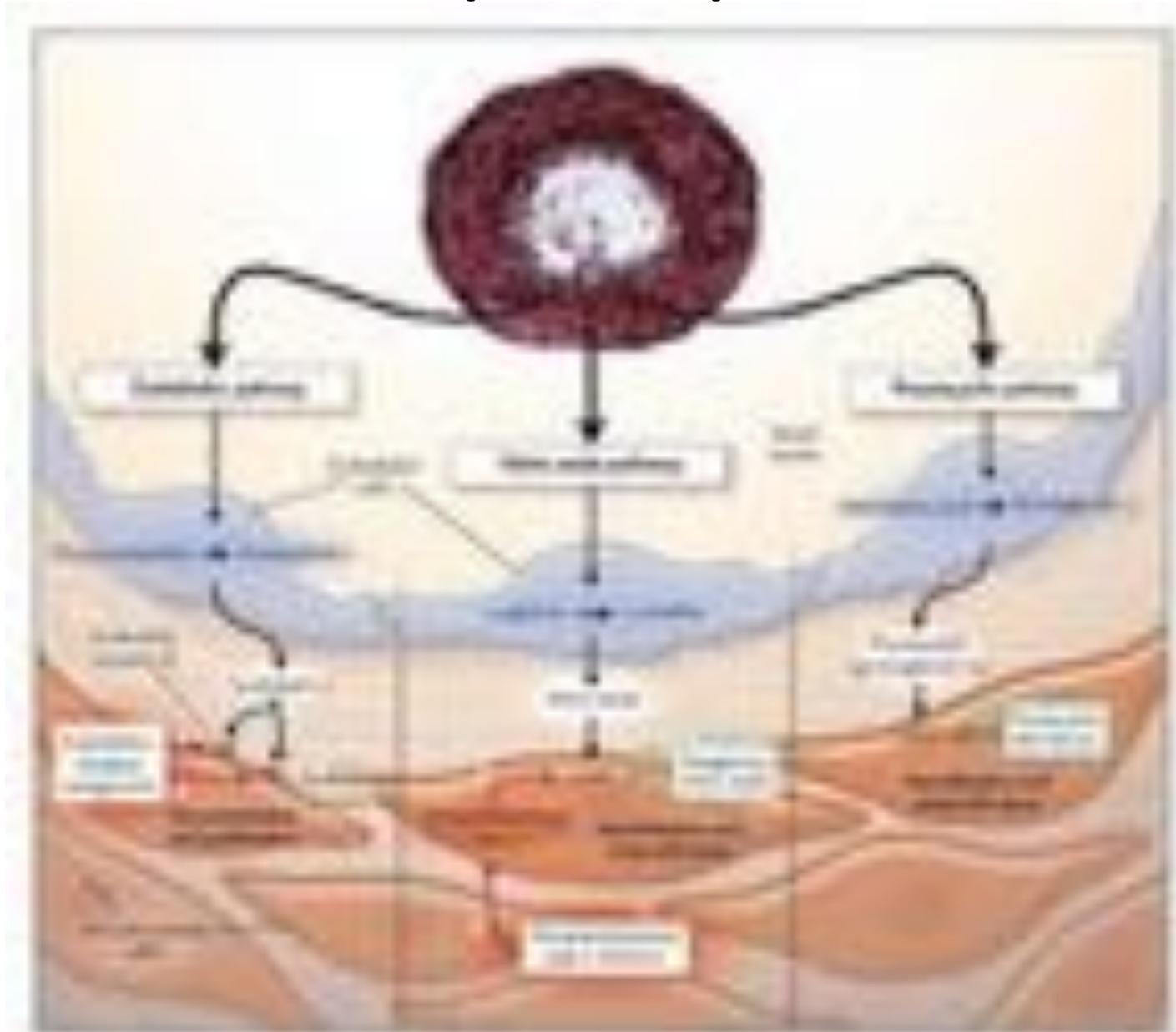
# Eisnemenger : déplétion volémique chronique

*Hopkins, William E. MD Circulation*

*Vol 96(7)*

- pro ANF 26 adultes cyanosés et 28 non cyanosés contrôles
- proANF élevé chez les bleus et pressions de remplissages dans l'OD plus basses que chez les normaux

# Modes d'action des traitements spécifiques



# Eisenmenger : traitement de l'HTAP?

- O2 pas de preuve
- inhibiteurs calciques : dangereux et contre indiqués dans les eisenmenger
- maniement de tous les vasodilatateurs dangereux
- Risque de majoration de la cyanose
- vasodilatation systémique > vasodilatation pulmonaire escomptée.
- AVK pas de certitude

# Eisenmenger : traitement de l'HTAP?

- L'utilisation de prostacyclines par voie intraveineuse est grevée d'une haute incidence de complications, leur utilisation en nébulisation ou sous formes orales est encore en cours d'expérimentation.
- *Rosenzweig, Circulation 99(14)*
- **Seul traitement étudié pour Eisenmenger spécifiquement : bosentan (Breathe 5)**

# La prévention de l'HTAP est réalisée par la fermeture précoce de la CC

- ☐ Les indications de fermeture du shunt sont détaillées dans les recommandations de l'ESC/ERS 2010 <sup>(11)</sup>

Indications de fermeture d'une CIA	Classe <sup>(a)</sup>	Niveau <sup>(b)</sup>
La fermeture de la CIA peut être envisagée chez les patients avec shunt significatif (surcharge volumétrique du VD) et RVP < 5UW en fonction des symptômes.	I	B
La fermeture percutanée est la méthode de choix pour les CIA OS lorsqu'elle est possible.	I	C
La fermeture peut être envisagée chez les patients porteurs d'une CIA (sans tenir compte de la taille), suspects d'une embolie paradoxale (toutes autres causes éliminées).	IIa	C
La fermeture peut être envisagée chez les patients avec des RVP ≥ 5 UW mais < 2/3 des RVS ou PAP < 2/3 de la PAS (état de base ou après test de vasodilatation (NO préférable) ou sous traitement de l'HTAP) et shunt gauche droit évident ( $Q_p/Q_s > 1,5$ ).	IIb	C
<b>La fermeture est contre-indiquée en cas d'Eisenmenger.</b>	III	C

<sup>(a)</sup> : Classe de recommandation ; <sup>(b)</sup> : Niveau de preuve

*NO* : monoxyde d'azote ; *PAP* : Pression Artérielle Pulmonaire ; *PAS* : Pression Artérielle Systémique

**La fermeture du shunt est contre-indiquée chez tous les patients ayant un Syndrome d'Eisenmenger ou en cas de RVP élevées**

<sup>11</sup>Baumgartner H *et al.* Eur Heart J 2010.

# Syndrome d'Eisenmenger : une maladie évolutive (11,18,28)

- Augmentation des RVPi à 16 semaines dans le groupe placebo de l'étude BREATHE-5 <sup>(29)</sup>

Parameter	Change From Baseline		Treatment Effect	
	Placebo (n=17)	Sildenafil (n=17)	Sildenafil - Placebo	P
Heart rate, bpm	-1.8 (2.7)	-2.0 (7.8)	-1.2 (5.4)	0.7209
Mean pulmonary arterial pressure, mm Hg	1.1 (1.4)	-1.0 (1.8)	-1.1 (2.9)	0.0061
Mean left atrial pressure, mm Hg	0.3 (1.2)	0.4 (0.6)	-0.2 (1.3)	0.8802
Pulmonary flow index, L · min <sup>-1</sup> · m <sup>-2</sup>	0.0 (0.1)	0.1 (0.1)	0.1 (0.1)	0.4875
Pulmonary vascular resistance index, dyn · s · cm <sup>-5</sup>	105.1 (24.6)	-104.9 (28.3)	-472.0 (221.8)	0.0001
Mean systemic arterial pressure, mm Hg	2.1 (2.2)	-1.8 (1.6)	-4.2 (2.8)	0.0002
Mean right atrial pressure, mm Hg	1.4 (0.8)	0.3 (0.5)	-1.1 (1.3)	0.0400
Systemic flow index, L · min <sup>-1</sup> · m <sup>-2</sup>	-0.2 (0.1)	0.0 (0.0)	1.1 (1.1)	0.2901
Systemic vascular resistance index, dyn · s · cm <sup>-5</sup>	378.9 (248.4)	-371.9 (244.0)	-751.8 (288.4)	0.0005

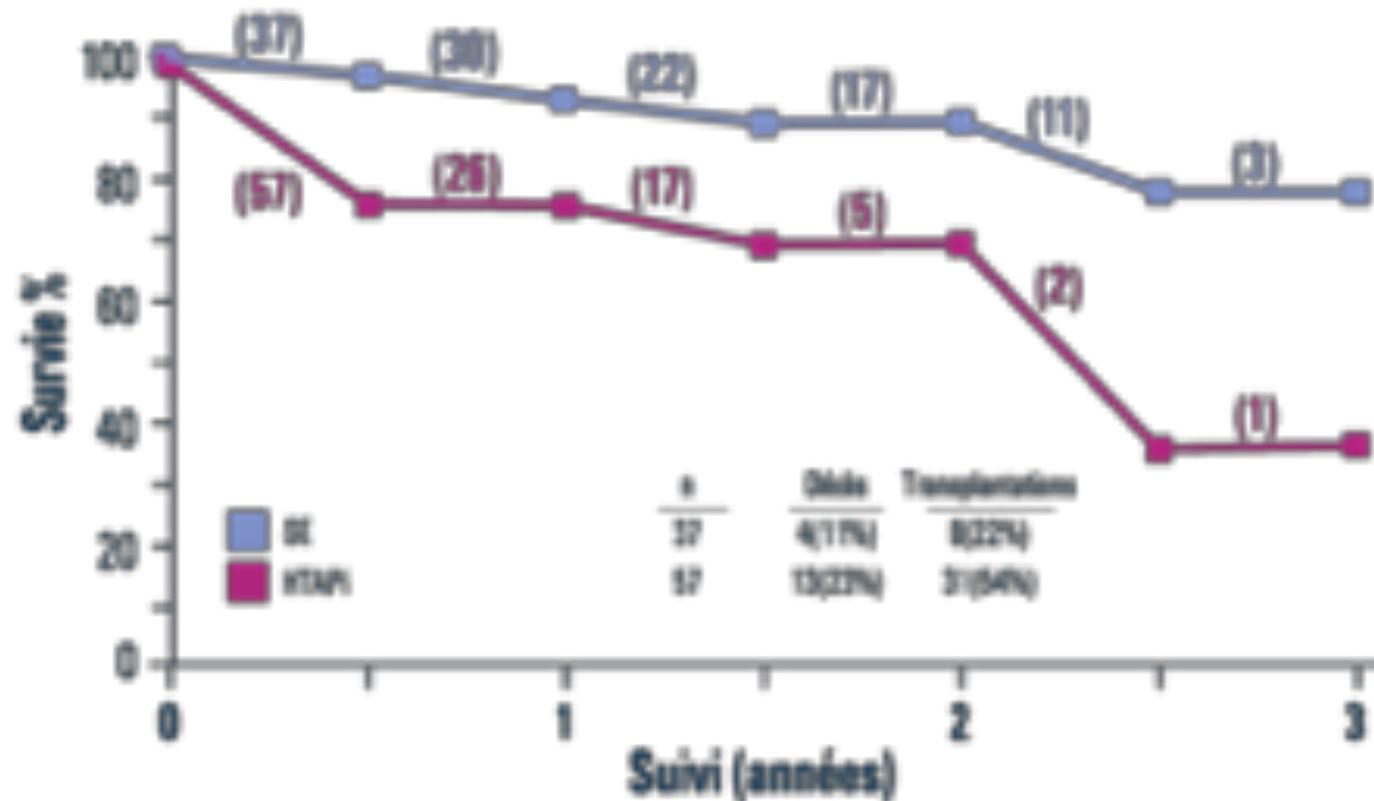
Values are expressed as mean (SD).  
 \*The number of patients per treatment group varied slightly for each parameter because of missing assessments.  
 †Directly assessed in the presence of an atrial septal defect or patent foramen ovale; substituted with end-diastolic left ventricular pressure or pulmonary capillary wedge pressure in other cases.

Etude multicentrique, en double aveugle, randomisée, contrôlée vs placebo sur une période de 16 semaines ayant pour objectif d'évaluer l'effet de Tracleer® sur la SpO2, l'hémodynamique pulmonaire et systémique et la capacité à l'exercice chez 54 patients ayant un SE en CF OMS/NYHA III. Critères principaux : Evolution entre l'inclusion et la 16ème semaine de la SpO2 au repos, à l'air ambiant (hypothèse de non-infériorité vs placebo) et des RVPi (hypothèse de supériorité vs placebo). Critères secondaires : Evolution entre l'inclusion et la 16ème semaine des paramètres hémodynamiques (PAPm, Qpi, Qsi, RVSi, PAS et PADm), de la DM6' et de la CF OMS/NYHA. Les résultats sont présentés diapositives 93 à 101.

<sup>11</sup>Baumgartner H *et al.* Eur Heart J 2010 ; <sup>18</sup>Galiè N *et al.* Drugs 2008 ; <sup>28</sup>Daliento L *et al.* Eur Heart J 1998 ; <sup>29</sup>Galiè N *et al.* Circulation 2006.

# Syndrome d'Eisenmenger : une survie meilleure que celle des patients avec HTAP idiopathique ... <sup>(18)</sup>

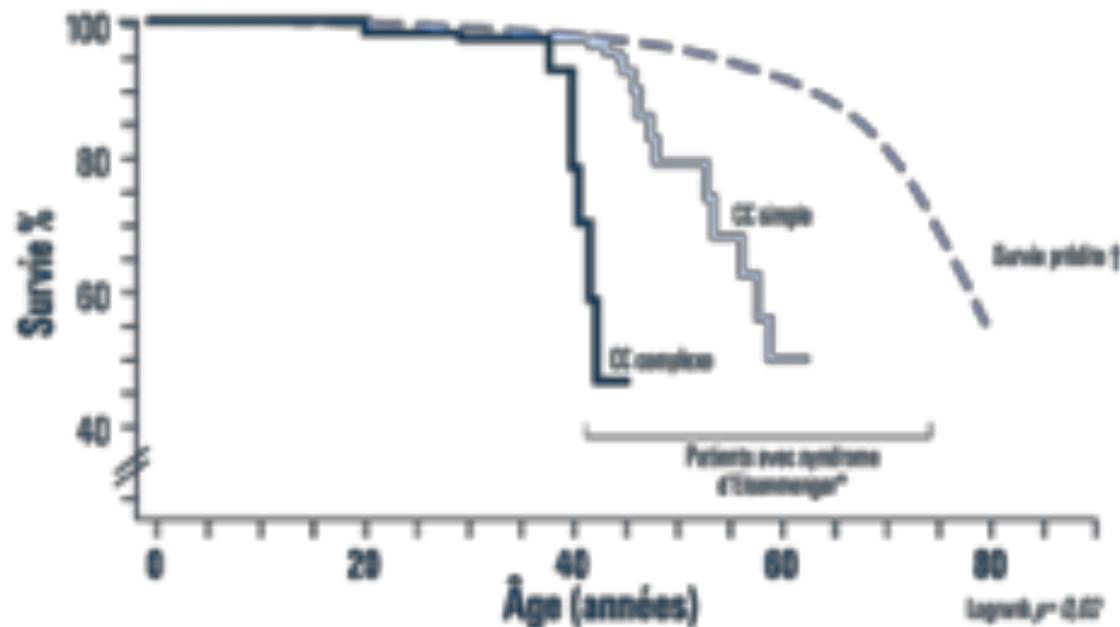
Survie comparée de 94 adultes avec SE ou HTAPi <sup>(36)</sup>



<sup>18</sup>Galiè N *et al.* Drugs 2008 ; <sup>36</sup>Hopkins WE *et al.* J Heart Lung Transplant 1996.

# ... mais réduite par rapport à celle de la population générale (18)

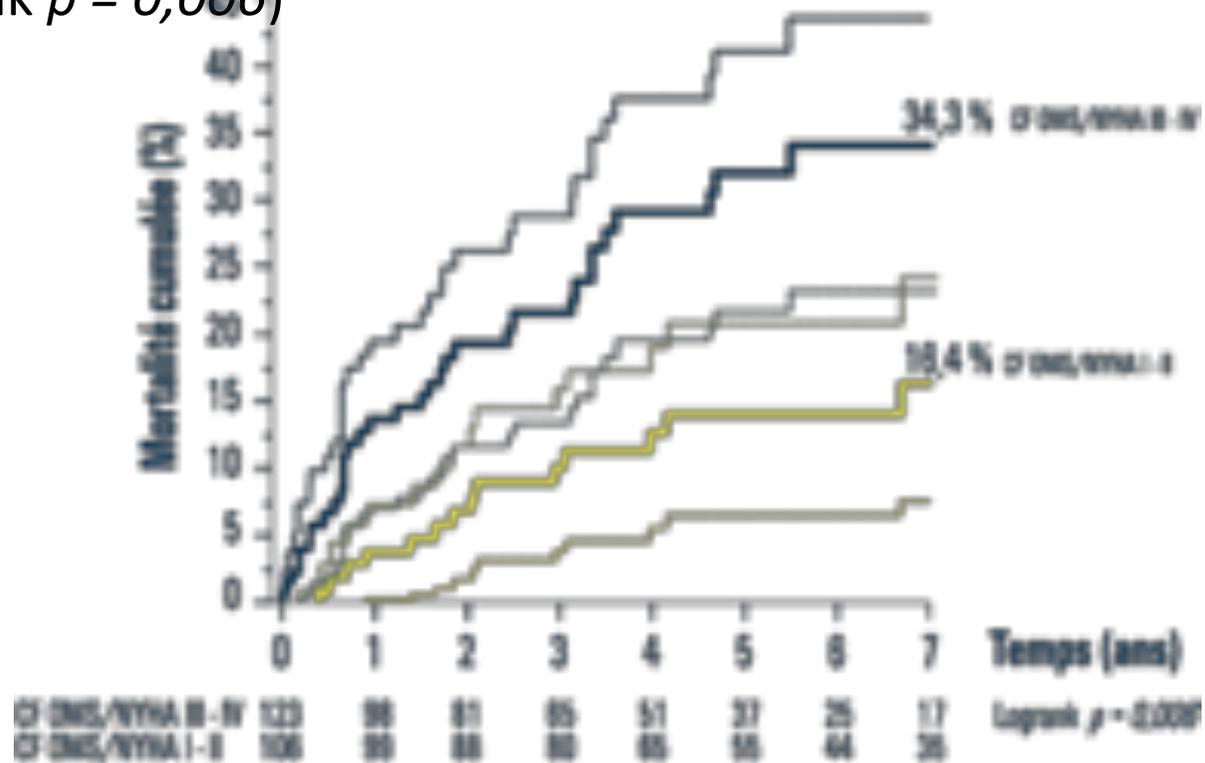
- ❑ Réduction de la durée de vie de **20 ans** en cas de CC simple avec Syndrome d'Eisenmenger
- ❑ Réduction de la durée de vie de **40 ans** en cas de CC complexe avec Syndrome d'Eisenmenger (30)



Un taux de mortalité élevé en CF OMS/NYHA III/IV  
 mais qui reste considérable en CF OMS/NYHA I/II

- Mortalité cumulée :

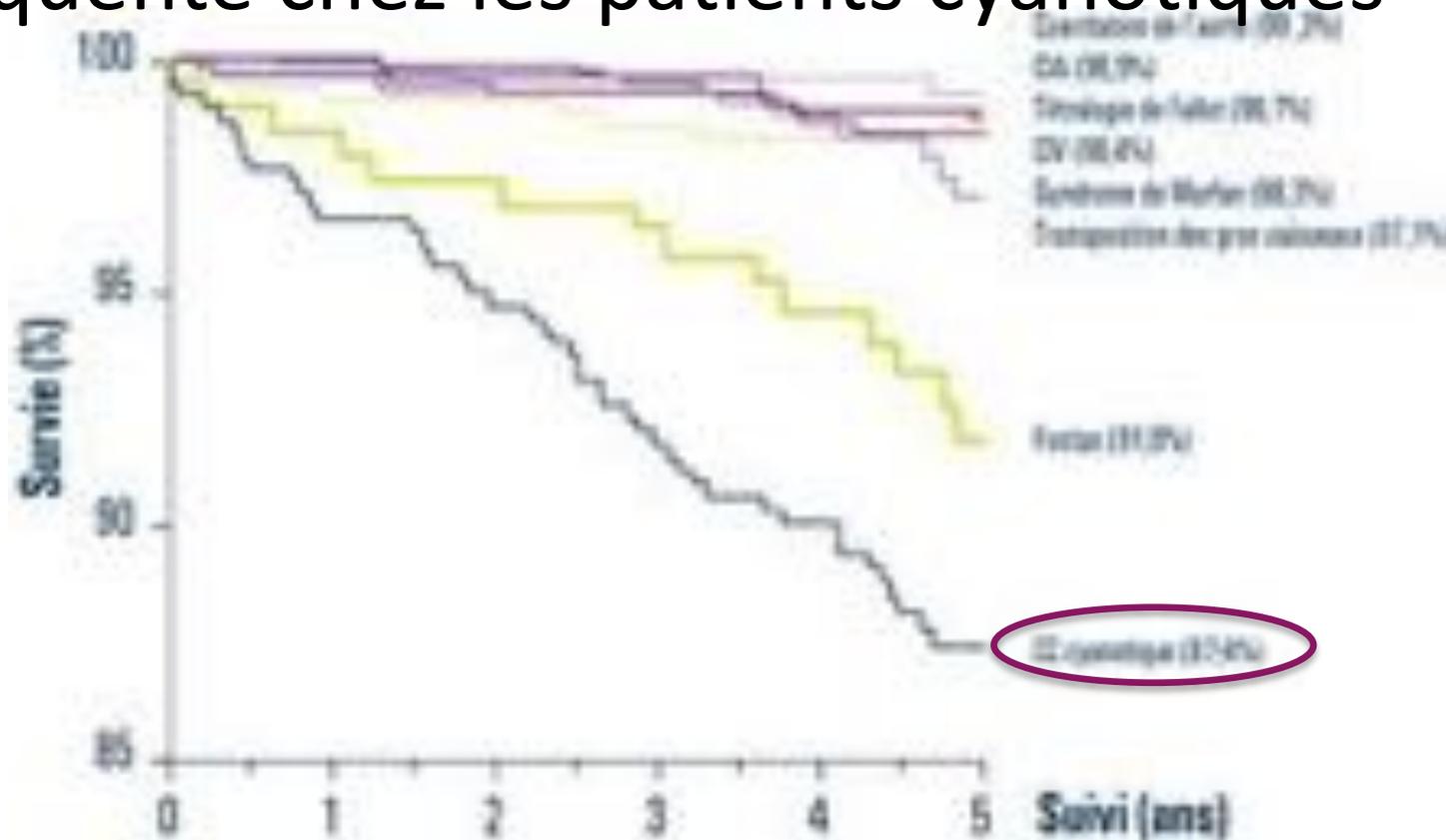
- **32,2%** en CF OMS/NYHA III/IV vs **14,1%** en CF OMS/NYHA I/II à 5 ans  
 (Log rank  $p = 0,006$ )



<sup>31</sup>Dimopoulos K et al. Circulation 2010.

# Patients avec CC et cyanose : la moins bonne survie au sein des CC

☐ L'origine cardiovasculaire du décès est la plus fréquente chez les patients cyanotiques <sup>(37)</sup>



Survie, méthode de Kaplan-Meier - CC cyanotique dont 60% de SE

# Prise en charge des patients avec Syndrome d'Eisenmenger <sup>(11)</sup>

- ❑ Une maladie sévère, multisystémique, évolutive
  - Des risques extra-cardiaques élevés : grossesse, endocardite infectieuse, anesthésies générales en dehors de la chirurgie cardiaque
  
- ❑ Nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire dans un centre spécialisé
  
- ❑ Réseaux M3C et HTAP en France
  
- ❑ Des recommandations récentes (2010) de l'*European Society of Cardiology (ESC)* endossées par la SFC <sup>(10)</sup>

# Traitement du Syndrome d'Eisenmenger

## ❓ Mesures générales

- Recommandations concernant l'activité physique, la grossesse, les mesures contraceptives, la prévention des infections, les voyages en avion, l'exposition à de hautes altitudes et la chirurgie
- Assistance psychologique si nécessaire
- Phlébotomies **requises en cas d'hyperviscosité (hématocrite > 65%)**

❓ L'oxygénothérapie est controversée et doit être utilisée chez les patients pour lesquels elle permet une amélioration marquée de la saturation artérielle en O<sub>2</sub> (> 5 – 10%)

❓ Les anticoagulants oraux (warfarine) peuvent être initiés chez les patients présentant une thrombose des artères pulmonaires et sans hémoptysie (ou hémoptysie mineure)

# Recommandations pour les mesures générales (ESC/ERS 2009)

	Classe <sup>(a)</sup>	Niveau <sup>(b)</sup>
La grossesse doit être formellement contre-indiquée chez les patientes ayant une HTAP.	I	C
Les vaccinations anti-grippale et anti-pneumococcique sont recommandées chez les patients ayant une HTAP.	I	C
Chez les patients ayant une HTAP et présentant un déconditionnement physique, la réhabilitation à l'effort médicalement encadrée peut être envisagée.	IIa	B
Un soutien psychologique et social doit être envisagé chez les patients ayant une HTAP.	IIa	C
En avion, l'administration d'O <sub>2</sub> doit être envisagée chez les patients en CF OMS III et IV et chez les patients ayant une PaO <sub>2</sub> toujours inférieure à 8 kPa (60 mmHg).	IIa	C
L'anesthésie péridurale doit être utilisée préférentiellement par rapport à l'anesthésie générale, si possible, pour des chirurgies électives.	IIa	C
Une activité physique excessive conduisant à l'apparition de symptômes doit être évitée chez les patients ayant une HTAP.	III	C

# Endocardite infectieuse (EI) : des recommandations mises à jour

- ❓ Eviter la contamination bactérienne
  - Hygiène bucco-dentaire et contrôle régulier de l'état dentaire
  - Mesures d'asepsie obligatoires lors de la manipulation de cathéters ou lors de procédures invasives
  - Piercings et tatouages sont à éviter
- ❓ Réserver la prophylaxie antibiotique **aux patients le plus à risque**
  - Porteur d'une prothèse valvulaire ou d'une réparation valvulaire avec matériel prothétique
  - Patient avec antécédent d'EI
  - Patient porteur d'une CC\* (en particulier cyanogène)
- ❓ **Et lors des procédures les plus à risque :**
  - Soins dentaires avec geste sur la gencive, la région péri-apicale des dents ou la muqueuse buccale
- ❓ L'antibio-prophylaxie n'est pas recommandée :
  - Lors des gestes pulmonaires, digestifs, génito-urinaires, dermatologiques et musculo-squelettiques sauf en cas d'infection documentée

\*pour plus de détails, se référer aux recommandations de l'ESC sur la prévention, le diagnostic et le traitement de l'endocardite infectieuse (EHJ 2009 ; 30 : 2369-2413 ; [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines))

# Traitement spécifique du syndrome d'Eisenmenger

- ❑ Bosentan est le seul traitement ayant une AMM pour le syndrome d'Eisenmenger<sup>(1)</sup>
- ❑ La chirurgie pour réparer les lésions causales du syndrome d'Eisenmenger est contre-indiquée <sup>(18)</sup>
- ❑ La transplantation pulmonaire avec réparation des lésions cardiaques ou la transplantation cœur-poumons peuvent être une option pour les patients présentant des facteurs de mauvais pronostic (syncope, défaillance cardiaque droite réfractaire, CF OMS/NYHA III ou IV ou hypoxémie sévère) <sup>(18)</sup>

# Les traitements spécifiques de l'HTAP

- ☐ La prise en charge thérapeutique est encadrée par les recommandations de l'ESC endossées par la SFC (10,11)

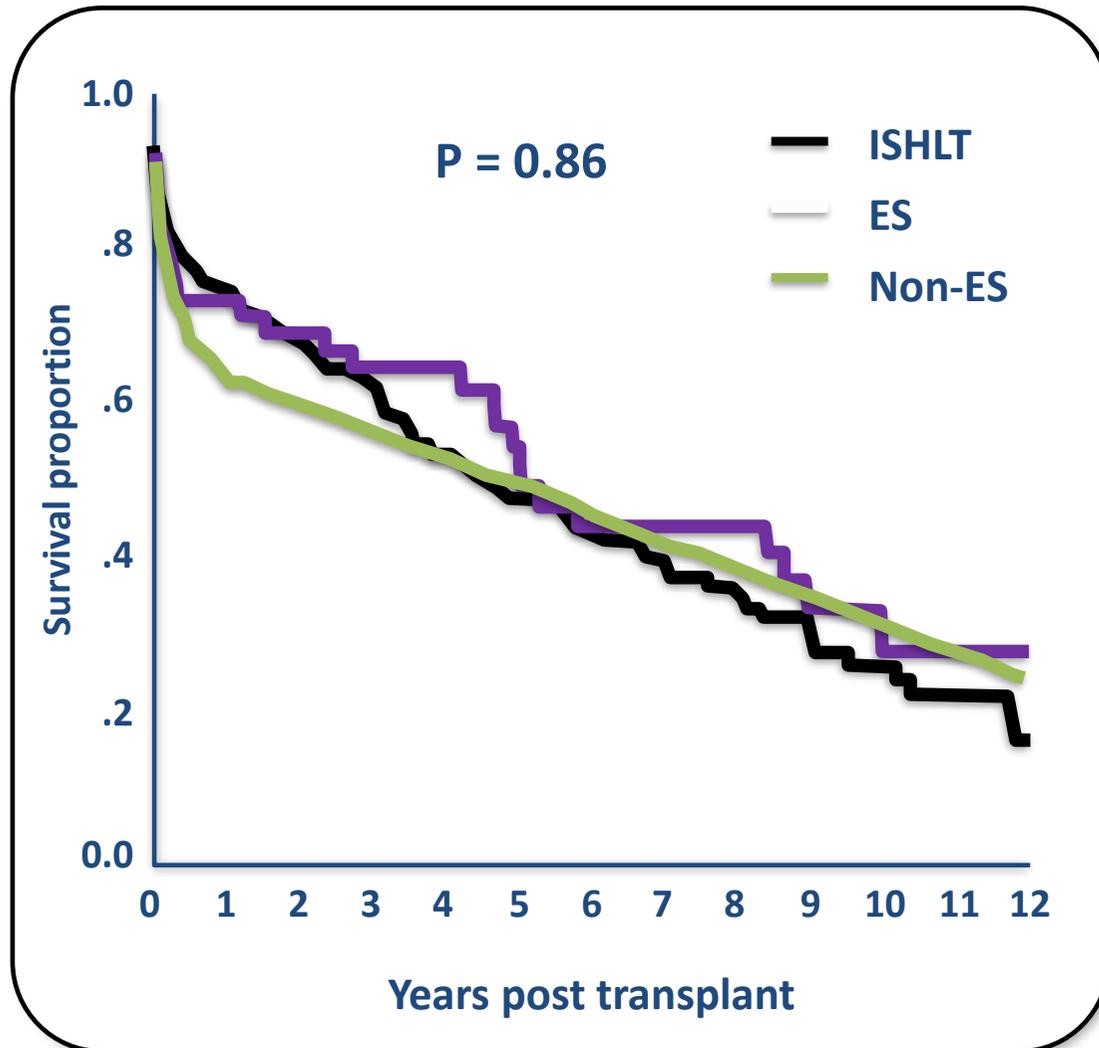
Recommandations concernant les traitements spécifiques de l'HTAP-CC	Classe <sup>a</sup>	Niveau <sup>b</sup>
Les traitements spécifiques de l'HTAP associée aux CC ne doivent être initiés que dans des centres spécialisés	I	C
L'ARE bosentan doit être initié chez les patients présentant un syndrome d'Eisenmenger en classe fonctionnelle OMS III <sup>c</sup>	I	B
Les autres ARE, les iPDE-5 et les prostacyclines doivent être envisagés chez les patients présentant un syndrome d'Eisenmenger en classe fonctionnelle OMS III <sup>c</sup>	IIa	C
Les associations thérapeutiques peuvent être envisagées chez les patients présentant un syndrome d'Eisenmenger en classe fonctionnelle OMS III <sup>c</sup>	IIb	C
L'utilisation des inhibiteurs calciques doit être évitée chez les patients présentant un syndrome d'Eisenmenger	III	C

(<sup>a</sup>) Classe de recommandation ; (<sup>b</sup>) Niveau de preuve ; (<sup>c</sup>) Bien que les données récentes soutiennent l'utilisation d'ARE, tel que le bosentan chez les patients atteints d'HTAP idiopathique et d'HTAP associée à des connectivites en CF OMS/NYHA II, de telles données ne sont pas actuellement disponibles pour les patients présentant un SE.

En raison des différences marquées dans l'histoire naturelle de la maladie entre ces groupes, les résultats ne peuvent pas s'appliquer aux patients atteints de CC, et des études supplémentaires sont nécessaires avant que des recommandations soient établies.

*ARE : Antagoniste des Récepteurs de l'Endothéline ; iPDE-5 : inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5*

# Transplantation cœur-poumon



- Kaplan-Meier survival curves after heart-lung transplantation for patients with Eisenmenger syndrome (ES), patients without Eisenmenger syndrome (non-ES), and patients on the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) registry

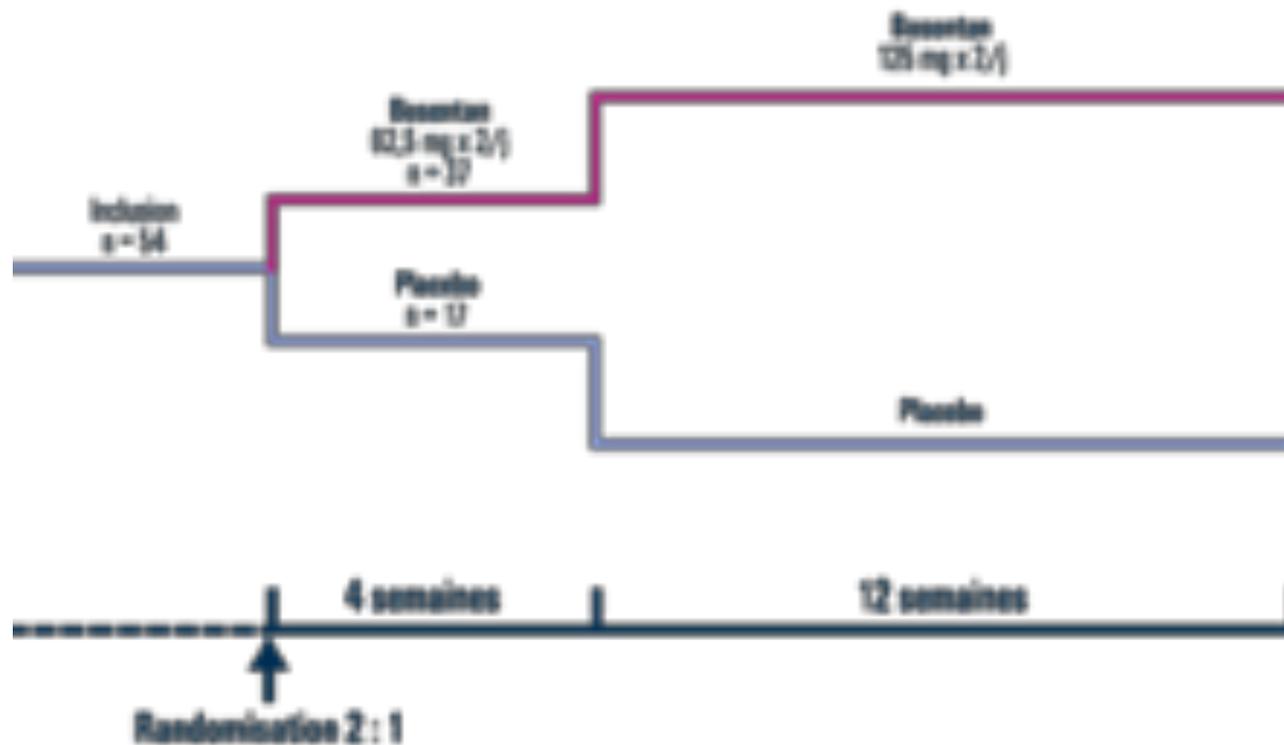
Uniquement si aggravation hémodynamique car survie jusqu'à 40-50 ans

# L'apport de BREATHE-5 pour la prise en charge thérapeutique du Syndrome d'Eisenmenger

- ❑ Première étude randomisée en double aveugle, contrôlée vs placebo, réalisée chez des patients adultes atteints du Syndrome d'Eisenmenger
  
- ❑ Met en évidence 3 points majeurs :
  - Les patients avec Syndrome d'Eisenmenger ne sont pas stables
  - Le traitement par le bosentan n'altère pas la saturation en O<sub>2</sub> du sang périphérique
  - Les patients sont améliorés par le traitement spécifique par bosentan (CF, RVP)

# Etude BREATHE-5 : méthodologie

- Etude multicentrique, en double aveugle, randomisée, contrôlée vs placebo sur une période de 16 semaines



# Etude BREATHE-5 : résultats sur les critères principaux

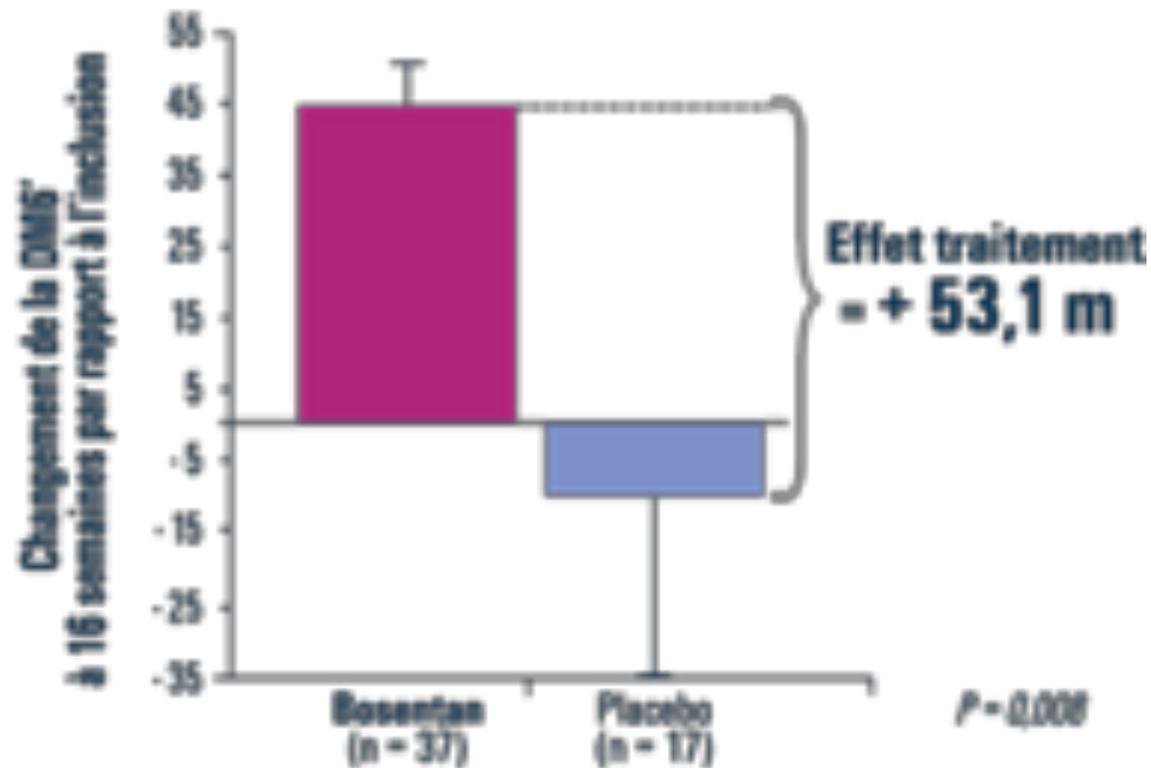
- ❑ Le bosentan ne réduit pas la SpO<sub>2</sub>
  - Non-infériorité démontrée vs placebo à 16 semaines :  
effet traitement = +1,0% (IC 95% : -0,7 ; 2,8)
- ❑ Le bosentan diminue significativement les RVPi



Graphique réalisé d'après la publication de l'étude

# Etude BREATHE-5 : résultats sur les critères secondaires

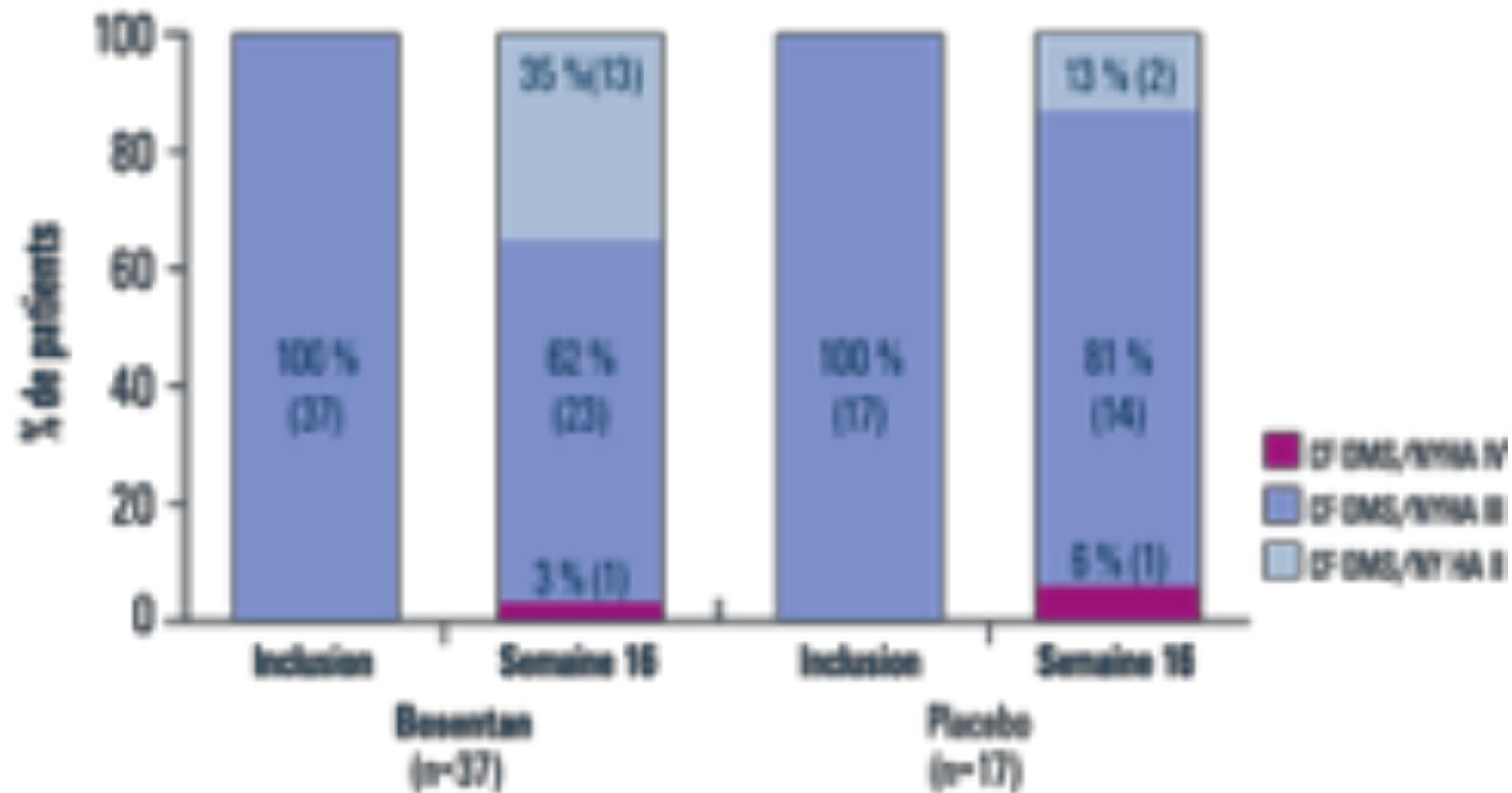
- ❑ Le bosentan améliore significativement la capacité à l'exercice



# Etude BREATHE-5 :

## résultats sur les critères secondaires

- Le bosentan améliore significativement la CF OMS/NYHA : 35% des patients vs 13% sous placebo passent de la CF III à la CF II à 16 semaines



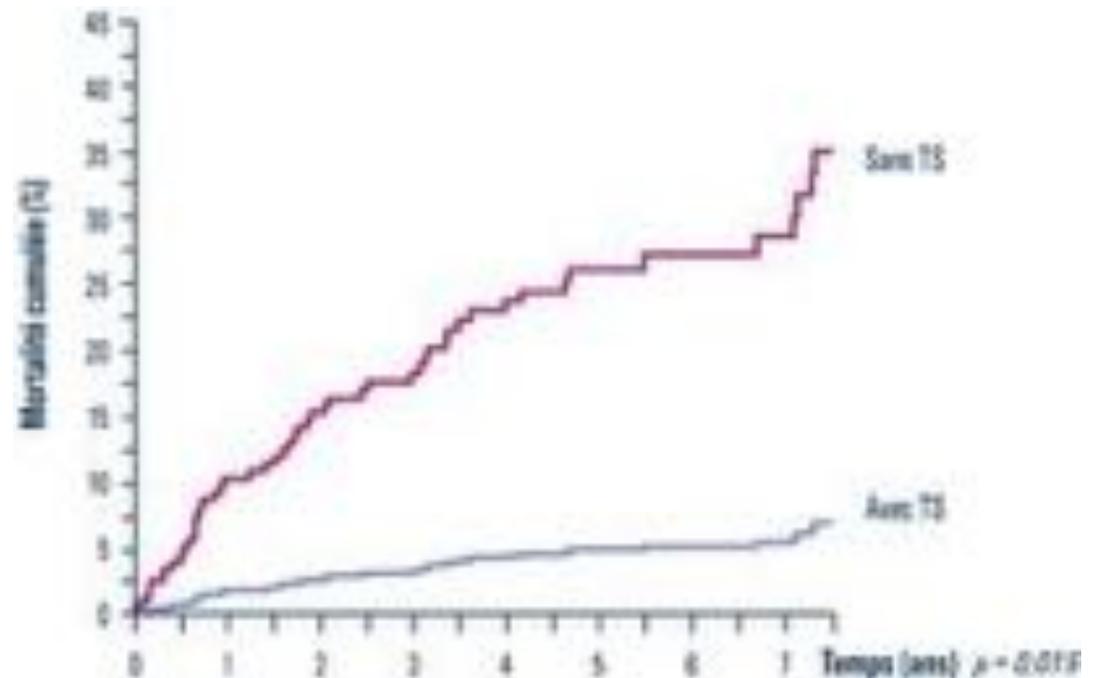
% de patients (n)

Graphique réalisé d'après la publication de l'étude

# Un bénéfice en termes de mortalité encore plus marqué après ajustement des données\*

Risque relatif ajusté : 0,16  
(IC 95 % : 0,04 ; 0,71),  $p = 0,015$

« L'utilisation de **traitements spécifiques de l'HTAP** dans cette cohorte contemporaine de patients adultes atteints du Syndrome d'Eisenmenger était associée à **une diminution du risque de décès.** »



\*Ajustement pour les données cliniques et démographiques

# Conclusions

prise en charge médicale importante

- connaissance de la maladie
- éviter les situations à risque,
- déterminant leur date de mise sur liste de transplantation cardiopulmonaire.