

**SIXIEME JOURNEE DE CONCERTATION DES CENTRES
DE COMPETENCE DES MALADIES VASCULAIRES DU
FOIE**



Fontan

Point de vue de l'hépatologue

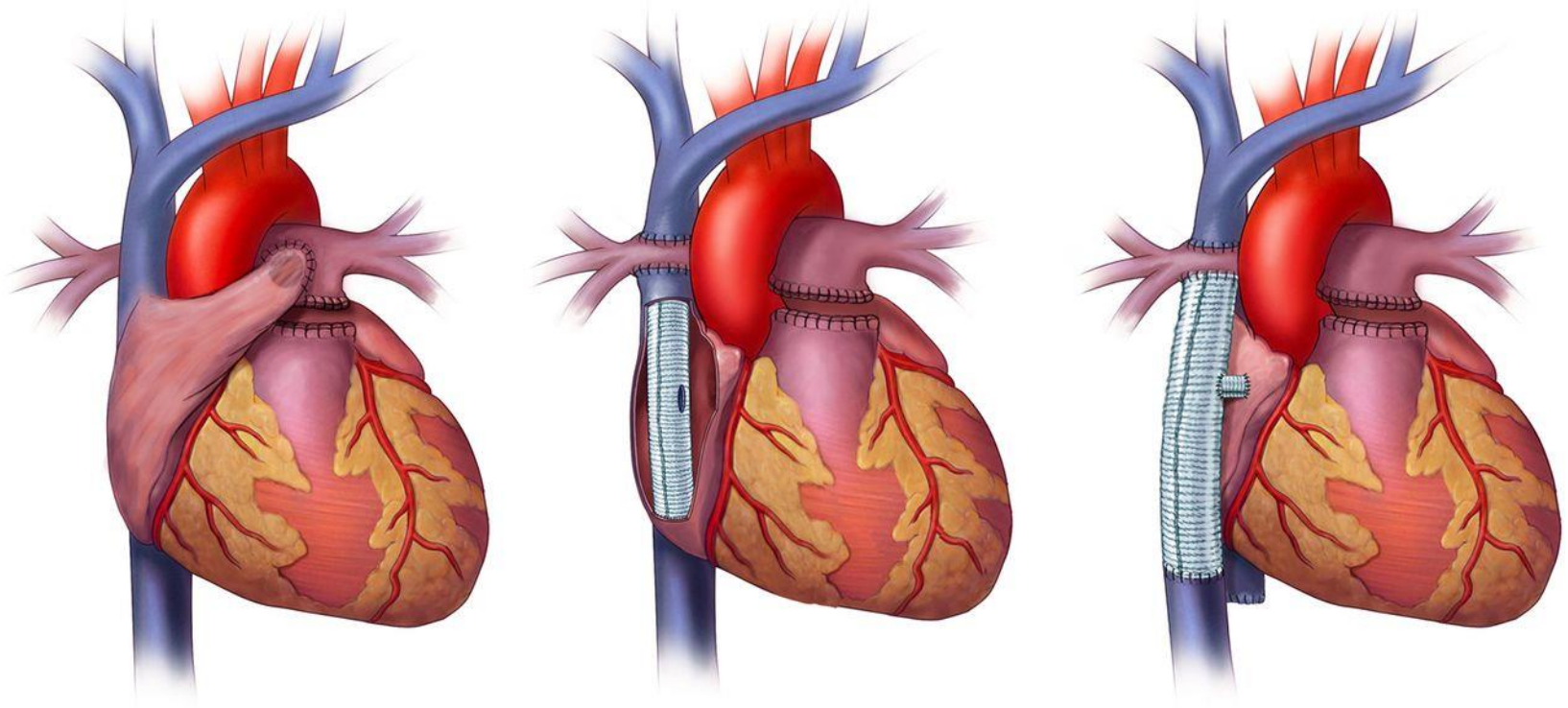
Dr Audrey Payancé (PHC)
Centre de Référence des Maladies Vasculaires du Foie
Service d'Hépatologie, Hôpital Beaujon - Clichy

03/06/2016

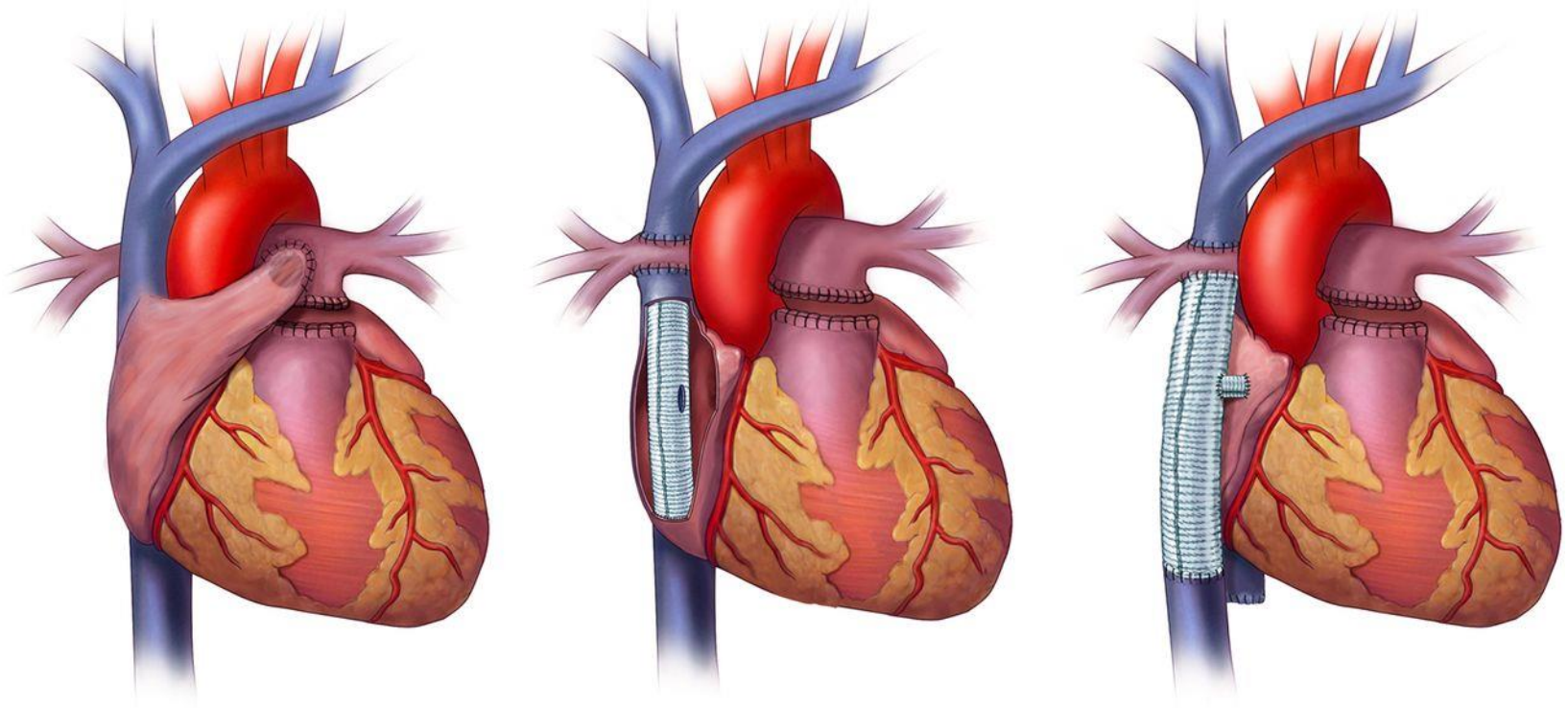
Ventricule unique : Chirurgie de Fontan

- Ventricule unique :
 - Anomalies cardiaques complexes, congénitales
 - Prévalence : 1/3000 naissances
 - Systématiquement mortel il y a 50 ans
- 1968 : chirurgie de Fontan
- Amélioration importante de la survie de ces malades
 - 69 à 83 % à 20 ans de la chirurgie

Chirurgie de Fontan : principe



Chirurgie de Fontan : principe



- Améliore la saturation en oxygène
- Circulation non physiologique!

Circulation Fontan : conséquences

Table. Known Clinical Complications Seen in Survivors Late After Fontan Operation

Exercise intolerance

Arrhythmia

Thromboembolism

Delayed somatic growth and development

Delayed pubertal development

Protein-losing enteropathy

Plastic bronchitis

Liver fibrosis

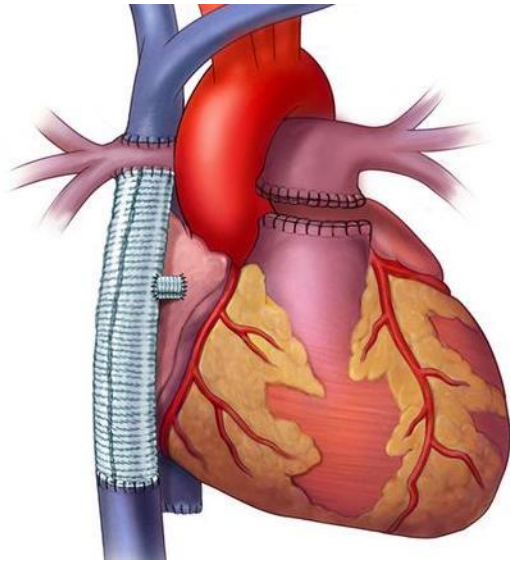
Renal dysfunction

Venous insufficiency, varicose veins

Neurocognitive deficits

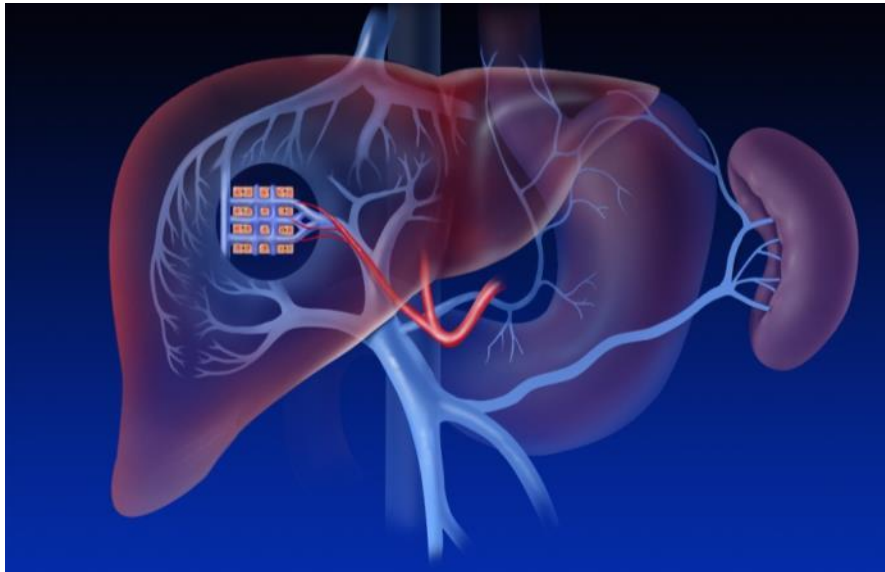
- Iatrogène
- Hépatopathie chronique
- Syndrome associé au cardiopathies congénitales: Sd Alagille, Abernety...
- Atteinte en rapport avec la circulation Fontan

Conséquences physiologiques sur le foie

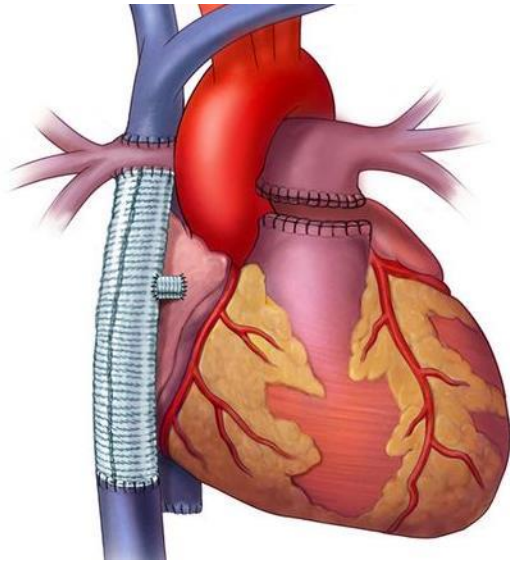


- Altération du retour veineux
- ↑ la pression veineuse centrale

Congestion



Conséquences physiologiques sur le foie

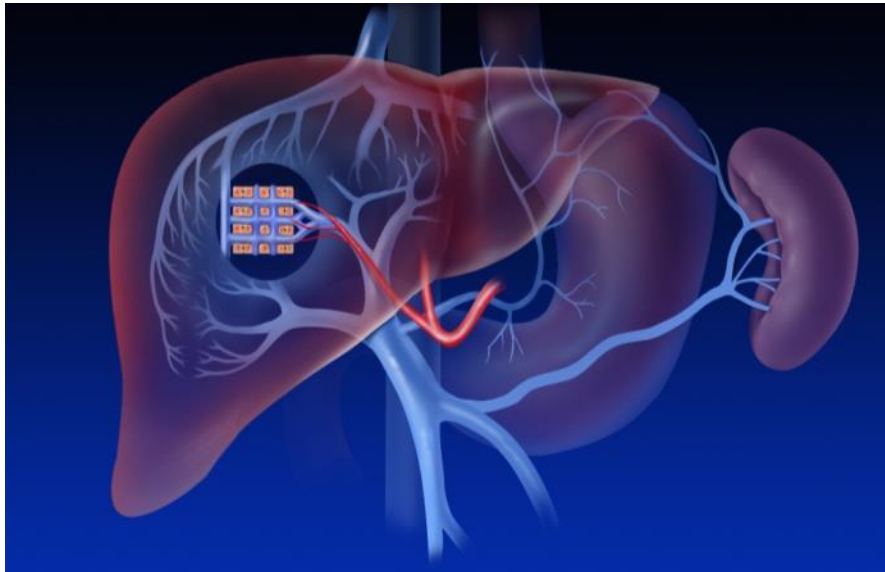


- Altération du retour veineux
- ↑ la pression veineuse centrale

Congestion

- Faible remplissage ventriculaire
- ↓ de débit cardiaque
- ↓ perfusion portale
- ↓ perfusion hépatique

Bas débit

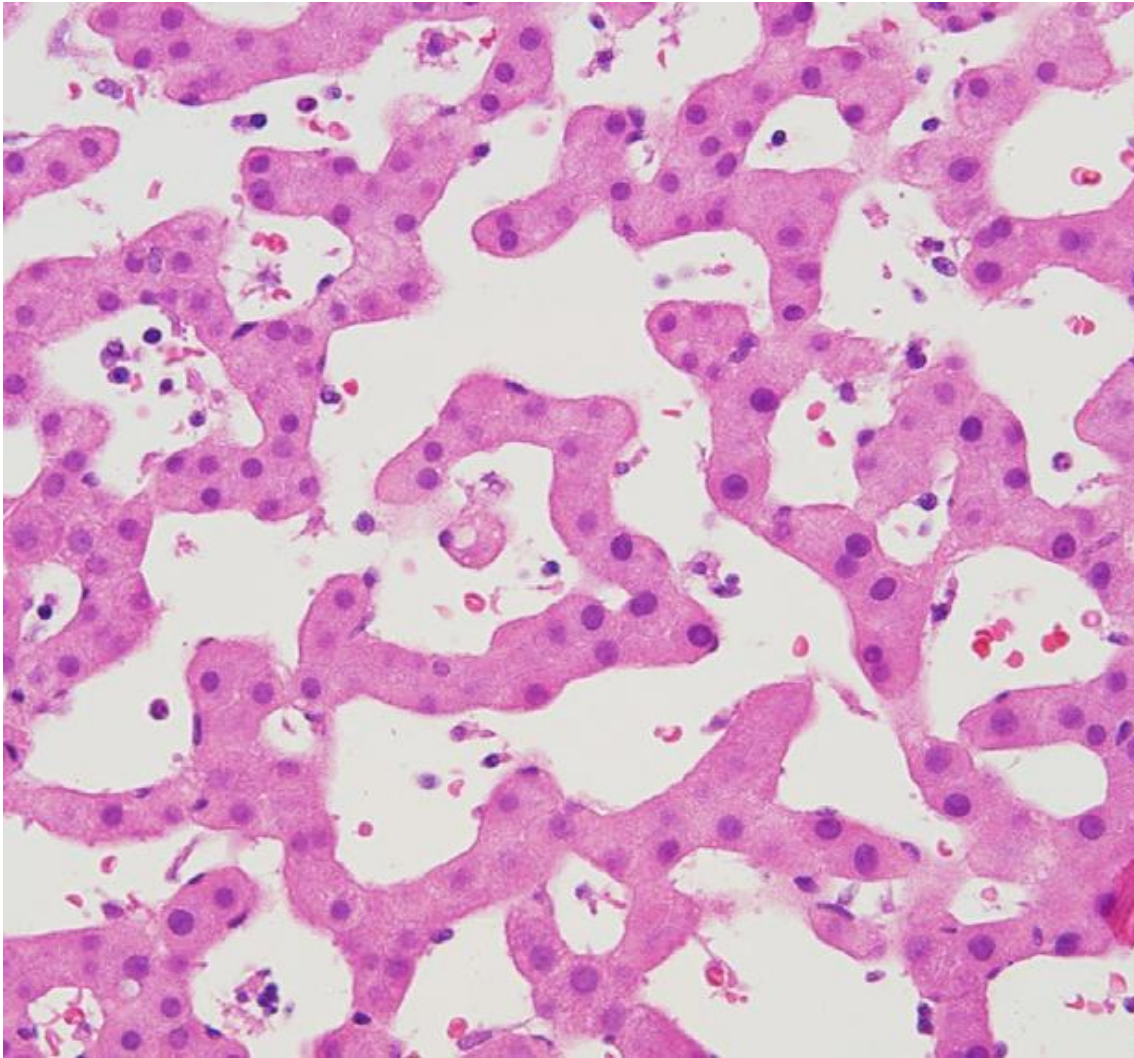


Anatomopathologie

- Étude rétrospective
- Hôpital pour enfants de Boston

Caractéristiques n = 69 (médiane, %)	
Age (ans)	23,2
Nombre d'années depuis la chirurgie	18,1
Biopsies	
- transjugulaires / percutannées	67/19
- autopsies	14
Hépatite chronique C	14
Bilirubine (mg/dL)	14

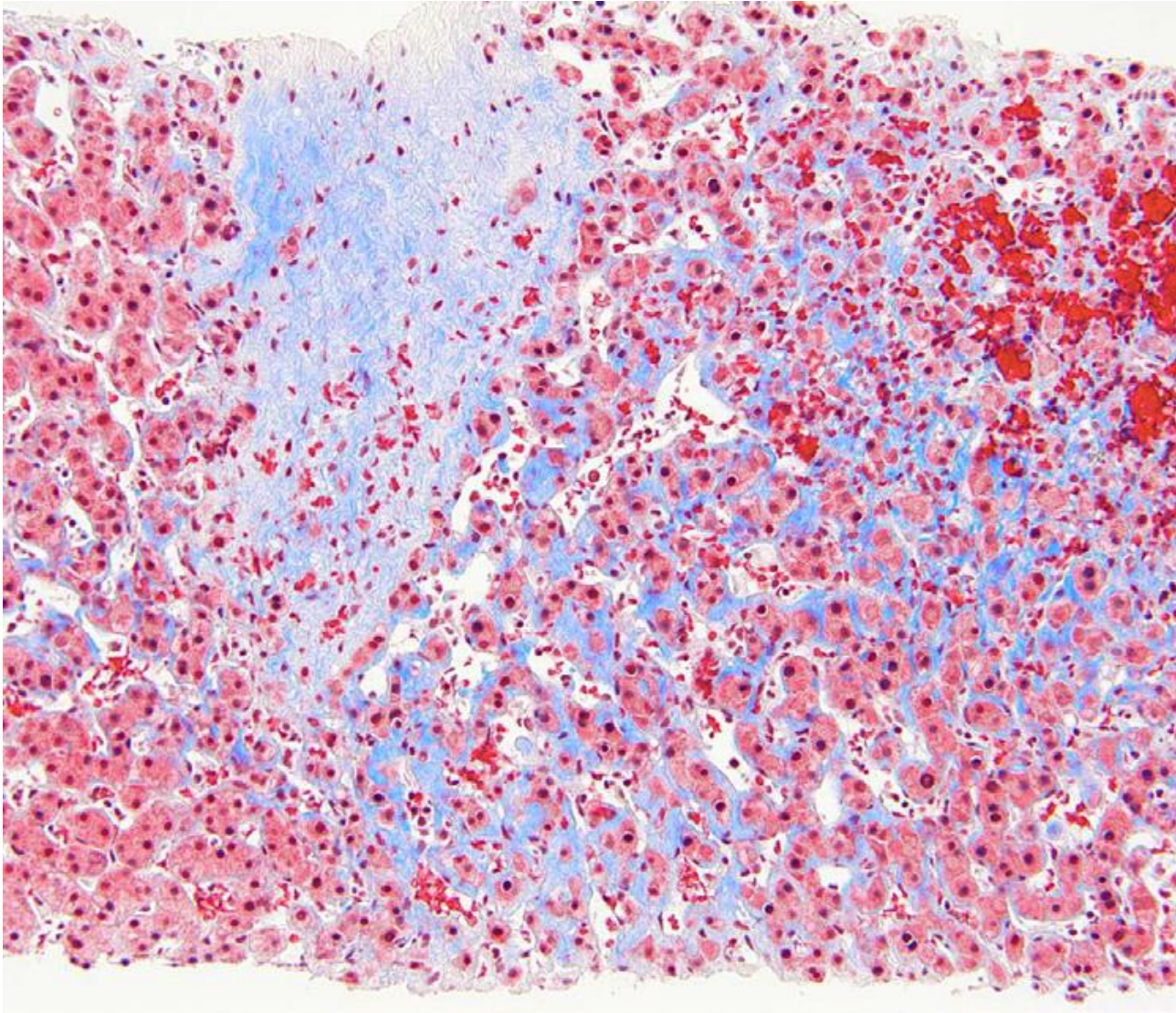
Dilatation sinusoidale



92,6 %

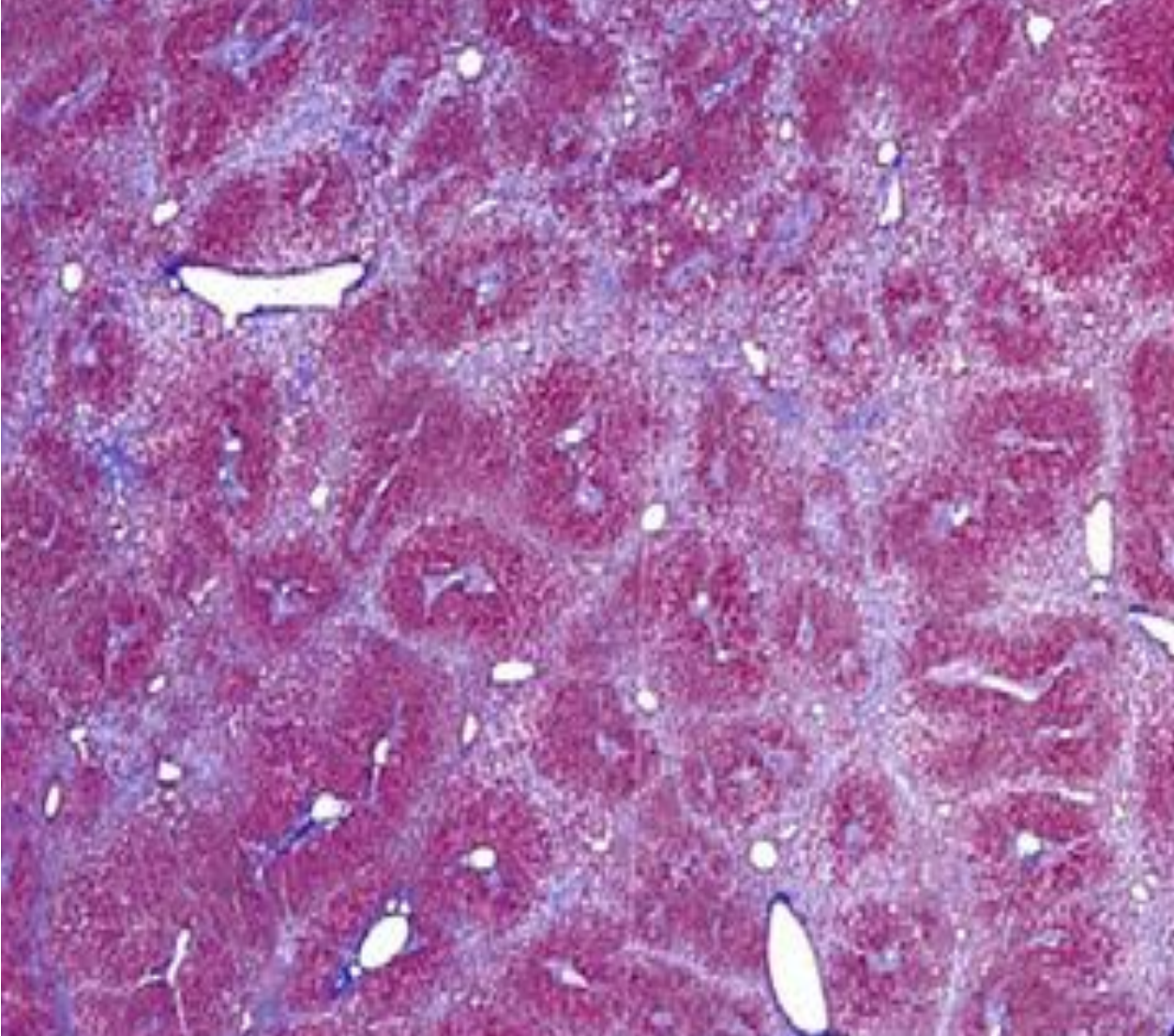
**Association avec
la pression
veineuse centrale**

Fibrose sinusoidale (grade 4)



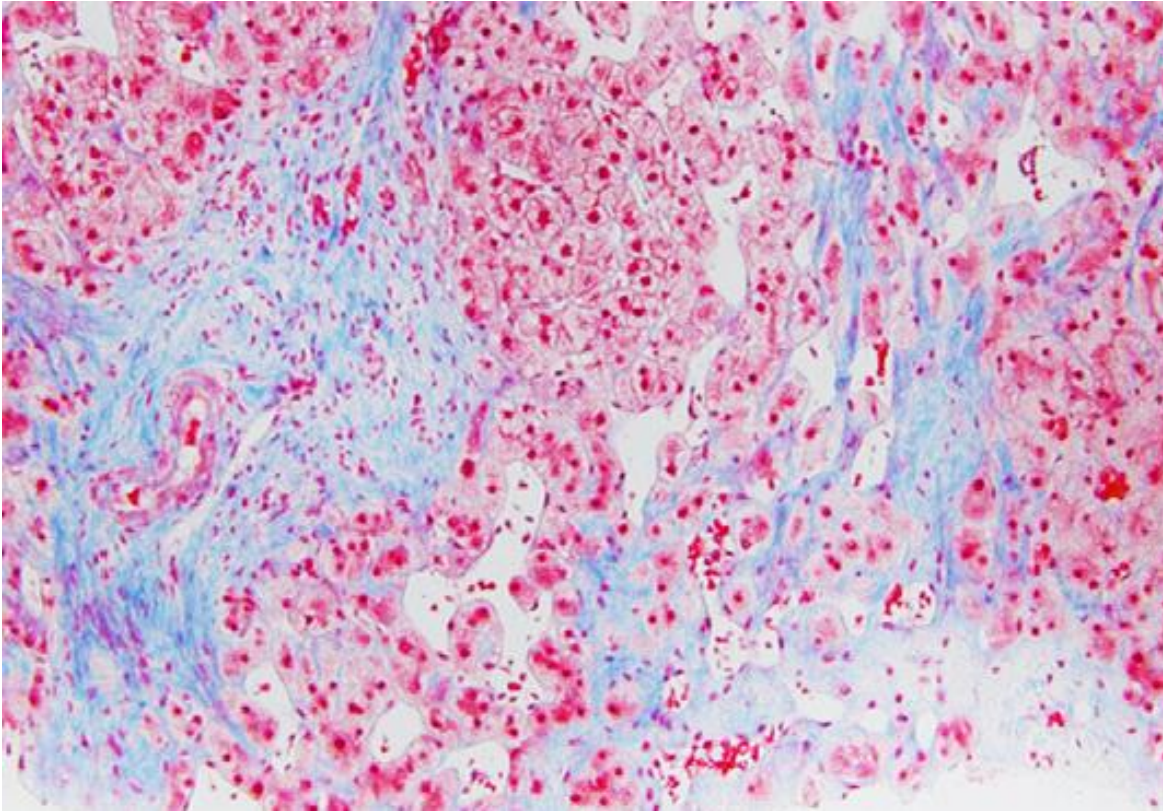
41,2 %

Cirrhose inversée



14,7 %

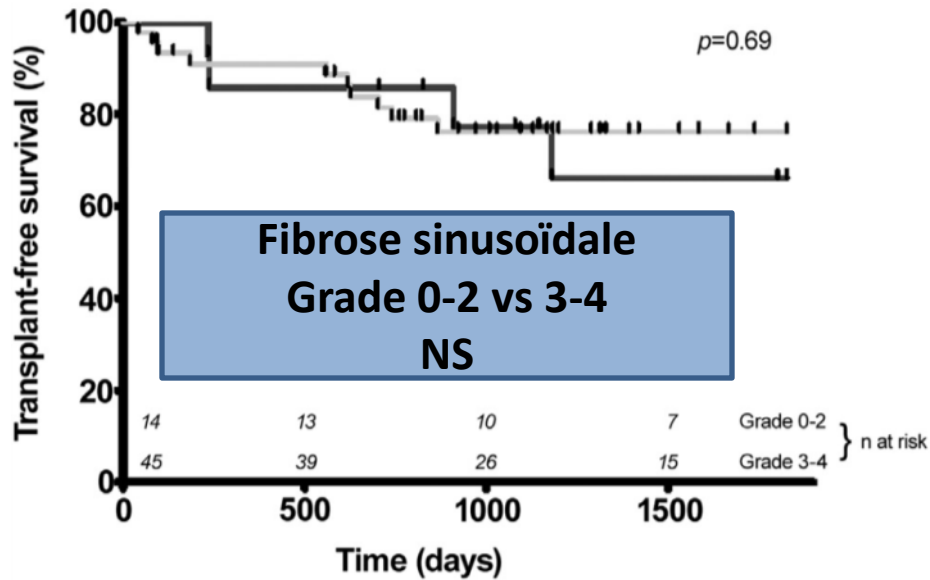
Fibrose portale



82,3 %

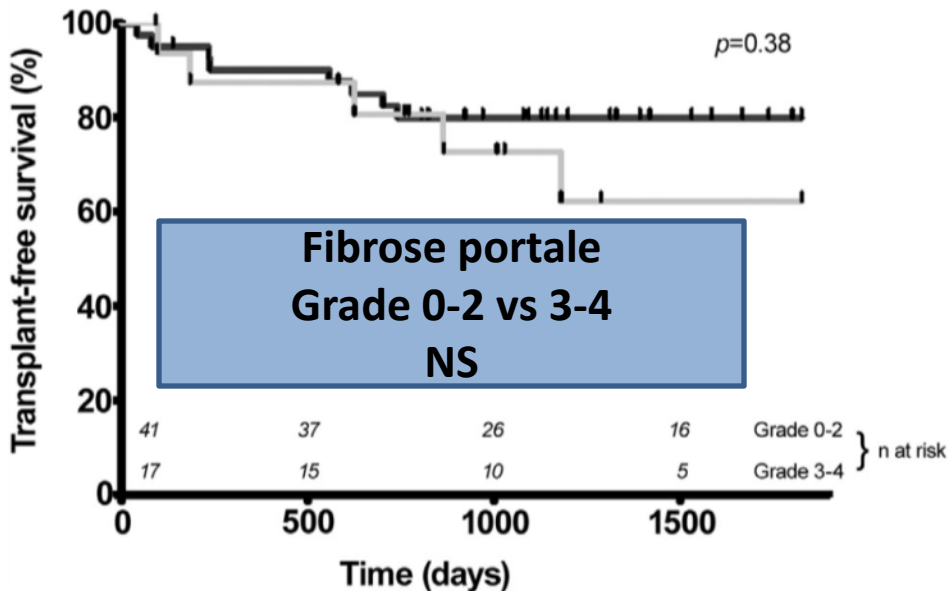
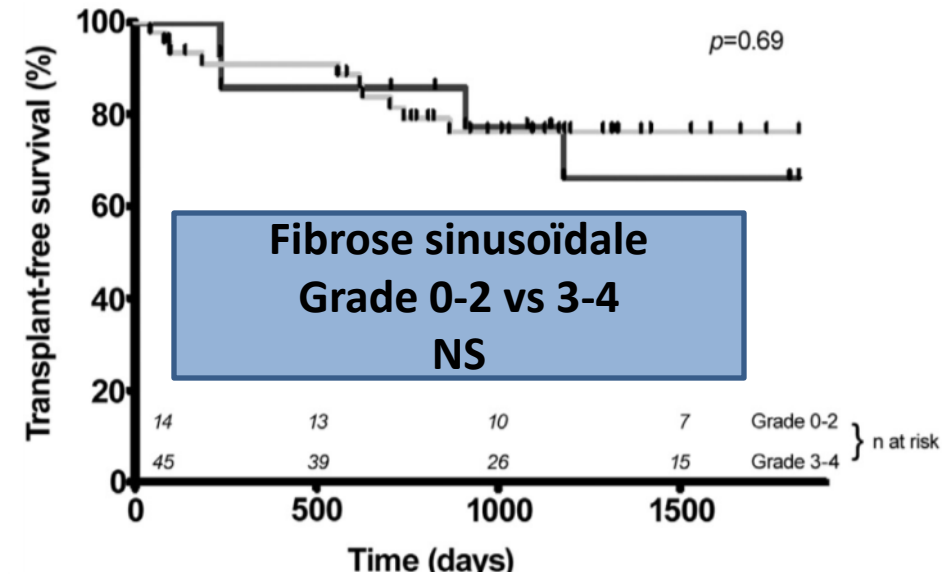
- **Atteintes « pré-Fontan »**
- **Autres facteurs ?**

Corrélation anatomo-clinique ?



- Moins marquée chez les patients VHC+ ($p = 0,005$)
- Pas de corrélation avec le temps depuis la chirurgie

Corrélation anatomo-clinique ?



- Moins marquée chez les patients VHC+ ($p = 0,005$)
- Pas de corrélation avec le temps depuis la chirurgie

- Aucune corrélation (pression VSH, pression OD, temps depuis la chirurgie)

Intérêt des tests sanguins?

- Tests hépatiques standard :
 - élévation minime ou absente
 - Pas de corrélation avec la sévérité de l'atteinte hépatique

Laboratory correlates of hepatic pathology

Variable	Hepatic Cirrhosis		p
	No (n=18)	Yes (n=35)	
Gamma glutamyl transferase (U/L)	103.9 ± 57.8	129 ± 83.4	0.28
Aspartate aminotransferase (U/L)	37.7 ± 13.6	43.1 ± 15.0	0.07
Alanine aminotransferase (U/L)	33.3 ± 17.6	35.4 ± 14.8	0.33
Bilirubin (µmol/L)	23.2 ± 11.9	22.2 ± 15.3	0.64
Alkaline Phosphatase (U/L)	89.8 ± 34.4	109.7 ± 59.1	0.23
Platelets (x10 ³ /µL)	168.2 ± 46.7	184.6 ± 83.9	0.80

- MELD , CHILD Pugh : évalue mal la sévérité de l'atteinte hépatique
- MELD excluant l'INR : pas d'association avec le décès ou la transplantation cardiaque

Intérêt des tests sanguins?

Premier auteur, année	Année (s)	Total n	Temps après Fontan (ans)	Evaluation	Résultats
Elder, 2013	2001 2011	73	17	Clinique Biologie VAST	- Décès, transplantation et CHC ↑ - VAST score > 2 - PAL, Plq
Ginde, 2012	2009 2011	30	21	FibroSure	- FibroSure ↑ corrélé au temps après Fontan et à la présence d'une arythmie
Kaulitz 2013		51	11	Clinique Biologique Echographie	- Pas de corrélation entre les anomalies échographiques et les tests hépatiques

Fred M.Wu et al., Heart 2013; Assenza GE et al., Heart 2013;
E. Bradley et al., Curr Treat Options Cardio Med 2015

Cathétérisme hépatique

Caractéristiques n= 69 (médiane, %)

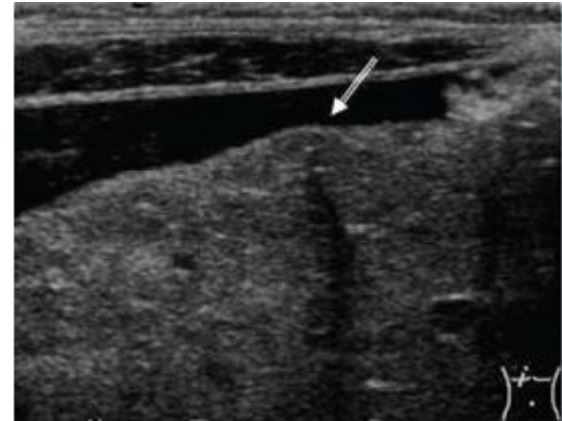
Pression veine hépatique libre (mm Hg)	16
Pression veine hépatique bloquée (mm Hg)	18
GPVH (mm Hg)	1

Dureté hepatoque

Premier auteur, année	Année (s)	Total n	Post-Fontan (ans)	Evaluation	Résultats
Wu 2014	2011 2012	45	10	Clinique Echo FS Biopsie	<ul style="list-style-type: none"> - Corrélation avec l'index cardiaque, l'âge, temps après Fontan, taux de plaquettes - Pas de corrélation avec les tests hépatiques
Kutty 2014		41	11	Clinique Imagerie Biopsie	<ul style="list-style-type: none"> - Dureté hepatoque plus �lev�e <ul style="list-style-type: none"> - si grade fibrose ≥ 2 - dans le groupe Fontan vs contrôle

Intérêt de l'imagerie?

- Echographie hépatique, scanner, IRM
 - Identifie les modifications du parenchyme (dysmorphie, irrégularités des contours)
 - Complications liées à la cirrhose



- Lésion bénigne hépatocytaire, carcinome hépatocellulaire :
 - dépistage



Intérêt de l'imagerie?

Premier auteur, année	Année	Total n	Post-Fontan (ans)	Evaluation	Résultats
Elder, 2013	2001 2011	73	17	Clinique Biologie VAST	- Décès, transplantation et CHC associé à la présence de contours irréguliers du foie et de signes d'HTP à l'imagerie
Ginde, 2012	2009 2011	30	21	FibroSure Imagerie	- Imageries toutes anormales - Pas de corrélation entre anomalies biologiques et morphologiques

« Signes suggérant une cirrhose »

Signes d'HTP

Lésions hépatocytaires

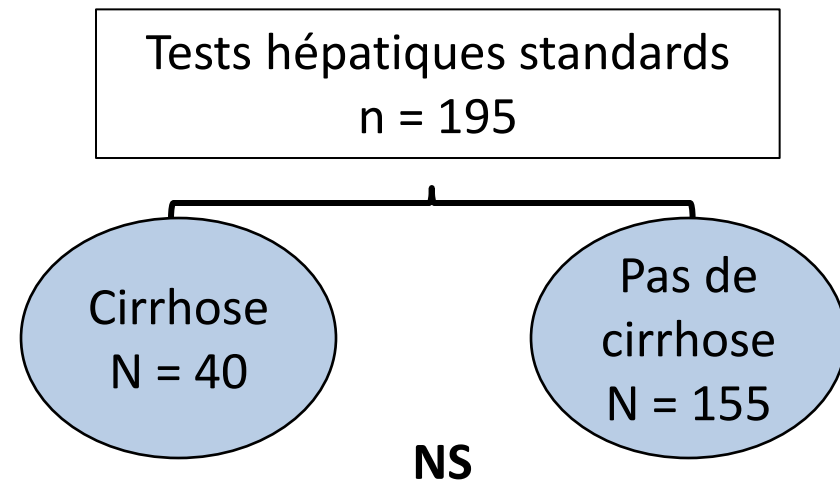
Liver Disease in Patients After the Fontan Operation



Krishna Pundi, BS^a, Kavitha N. Pundi, MD^b, Patrick S. Kamath, MD^c, Frank Cetta, MD^{b,d}, Zhuo Li, BS^e, Joseph T. Poterucha, MD^b, David J. Driscoll, MD^b, and Jonathan N. Johnson, MD^{b,d,*}

- Mayo Clinic, étude rétrospective, 1973-2012
- n = 1 138
- 195 malades avaient des données « hépatiques » disponibles
- 40 /195 (21%) : cirrhose
- Délai diagnostique de la cirrhose (ans) : 23,4

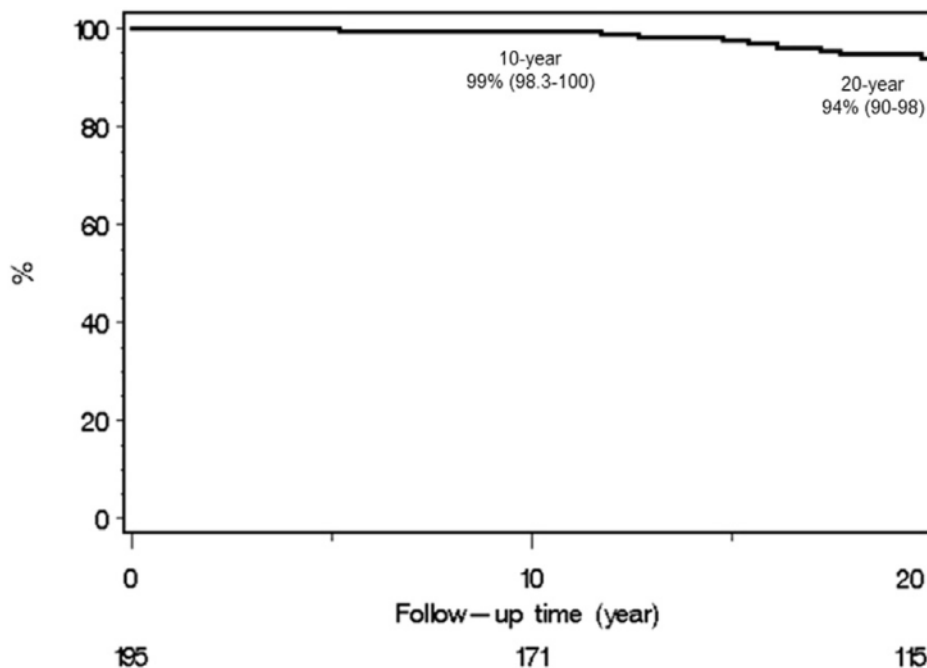
Caractéristiques n= 195	(%)
Biopsies	12
- anormale	96
Echographie hépatique	78
- anormale	57
Scanner	17
- anormal	91
IRM	30
-anormal	72



Liver Disease in Patients After the Fontan Operation



Krishna Pundi, BS^a, Kavitha N. Pundi, MD^b, Patrick S. Kamath, MD^c, Frank Cetta, MD^{b,d}, Zhuo Li, BS^e, Joseph T. Poterucha, MD^b, David J. Driscoll, MD^b, and Jonathan N. Johnson, MD^{b,d,*}

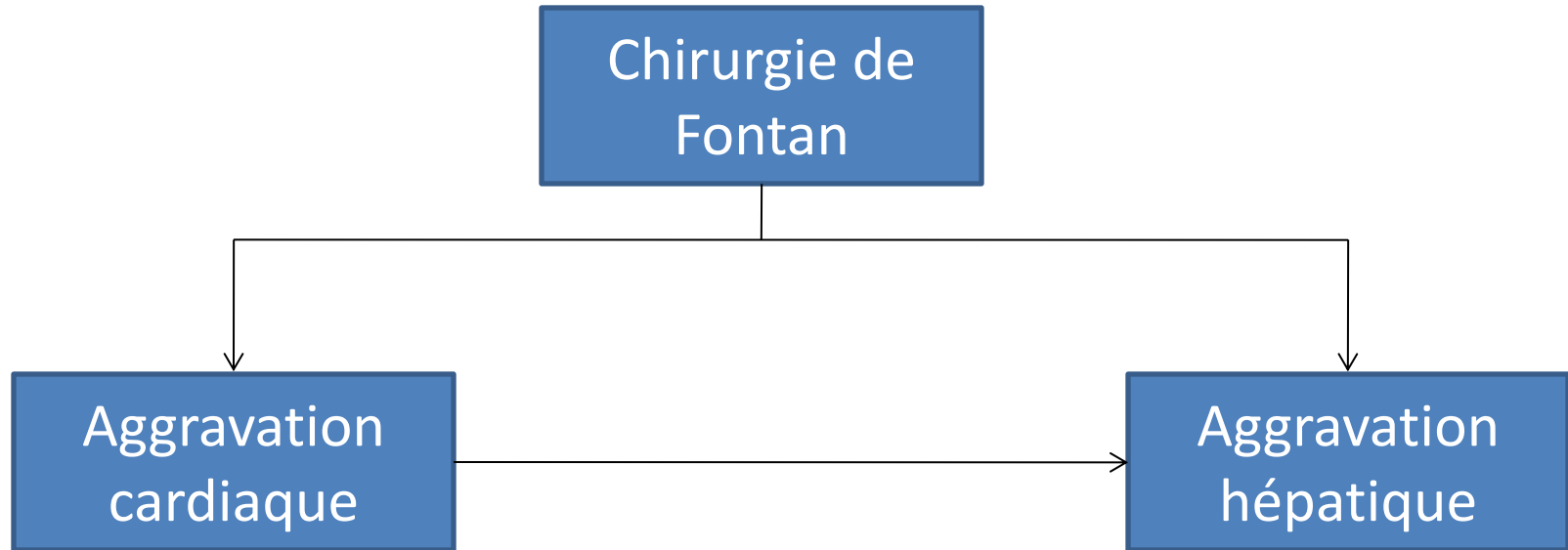


- Survie sans cirrhose à 10, 20 et 30 ans: **99%, 94%, et 57%**
- Survie avec cirrhose à 1 et 5 ans : **57% et 35 %**

Cox regression model for predictors of cirrhosis after the Fontan operation

Variable	Univariate Hazard Ratio (HR)	p-value	Multivariate Hazard Ratio (HR)	p-value
Anatomic Factors				
Hypoplastic Left Heart Syndrome	5.95	0.025	7.33	0.0133
Pulmonary Artery Stenosis	2.91	0.049	NS	NS
Asplenia	2.56	0.081	NS	NS
Previous Surgical Procedures				
Bidirectional Glenn	4.2	0.021	NS	NS
Pre-operative Factors				
Pre-operative Diuretic Use	2.36	0.013	NS	NS
Pre-operative ACE-Inhibitor Use	4.11	0.007	NS	NS
ECG Sinus Rhythm	0.33	0.014	0.31	0.009
Operative Factors				
				NS

Transplantation



Transplantation

Chirurgie de
Fontan

Aggravation
cardiaque

Aggravation
hépatique

Degré de
sévérité de
l'atteinte
hépatique ?

Amélioration des
lésions
hépatiques après
greffe de coeur?

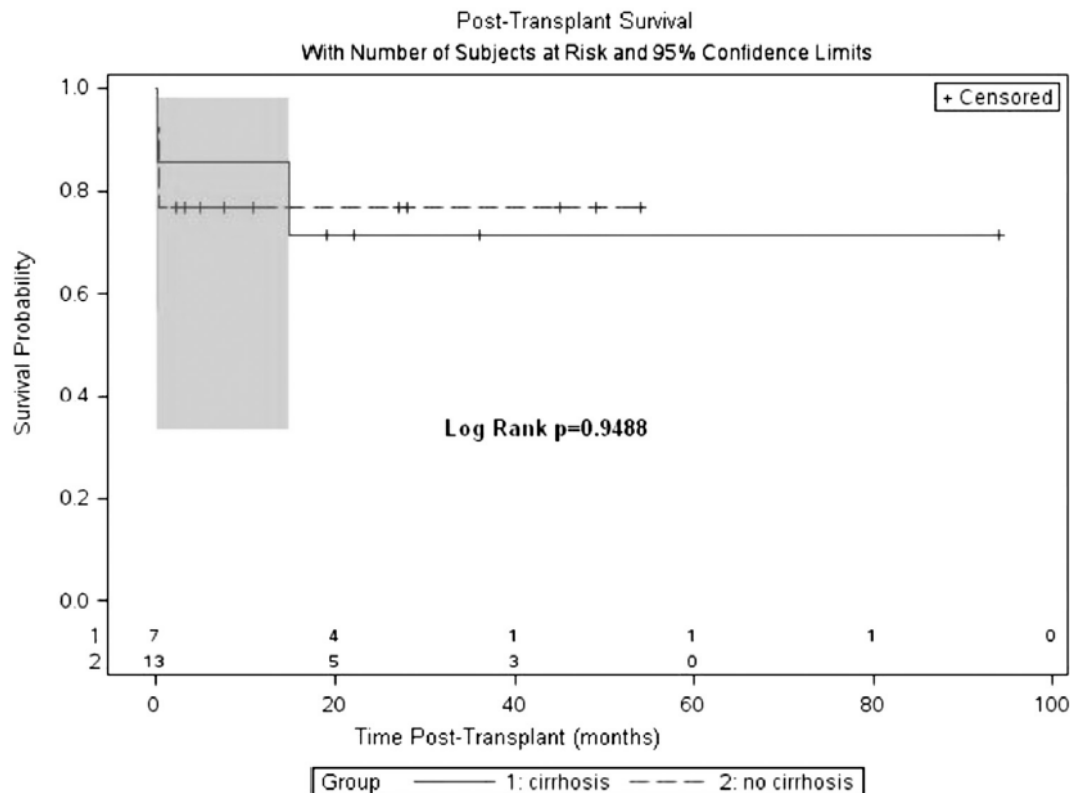
Greffe
cardiaque
seule ou
greffe
cœur/foie ?

Cirrhose et transplantation cardiaque

Liver cirrhosis in Fontan patients does not affect 1-year post-heart transplant mortality or markers of liver function

Kathleen E. Simpson, MD,^a Amir Esmaeeli, BA,^b Geetika Khanna, MD,^c
Francis White, MD,^d Yumirle Turnmelle, MD,^a Pirooz Eghtesady, MD,^e
Umar Boston, MD,^e and Charles E. Canter, MD^a

- 20 transplantations cardiaques
- 7 malades avec cirrhose, 13 sans atteintes hépatiques

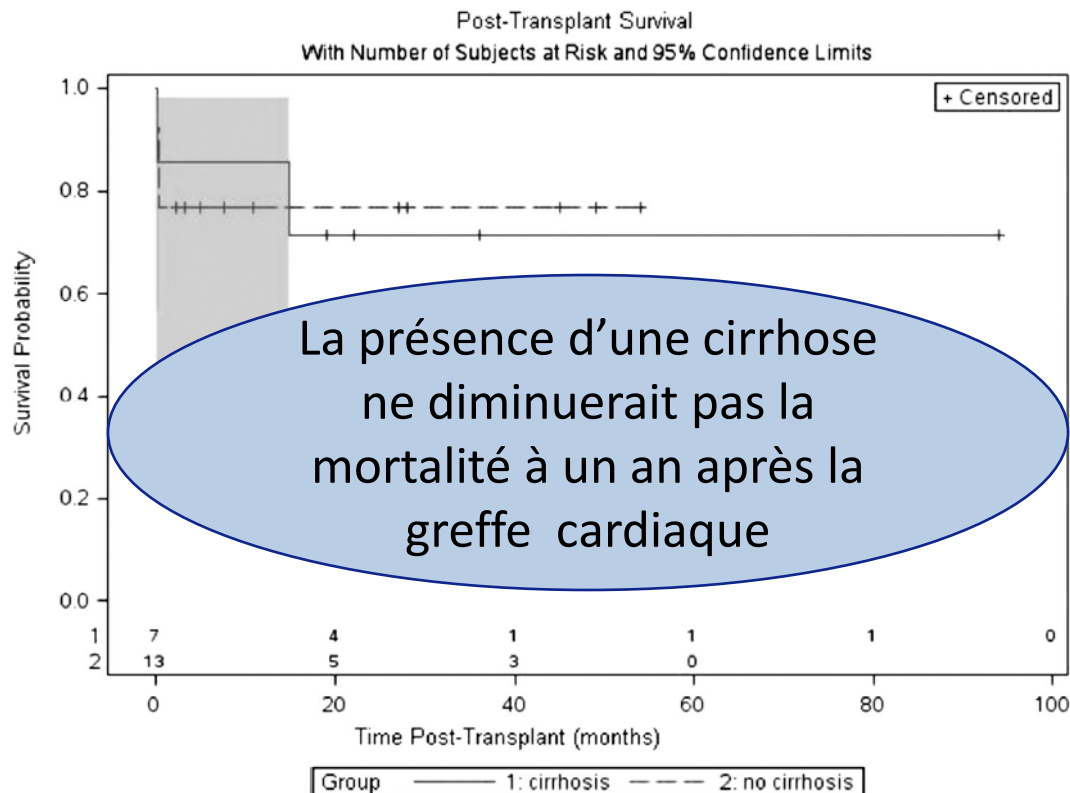


Cirrhose et transplantation cardiaque

Liver cirrhosis in Fontan patients does not affect 1-year post-heart transplant mortality or markers of liver function

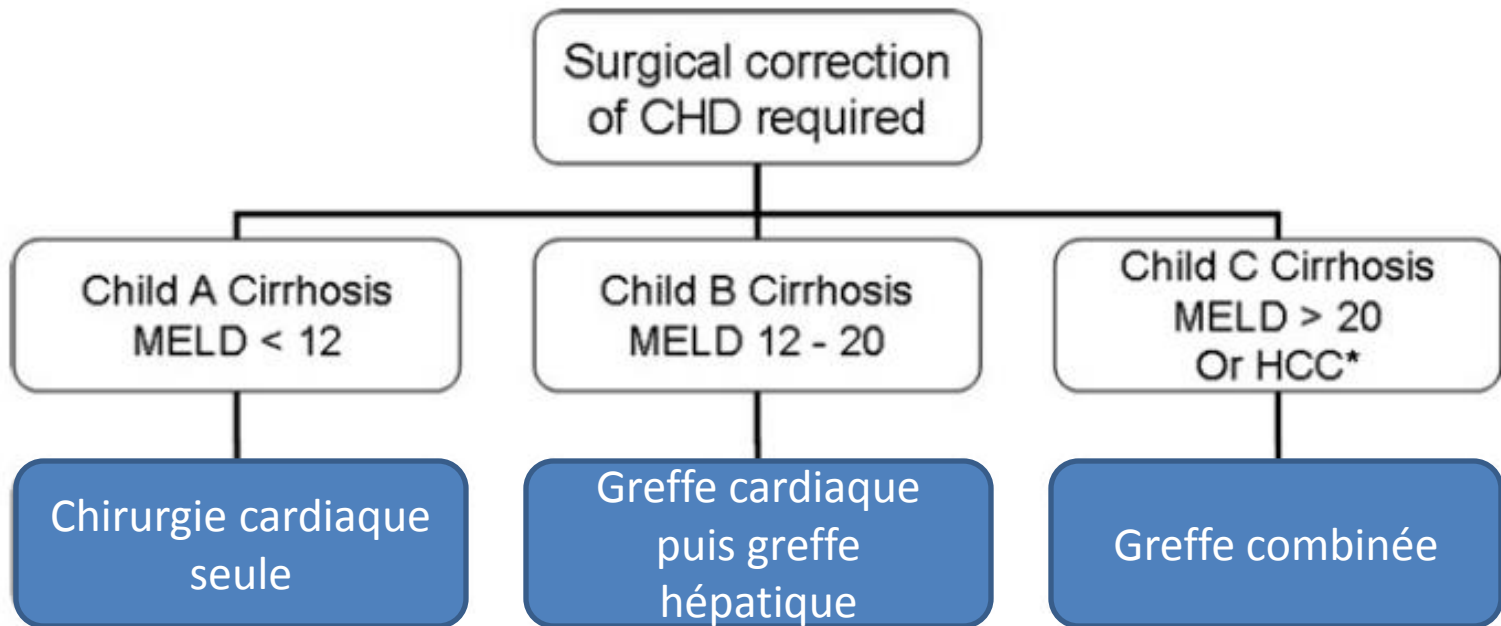
Kathleen E. Simpson, MD,^a Amir Esmaeeli, BA,^b Geetika Khanna, MD,^c
Francis White, MD,^d Yumirle Turnmelle, MD,^a Pirooz Eghtesady, MD,^e
Umar Boston, MD,^e and Charles E. Canter, MD^a

- 20 transplantations cardiaques
- 7 malades avec cirrhose, 13 sans atteintes hépatiques



Transplantation cardiaque ou combinée ?

Cirrhose et fonction hépatique « normale »
Veines hépatiques normales, absence de CHC
Volume du foie ≥ 4800 ml
Hypertension portale modérée



Conclusions

- L'atteinte hépatique liée à la chirurgie de Fontan est une complication fréquente.
- La biopsie hépatique reste l'examen de référence pour l'évaluation des lésions hépatiques.
 - Systématiquement à 10 ans
 - En cas d'apparition d'anomalies cliniques, biologiques ou morphologiques
- Les lésions retrouvées correspondent principalement à des lésions de congestion (fibrose portale, sinusoidale et une dilatation sinusoidale).
- Cette entité est présente à un certain degré de sévérité chez quasiment la totalité des patients qui vont avoir besoin d'une transplantation cardiaque.
- Les atteintes hépatiques ne doivent pas être une contre indication à la transplantation cardiaque.