



**Université Lille 2**  
**Droit et Santé**

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2014

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Rétrécissement aortique calcifié serré sur bicuspidie : série  
chirurgicale**

Présentée et soutenue publiquement le 30 octobre 2014 à 14h  
au Pôle Recherche

**Par Jérôme SOQUET**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Alain PRAT**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Olivier BARON**

**Monsieur le Docteur Francis JUTHIER**

**Madame le Docteur Marjorie RICHARDSON**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Professeur André VINCENELLI**

---

*N'étant personne, il faut que je devienne quelqu'un.*

*Ce quelqu'un fera ensuite quelque chose,*

*et crèvera en étant très peu de chose.*

Franz Liszt

## Liste des abréviations

AIT	accident ischémique transitoire
AOMI	artériopathie oblitérante des membres inférieurs
AVC	accident vasculaire cérébral
BPCO	broncho-pneumopathie chronique obstructive
CEC	circulation extracorporelle
ETT	échocardiographie trans-thoracique
FA	fibrillation atriale
FDRCV	facteur de risque cardiovasculaire
FEVG	fraction d'éjection ventriculaire gauche
Gmax	gradient maximal
Gmoy	gradient moyen
HTA	hypertension artérielle
HTAP	hypertension artérielle pulmonaire
NYHA	New York Heart Association
PC	pontage coronarien
Q1	premier quartile
Q3	troisième quartile
RAC	rétrécissement aortique calcifié
RVA	remplacement valvulaire aortique
VA	valve aortique
VG	ventricule gauche

# Table des matières

<b>Résumé</b> .....	<b>1</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>3</b>
1. Définition et complications de la bicuspidie aortique .....	3
2. Bicuspidie aortique et rétrécissement aortique calcifié .....	4
3. Problématiques et objectifs de l'étude .....	6
<b>Matériels et méthodes</b> .....	<b>7</b>
1. Population.....	7
A. Critères d'inclusion .....	7
B. Critères d'exclusion .....	7
2. Recueil des données .....	8
A. CHRU de Lille .....	8
B. CHU de Nantes .....	8
3. Protocoles opératoires et postopératoires .....	9
A. CHRU de Lille .....	9
B. CHU de Nantes .....	9
4. Analyses statistiques .....	10
<b>Résultats</b> .....	<b>11</b>
1. Données préopératoires.....	11
A. Caractéristiques démographiques .....	11
B. Facteurs de risque cardiovasculaire et comorbidités .....	11
C. Symptomatologie .....	12
D. Echocardiographie.....	12
2. Données per et postopératoires.....	14
A. Données peropératoires .....	14
B. Données postopératoires .....	14
3. Altération de la FEVG préopératoire .....	15
4. Analyses multivariées .....	17
A. Altération de la FEVG préopératoire.....	17
B. Facteurs de risque cardiovasculaire et bicuspidie.....	17
<b>Discussion</b> .....	<b>19</b>
1. Analyse comparative de la série.....	19
A. Effectif.....	19
B. Taux de bicuspidie aortique .....	19
C. Age et sexe masculin .....	20
D. Mortalité opératoire.....	20
E. Contribution de W.C. Roberts .....	21
2. Altération de la FEVG préopératoire .....	24
A. Bicuspidie aortique .....	24
B. Autres facteurs .....	26
3. Symptômes, décompensation et dilatation du VG.....	27
4. Facteurs de risque cardiovasculaire .....	28
5. Limites de l'étude .....	29
<b>Conclusion</b> .....	<b>30</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>31</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>36</b>
Annexe 1. Recommandations de l'ESC/EACTS de 2012 l'AHA/ACC de 2014.....	36
Annexe 2. Données préopératoires générales.....	37
Annexe 3. Données per et postopératoires générales .....	38
Annexe 4. Données préopératoires selon le centre .....	39
Annexe 5. Données per et postopératoires selon le centre .....	40

## RESUME

**Contexte :** On décrit actuellement 2 étiologies principales de rétrécissement aortique calcifié (RAC) : la maladie de Mönckeberg, atteinte acquise dégénérative de la valve aortique, et la bicuspidie, anomalie congénitale. L'indication opératoire est posée chez un patient porteur d'un RAC lorsqu'il est symptomatique. Ces critères sont ils toujours applicables indépendamment de la nature du RAC ?

**Méthode :** 1393 patients consécutifs atteints de RAC serré et opérés d'un remplacement valvulaire aortique isolé au CHRU de Lille et au CHU de Nantes entre 2004 et 2009 ont été inclus. Les patients ont été divisés en 2 groupes : Bicuspide et Tricuspide. Les données préopératoires, peropératoires et postopératoires précoces ont été recueillies de manière rétrospective. L'objectif principal était la comparaison de l'altération de la fraction d'éjection (FEVG) (< 50%) entre les 2 groupes.

**Résultats :** Le taux de bicuspidie était de 29%. La population de ce groupe était caractérisée par une prédominance du sexe masculin (63% versus 50% dans le groupe Tricuspide,  $p < 0,001$ ) et un âge plus jeune (médiane à 70 ans versus 76 ans dans le groupe Tricuspide,  $p < 0,001$ ). L'angor était plus fréquent dans le groupe Bicuspide. L'altération de la FEVG était plus fréquente dans le groupe Bicuspide par rapport au groupe Tricuspide en analyse univariée (14% vs 10% respectivement,  $p = 0,041$ ). En analyse multivariée, il était notée une tendance à l'altération de la FEVG par la bicuspidie (OR 1,42 ; IC [0,94 - 2,15] ;  $p = 0,094$ ). La mortalité à J30 était comparable dans les 2 groupes, à environ 2%.

**Conclusion :** Cette étude multicentrique a permis de mettre en évidence une propension à l'altération de la FEVG chez les patients atteints de RAC sur bicuspidie, confirmant le retard de prise en charge dans cette population. D'autres études seront nécessaires pour déterminer d'autres critères d'opérabilité pour permettre une prise en charge plus précoce.

## INTRODUCTION

### 1. Définition et complications de la bicuspidie aortique

La bicuspidie aortique est définie par la présence de 2 feuillets constituant la valve aortique (VA), au lieu de 3 normalement. Sa première illustration dans l'histoire est attribuée à Léonard de Vinci, autour de 1500 (Figure 1). Il est démontré que la bicuspidie a un caractère héréditaire (1) et que son origine est génétique, liée notamment aux mutations de *NOTCH1* (2). Avec une prévalence de 1 à 2% de la population (3), il s'agit de la malformation cardiaque congénitale la plus fréquente. La bicuspidie peut rester « silencieuse » (environ 60% d'absence d'évènement après un suivi de 20 ans à partir du diagnostic) (4), mais aussi et surtout exposer les patients qui en sont porteurs à des complications valvulaires et vasculaires.

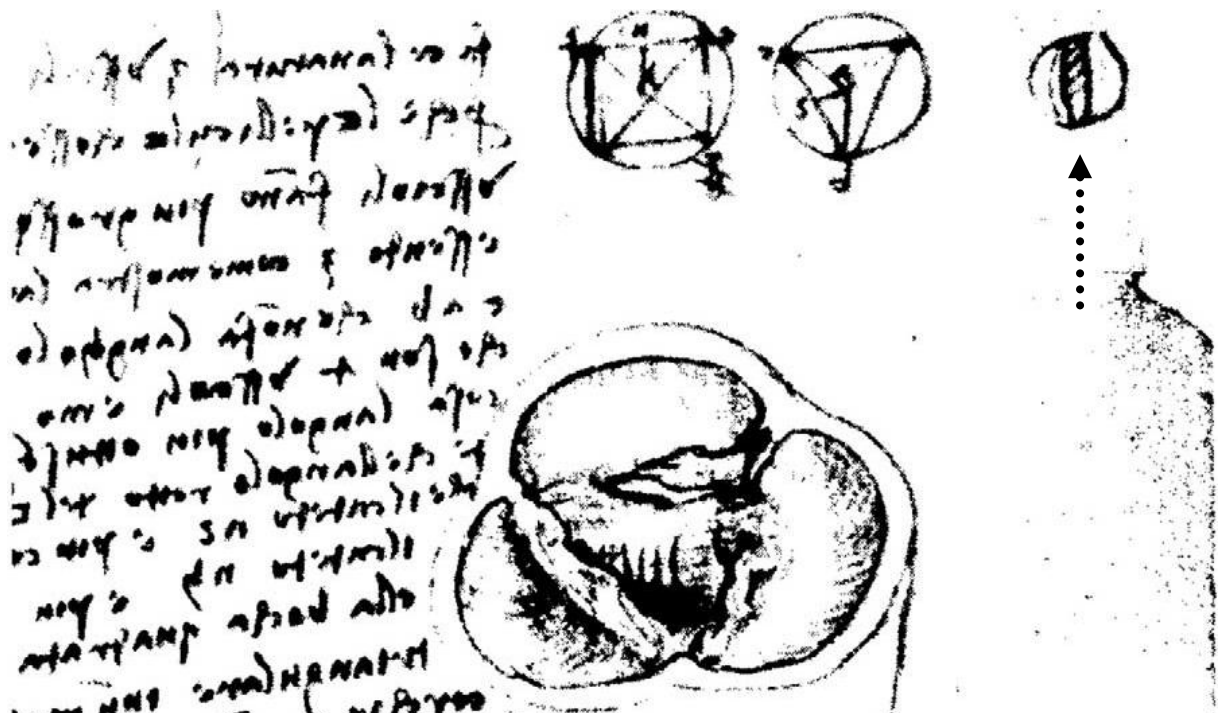


Figure 1. Illustration d'une valve aortique bicuspidie (flèche) par Léonard de Vinci (Braverman, Curr Probl Cardiol, 2005)

Chez l'enfant, y compris chez le nouveau-né, la bicuspidie est une cause de sténose valvulaire aortique congénitale, pouvant nécessiter le recours à une valvuloplastie chirurgicale ou percutanée. L'intervention de Ross, autogreffe pulmonaire en position aortique, est la procédure de choix chez l'enfant et le jeune adulte lorsque la VA ne peut être préservée.

Chez l'adulte, la bicuspidie est la principale cause d'insuffisance aortique (IA) chronique. L'autre complication valvulaire majeure et plus fréquente, le rétrécissement aortique calcifié (RAC) (5), concerne les patients à partir de la 5<sup>e</sup> décennie, requérant alors un remplacement valvulaire aortique (RVA) avec une bioprothèse ou une prothèse mécanique sous circulation extracorporelle (CEC).

L'endocardite aortique ainsi que la dilatation de l'aorte ascendante (et donc la dissection aortique) sont également des complications classiques de la bicuspidie (6). Par ailleurs, son association avec la coarctation aortique est bien connue.

La classification de Sievers (7) établit 3 types de bicuspidie : type 0 (pas de raphé ou bicuspidie « vraie »), type 1 (1 raphé) et type 2 (2 raphés ou unicuspidie).

Alors que la malformation a été décrite de longue date, de nombreuses questions sont encore en suspens en ce qui concerne la bicuspidie aortique. C'est dans ce contexte que s'est créé récemment un groupe international de recherche sur la bicuspidie aortique (*Bicuspid Aortic Valve Consortium, BAVCon*) (19)

## **2. Bicuspidie aortique et rétrécissement aortique calcifié**

Le RAC est défini par la présence d'un obstacle sur la voie d'éjection ventriculaire gauche constitué par une calcification de la VA. Il s'agit de la valvulopathie la plus fréquente, touchant 2% de la population de plus de 65 ans (8). Le RAC est précédé par une phase de sclérose aortique dans laquelle on retrouve



une calcification et un épaississement des feuillets valvulaires sans gradient significatif (Figure 2).

Le traitement est chirurgical lorsque le RAC est serré et symptomatique ou lorsque la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) est altérée (< 50%) (9,10).

La pathologie a été décrite de longue date, par Mönckeberg en 1904 (11), et il était considéré autrefois que le RAC était le résultat d'une calcification passive de la VA. Néanmoins il a été récemment démontré que la plupart des facteurs de risque et mécanismes (Figure 2) à l'origine du RAC sont similaires à ceux retrouvés dans l'athérosclérose (12).

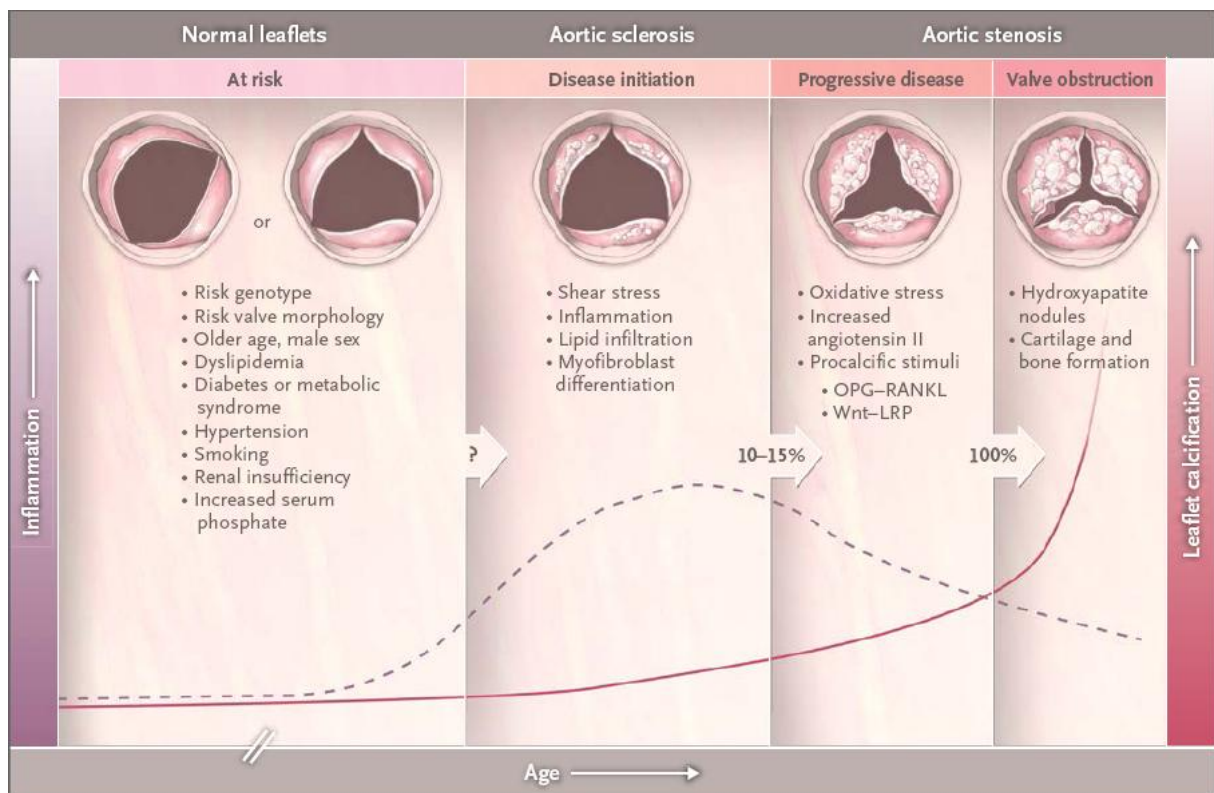


Figure 2. Mécanismes et évolution du rétrécissement aortique calcifié (Otto, N Engl J Med, 2014) (13).

La bicuspidie aortique et la maladie dégénérative du sujet âgé sur valve tricuspide (maladie de Mönckeberg) sont actuellement les 2 principales étiologies du RAC dans les pays développés, loin devant le rhumatisme articulaire aigu devenu une cause marginale. Il est par ailleurs bien connu que les patients atteints de

bicuspidie sont opérés plus jeunes que ceux atteints de la maladie dégénérative : environ 65 ans versus 73 ans respectivement (5,14–17).

### **3. Problématiques et objectifs de l'étude**

Bien que le RAC et la bicuspidie aient été déjà largement étudiés, des données font encore défaut. Ainsi, alors que notre pratique clinique nous suggère que la population des bicuspidies tolère des sténoses plus sévères, avec pour conséquence une FEVG qui semble être plus altérée que celle des autres patients lors du RVA, il n'existe pas à ce jour de données dans la littérature à ce propos.

De même, peu d'études ont analysé la présence des facteurs de risque cardiovasculaire (FDRCV) dans une population de RAC chez les patients ayant une bicuspidie.

L'objectif principal de notre travail sera donc de comparer la proportion des patients dont la FEVG préopératoire était altérée (< 50%) avant RVA pour RAC, entre 2 groupes : les patients ayant une VA bicuspide et ceux ayant une VA tricuspide, pour déterminer si la bicuspidie constituait un facteur de risque d'altération de la FEVG.

Les objectifs liés seront l'évaluation des symptômes et des événements sévères à type de décompensation cardiaque gauche ou globale.

Les objectifs secondaires seront de comparer l'association des FDRCV entre le groupe des bicuspidies et celui des tricuspides.

## MATERIELS ET METHODES

### 1. Population

#### A. Critères d'inclusion

Les patients opérés entre janvier 2004 et décembre 2009 d'un RVA isolé pour RAC serré au CHRU de Lille et au CHU de Nantes ont été inclus de manière rétrospective.

Le diagnostic de RAC serré et l'indication opératoire de RVA ont été établis selon les recommandations de l'*European Society of Cardiology / European Association for Cardiothoracic Surgery* (9) et de l'*American Heart Association / American College of Cardiology* (10) (Annexe 1). Chaque patient a eu une échocardiographie transthoracique (ETT) préopératoire chez son cardiologue respectif établissant le diagnostic de RAC serré.

Les patients ont été divisés en 2 groupes : ceux porteurs d'une VA bicuspide (**Groupe B**) et ceux porteurs d'une VA tricuspide (**Groupe T**). L'information sur le caractère bicuspide ou tricuspide de la VA provenait des compte rendus opératoires établis par les chirurgiens.

#### B. Critères d'exclusion

Toute autre cardiopathie significative associée au RAC serré pouvant influencer sur la FEVG préopératoire constituait un critère d'exclusion (Tableau 1). Un antécédent de chirurgie cardiaque était également un critère d'exclusion. Chaque patient a eu une évaluation coronarographique préopératoire à la recherche de sténose coronaire.

<b>Cardiopathies valvulaires</b>	Insuffisance aortique sévère (grade $\geq$ 3/4)
	Insuffisance mitrale sévère (grade $\geq$ 3/4)
	Rétrécissement mitral serré (surface $\leq$ 1,5 cm <sup>2</sup> )
	Antécédent de plastie ou remplacement valvulaire
	Endocardite aiguë ou chronique
<b>Cardiopathies ischémiques</b>	Sténose coronaire significative (> 70%)
	Antécédent d'angioplastie et/ou stent coronaire
	Antécédent de pontage coronarien
<b>Aortopathies</b>	Dilatation de la racine et/ou de l'aorte ascendante

Tableau 1. Critères d'exclusion

## 2. Recueil des données

### A. CHRU de Lille

471 patients consécutifs opérés dans le service de Chirurgie cardiaque du Professeur Alain Prat au CHRU de Lille en provenance de la région Nord - Pas-de-Calais ont été inclus dans l'analyse des données, après application des critères d'exclusion. Le recensement de ces patients et le recueil des données peropératoires ont été réalisés à partir des cahiers de compte rendus opératoires et des cahiers de CEC. Le recueil des données pré et postopératoires a été effectué à partir des dossiers médicaux archivés.

### B. CHU de Nantes

922 patients consécutifs opérés dans le service de Chirurgie thoracique et cardiovasculaire du Professeur Philippe Despins au CHU de Nantes en provenance des départements de Loire-Atlantique et de Vendée ont été inclus dans l'analyse des données, après application des critères d'exclusion. Le recensement de ces patients, les données pré, per et postopératoires ont été obtenus en extrayant les données du

logiciel CordaBase (18) dans lequel les informations ont été enregistrées au fur et à mesure.

### **3. Protocoles opératoires et postopératoires**

#### **A. CHRU de Lille**

Les patients ont été opérés d'un RVA conventionnel par sternotomie médiane longitudinale sous CEC entre l'oreillette droite et l'aorte ascendante, en normothermie clinique (entre 35 et 37°C). La protection myocardique était assurée par une cardioplégie sanguine froide (10°C) antérograde répétée toutes les 30 minutes, suivie d'une reperfusion chaude (34°C) avant déclampage aortique. Une bioprothèse ou une prothèse mécanique était implantée selon l'âge, les antécédents et le choix du patient.

Les patients étaient transférés dans le service de Réanimation cardiovasculaire après l'intervention, puis en Hospitalisation conventionnelle. Une ETT de contrôle était réalisée avant la sortie du patient par les cardiologues du service des Explorations fonctionnelles cardiovasculaires.

#### **B. CHU de Nantes**

Les patients ont été opérés d'un RVA conventionnel par sternotomie médiane longitudinale sous CEC entre l'oreillette droite et l'aorte ascendante, en normothermie clinique (entre 35 et 37°C). La protection myocardique était assurée par une cardioplégie sanguine chaude (34°C) répétée toutes les 20 minutes ou par une cardioplégie cristalloïde (Celsior®) froide (10°C), antérograde et/ou rétrograde, selon l'habitude des chirurgiens. Une bioprothèse ou une prothèse mécanique était implantée selon l'âge, les antécédents et le choix du patient.

Les patients étaient transférés dans le service de Réanimation cardiovasculaire après l'intervention, puis en Hospitalisation conventionnelle. Une

ETT de contrôle était réalisée avant la sortie du patient par les cardiologues au sein du service.

#### **4. Analyses statistiques**

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM, Armonk, NY, USA).

Le test de Shapiro-Wilk a été réalisé pour vérifier la normalité de la distribution pour les variables continues. Si la distribution n'était pas normale, le test de Mann-Whitney était ensuite utilisé pour comparer les variables continues entre 2 groupes, avec des résultats exprimés en médianes (M), premiers (Q1) et troisièmes (Q3) quartiles : M [Q1 - Q3]. Si la distribution était normale, le test de Student était réalisé.

Le test du Chi<sup>2</sup> était utilisé pour comparer les variables catégorielles entre 2 groupes, avec des résultats exprimés en pourcentages.

Une régression logistique binaire a été réalisée pour les analyses multivariées, avec des résultats exprimés en odds ratio (OR) et intervalle de confiance à 95% (IC).

La significativité d'un résultat était défini par une valeur de  $p < 0,05$ .

## RESULTATS

### 1. Données préopératoires (Tableau 2)

#### A. Caractéristiques démographiques

1393 patients ont été inclus dans l'étude. En combinant les séries lilloise et nantaise (Annexe 3), le taux de bicuspidie était de 29,6% (n = 413). Ce taux était comparable entre les 2 centres : 30,8% au CHRU de Lille et 29,1% au CHU de Nantes (Annexe 5).

Les patients atteints de RAC serré sur valve bicuspidie (**groupe B**) étaient plus jeunes que les patients atteints de la maladie dégénérative sur valve tricuspide (**groupe T**), la médiane étant respectivement à 70 ans versus 76 ans ( $p < 0,001$ ). Alors que la population masculine était prédominante dans le groupe B (63% d'hommes versus 37% de femmes), la répartition selon le sexe était quasiment égale dans le groupe T (50,2% versus 49,8%).

#### B. Facteurs de risque cardiovasculaire et comorbidités

Parmi les FDRCV, seul le tabagisme était plus fréquemment associé à la bicuspidie (24% versus 18,8% pour le groupe T,  $p = 0,046$ ). L'HTA et le diabète (62,9% et 20,1% respectivement) étaient significativement plus liés au groupe T.

En ce qui concerne les comorbidités vasculaires (AVC/AIT, AOMI), il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les 2 groupes. Les troubles du rythme supraventriculaire (dont la fibrillation atriale, FA) étaient plus fréquents dans le groupe T que dans le groupe B (23,1% versus 18,2%,  $p < 0,001$ ). La proportion de patients atteints d'insuffisance rénale était équivalente dans les 2 groupes selon les

données disponibles. L'Euroscore logistique était significativement plus élevé dans le groupe T par rapport au groupe B (5,82% versus 3,9% respectivement).

### **C. Symptomatologie**

Aucune différence entre les 2 groupes n'était notée pour le degré de dyspnée NYHA en analyse globale. L'analyse en sous-groupe du stade I de la NYHA montrait une proportion plus importante de patients non dyspnéiques dans le groupe B (4,0%) que dans le groupe T (1,9%) ( $p = 0,045$ ). En revanche, l'angor était plus fréquent dans le groupe B (13,0% versus 8,1% dans le groupe T,  $p < 0,001$ ). Il n'a pas été relevé de différence pour le taux de décompensation.

### **D. Echocardiographie**

Le gradient maximal (Gmax) était plus élevé dans le groupe B que dans le groupe T (88 mmHg versus 81 mmHg respectivement,  $p = 0,002$ ). Cela était également le cas pour le gradient moyen (Gmoy) de manière significative : 55,5 [50 - 70] mmHg versus 55 [45 - 63] mmHg respectivement pour les groupes B et T. La surface valvulaire aortique indexée était inférieure dans le groupe B (0,35 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> versus 0,36 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> dans le groupe T,  $p = 0,035$ ), témoignant d'une sténose significativement plus serrée dans le groupe B.

La FEVG, analysée comme variable continue, était significativement inférieure dans le groupe B par rapport au groupe T : 60 [54,5 - 65] % versus 60 [58 - 67] % respectivement ( $p = 0,004$ ). Cela était vérifié par la proportion de patients ayant une FEVG altérée (< 50%) qui était plus importante dans le groupe B que dans le groupe T (14,3% versus 10,3% respectivement,  $p = 0,041$ ). De même, il était retrouvé plus de dilatation du VG dans le groupe B (25,2% versus 17,4% dans le groupe T,  $p = 0,038$ ).



	<b>Bicuspidie (n = 413) Groupe B</b>	<b>Tricuspidie (n = 980) Groupe T</b>	
<b>Données préopératoires</b>	<b>Médiane [Q1 - Q3], %</b>	<b>Médiane [Q1 - Q3], %</b>	<b>p</b>
<u>Caractéristiques générales</u>			
Age (années)	70 [61 - 75]	76 [71 - 79]	<b>&lt; 0,001</b>
Sexe masculin	260/413 (63,0%)	492/980 (50,2%)	<b>&lt; 0,001</b>
Sexe féminin	153/413 (37,0%)	488/980 (49,8%)	<b>&lt; 0,001</b>
Surface corporelle (m <sup>2</sup> )	1,85 [1,70 - 2,0]	1,83 [1,68 - 1,97]	0,176
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,9 [24,0 - 30,0]	27,1 [24,4 - 30,8]	0,087
<u>Facteurs de risque cardiovasculaire</u>			
Obésité	98/368 (26,6%)	274/876 (31,3%)	0,102
HTA	183/385 (47,5%)	566/900 (62,9%)	<b>&lt; 0,001</b>
Diabète	58/385 (15,1%)	181/899 (20,1%)	<b>0,033</b>
Dyslipidémie	152/385 (39,5%)	369/899 (41%)	0,601
Tabagisme	85/354 (24,0%)	157/833 (18,8%)	<b>0,043</b>
<u>Comorbidités</u>			
BPCO	21/354 (5,9%)	42/832 (5,0%)	0,534
AOMI	13/354 (3,7%)	44/833 (5,3%)	0,235
Créatininémie (µmol/L)	88,8 [70,7 - 106,1]	86,6 [70,7 - 105,5]	0,521
Clairance créat. (mL/min)	74,6 [56,4 - 92,5]	68,6 [54,6 - 86,1]	<b>0,021</b>
Insuffisance rénale	38/269 (26,4%)	127/361 (35,2%)	0,057
AVC/AIT	21/386 (5,4%)	48/895 (5,4%)	0,955
Fibrillation/flutter atrial	52/377 (13,8%)	204/882 (23,1%)	<b>&lt; 0,001</b>
Euroscore logistique (%)	3,99 [2,38 - 6,33]	5,82 [3,99 - 8,19]	<b>&lt; 0,001</b>
<u>Symptomatologie</u>			
Dyspnée (NYHA)			0,120
Stade I	13/321 (4,0%)	15/770 (1,9%)	<b>0,045</b>
Stade II	212/321 (66,0%)	536/770 (69,6%)	
Stade III	77/321 (24,0%)	187/770 (24,3%)	
Stade IV	19/321 (5,9%)	32/770 (4,2%)	
Décompensation cardiaque	65/401 (16,2%)	168/944 (17,8%)	0,482
Angor	52/401 (13,0%)	77/945 (8,1%)	<b>0,006</b>
Lipothymie/syncope	55/412 (13,3%)	106/980 (10,8%)	0,177
<u>Echocardiographie</u>			
Gradient maximal (mmHg)	88 [76,2 - 102]	81 [70 - 98]	<b>0,002</b>
Gradient moyen (mmHg)	55,5 [50 - 70]	55 [45 - 63]	<b>&lt; 0,001</b>
Surface valvulaire (cm <sup>2</sup> )	0,64 [0,51 - 0,80]	0,65 [0,56 - 0,75]	0,373
Surface valv. index. (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	0,35 [0,29 - 0,41]	0,36 [0,30 - 0,41]	<b>0,035</b>
IA modérée (2/4)	35/104 (33,7%)	102/272 (37,5%)	0,488
FEVG (%)	60,0 [54,5 - 65,0]	60,0 [58,0 - 67,0]	<b>0,004</b>
<b>FEVG altérée (&lt; 50%)</b>	<b>56/391 (14,3%)</b>	<b>94/907 (10,3%)</b>	<b>0,041</b>
Hypertrophie VG	189/195 (96,9%)	419/450 (93,1%)	0,056
Dilatation VG	41/163 (25,2%)	63/363 (17,4%)	<b>0,038</b>
HTAP	71/214 (33,2%)	202/526 (38,4%)	0,182

Tableau 2. Données préopératoires selon le caractère bicuspide ou tricuspide de la valve aortique des patients atteints de RAC serré et opérés d'un RVA.

## **2. Données per et postopératoires (Tableau 3)**

### **A. Données peropératoires**

Les durées de CEC et de clampage aortique étaient équivalentes dans les 2 groupes. Les patients du groupe T se sont vus implantés plus de bioprothèses que de prothèses mécaniques par rapport aux patients atteints de bicuspidie (95,2% versus 80,1% respectivement,  $p < 0,001$ ). Le diamètre des valves prothétiques implantées était significativement plus élevé dans le groupe B (23 [21 - 25] mm) que dans le groupe T (23 [21 - 23] mm).

### **B. Données postopératoires**

D'après les données disponibles, le Gmax postopératoire était supérieur dans le groupe T (22 mmHg versus 20 mmHg dans le groupe B,  $p = 0,022$ ). Il n'était pas mis en évidence de différence significative pour le Gmoy ni pour la surface valvulaire postopératoires. La FEVG postopératoire ne différait pas non plus selon le groupe (médiane à 60%).

Les patients du groupe T ont présenté plus de complications postopératoires à type d'AVC/AIT (2,9%) et de troubles du rythme supraventriculaire (45,5%) que les patients du groupe B, et ce de façon significative. Par ailleurs, les réinterventions (pour hémorragie, tamponnade, resynthèse sternale et médiastinite) étaient plus fréquentes dans le groupe T (8,2% versus 4,8% dans le groupe B,  $p = 0,026$ ).

Les durées de séjour étaient significativement plus longues dans le groupe T que dans le groupe B, à la fois en Réanimation (1 [1 - 2] j versus 1 [1 - 3] j respectivement) et au total (10 [8 - 13] j versus 10 [8 - 14] j respectivement).

La mortalité à 30 jours était équivalente dans les 2 groupes : 1,9% dans le groupe B et 2,2% dans le groupe T (différence non significative).

	<b>Bicuspidie (n = 413) Groupe B</b>	<b>Tricuspidie (n = 980) Groupe T</b>	
<b>Données peropératoires</b>	<b>Médiane [Q1 - Q3], %</b>	<b>Médiane [Q1 - Q3], %</b>	<b>p</b>
Durée de CEC (min)	66 [57 - 77]	65 [54 - 78]	0,066
Durée de clampage (min)	50 [42 - 59]	48 [40 - 58]	0,050
Bioprothèse aortique	331/413 (80,1%)	933/980 (95,2%)	<b>&lt; 0,001</b>
Prothèse mécanique aortique	82/413 (19,9%)	47/980 (4,8%)	<b>&lt; 0,001</b>
Diamètre de la prothèse (mm)	23 [21 - 25]	23 [21 - 23]	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Données postopératoires</b>	<b>Médiane [Q1 - Q3], %</b>	<b>Médiane [Q1 - Q3], %</b>	<b>p</b>
<u>Echocardiographie</u>			
Gradient maximal (mmHg)	20 [15,0 - 27,0]	22 [17 - 29]	<b>0,022</b>
Gradient moyen (mmHg)	13 [9,0 - 17,0]	13 [10 - 17]	0,286
Surface valvulaire (cm <sup>2</sup> )	1,67 [1,37 - 2,00]	1,60 [1,30 - 1,90]	0,068
Surface valv. index. (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	0,90 [0,75 - 1,09]	0,86 [0,71 - 1,05]	0,169
IA modérée (2/4)	5/132 (3,8%)	9/284 (3,2%)	0,745
FEVG (%)	60,0 [50,0 - 60,0]	60,0 [55,0 - 60]	0,327
<u>Complications</u>			
AVC/AIT	3/385 (0,8%)	26/897 (2,9%)	<b>0,019</b>
Fibrillation/flutter atrial	127/377 (33,7%)	399/876 (45,5%)	<b>&lt; 0,001</b>
Réintervention	19/400 (4,8%)	77/942 (8,2%)	<b>0,026</b>
Stim. cardiaque pour BAV 3	9/404 (2,2%)	31/979 (3,2%)	0,314
<u>Durée d'hospitalisation</u>			
En réanimation (j)	1 [1 - 2]	1 [1 - 3]	<b>&lt; 0,001</b>
Totale (j)	10 [8 - 13]	10 [8 - 14]	<b>0,001</b>
<u>Mortalité à J30</u>	8/413 (1,9%)	22/980 (2,2%)	0,718

Tableau 3. Données per et postopératoires selon le caractère bicuspidie ou tricuspide de la valve aortique des patients atteints de RAC serré et opérés d'un RVA.

### 3. Altération de la FEVG préopératoire (< 50%)

Les facteurs influençant l'altération de la FEVG préopératoire ont été recherchés (Tableau 4). En analyse univariée, l'altération de la FEVG préopératoire était significativement influencée par l'âge croissant, le sexe masculin et le fait d'avoir été inclus au CHRU de Lille. Parmi les FDRCV, l'HTA et la dyslipidémie étaient inversement associées une FEVG < 50% (p = 0,004 et p = 0,002 respectivement), contrairement au tabagisme (p = 0,002). Les antécédents de BPCO et de troubles du

rythme supraventriculaires influençaient significativement l'altération de la FEVG. L'HVG étaient inversement corrélée à l'altération de la FEVG ( $p = 0,030$ ), contrairement à l'HTAP ( $p < 0,001$ ), avec la réserve du nombre de données manquantes important pour ces 2 variables. Comme montré précédemment (Tableau 2), la bicuspidie était significativement liée à l'altération de la FEVG.

<b>Variables</b>	<b>n disponible (%)</b>	<b>p</b>
<b>Age</b>	1393 (100%)	<b>0,047</b>
<b>Sexe</b>	1393 (100%)	<b>0,003</b>
<b>Centre (Lille/Nantes)</b>	1393 (100%)	<b>0,001</b>
<b>Obésité</b>	1156 (82,9%)	0,606
<b>HTA</b>	1231 (88,3%)	<b>0,004</b>
<b>Diabète</b>	1230 (88,2%)	0,215
<b>Dyslipidémie</b>	1230 (88,2%)	<b>0,002</b>
<b>Tabagisme</b>	1135 (81,4%)	<b>0,002</b>
<b>BPCO</b>	1134 (81,4%)	<b>0,005</b>
<b>AOMI</b>	1135 (81,4%)	0,728
<b>Insuffisance rénale</b>	499 (35,8%)	0,517
<b>AVC préopératoire</b>	1226 (88,0%)	0,695
<b>Troubles du rythme supraventriculaires</b>	1205 (86,5%)	<b>0,011</b>
<b>Angor</b>	1288 (92,4%)	0,358
<b>Lipothymie/Syncope</b>	1298 (93,1%)	0,295
<b>Hypertrophie VG</b>	626 (44,9%)	<b>0,030</b>
<b>HTAP</b>	726 (52,1%)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Bicuspidie aortique</b>	<b>1298 (93,1%)</b>	<b>0,041</b>

Tableau 4. Analyse univariée des facteurs influençant l'altération de la FEVG préopératoire (< 50%).

## 4. Analyses multivariées

### A. Altération de la FEVG préopératoire

Une analyse multivariée a été réalisée avec les données les plus pertinentes (Tableau 4) afin de rechercher les facteurs de risque d'altération de la FEVG préopératoire, ajustés sur l'âge, le sexe et le centre (Lille/Nantes). Les variables listées dans le Tableau 5 ont été intégrées dans un modèle de régression logistique binaire.

L'odds ratio (OR) de la bicuspidie était de 1,42 (intervalle de confiance / IC à 95% [0,94 - 2,15]) et ce résultat approchait de la significativité ( $p = 0,094$ ). L'HTA et la dyslipidémie étaient inversement corrélés à l'altération de la FEVG de manière significative : OR 0,65 et 0,52 respectivement). Le tabagisme et la fibrillation atriale étaient des facteurs significativement associés à l'altération de la FEVG (OR 2,07 et 1,91 respectivement).

Variables	Odds ratio	Intervalle de confiance 95%	p
Bicuspidie	1,424	0,942 - 2,155	0,094
HTA	0,652	0,434 - 0,979	0,039
Dyslipidémie	0,524	0,336 - 0,816	0,004
Tabagisme	2,072	1,344 - 3,192	0,001
Troubles du rythme SV	1,915	1,235 - 2,970	0,004

Tableau 5. Analyse multivariée des facteurs liés à une altération de la FEVG préopératoire (sur  $n = 1132/1393$ , soit 81,3% de l'effectif total).

SV : supraventriculaire (dont la FA et le flutter atrial)

### B. Facteurs de risque cardiovasculaire et bicuspidie

Une analyse multivariée a été réalisée afin de rechercher les facteurs liés à la bicuspidie aortique, en particulier les FDRCV, avec les données les plus pertinentes (Tableau 2). Les variables listées dans le Tableau 6 ont été intégrées dans un modèle de régression logistique binaire. L'âge croissant ( $p < 0,001$ ), l'HTA ( $p < 0,001$ ) et

l'obésité ( $p = 0,010$ ) étaient inversement associés à la bicuspidie aortique. La prédominance de la population masculine parmi les bicuspidies (OR 1,30) n'était cependant pas significative.

<b>Variabiles</b>	<b>Odds ratio</b>	<b>Intervalle de confiance 95%</b>	<b>p</b>
<b>Age</b>	0,909	0,892 - 0,925	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Sexe masculin</b>	1,305	0,978 - 1,741	0,071
<b>HTA</b>	0,570	0,429 - 0,756	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Obésité</b>	0,660	0,481 - 0,906	<b>0,010</b>

Tableau 6. Analyse multivariée des facteurs liés à la bicuspidie aortique (sur  $n = 1136/1393$ , soit 81,6% de l'effectif total).

## DISCUSSION

### 1. Analyse comparative de la série

#### A. Effectif

Cette série sur la bicuspidie dans une population de sténose comprend un des effectifs le plus important de patients bénéficiant d'un RVA strictement isolé pour RAC (n = 1393). Le Tableau 7 rappelle les principales séries, rares sont celles avec pontages coronariens associés (16,17).

#### B. Taux de bicuspidie aortique

Le taux de bicuspidie rapporté dans les différentes études est très variable. Le pourcentage de bicuspidie dans cette étude (29,6%) est inférieur à la moyenne des autres études, hormis celles ciblant les octogénaires (20–22). Le taux de 3% rapporté par Langanay *et al.* peut s'expliquer par une sélection géographique particulière propre à la région rennaise ou l'absence de relevé peropératoire (20). En effet dans d'autres études, le taux de bicuspidie pouvait culminer à 66%, si l'on ne prend en compte que les RAC isolés (23).

Cette différence s'explique surtout par l'évolution de la démographie et l'extension des indications chirurgicales aux octogénaires. La maladie de Mönckeberg, qui était une indication minoritaire il y a quelques décennies, est devenue la principale cause de RAC, entraînant par conséquent une diminution de la proportion des bicuspidies. Cela est illustré par les données évolutives de la Mayo Clinic où le taux de bicuspidie était de 49% en 1965 (24), 36% en 1990 (15) et 33% sur la période 1991-1996 (25), ce qui est comparable au taux de bicuspidie que nous

avons retrouvé. Notre série, couvrant la période 2004-2009, est la plus récente à notre connaissance.

Girdauskas *et al.* (26) ont rapporté un taux de bicuspidie de 47% sur une période semi-récente (1995-2000) sur une population de patients atteints d'un RAC et qui avaient une aorte ascendante de taille limite (40-50 mm). Ce taux de 47% était donc probablement surestimé car, avec la maladie de Marfan, la bicuspidie est le principal facteur de risque de dilatation de l'aorte ascendante (27). Il est désormais admis que la présence et l'évolution de la dilatation aortique est indépendante de la sténose aortique dans la bicuspidie (28,29). Par conséquent les patients atteints de dilatation aortique associée au RAC n'ont pas été inclus dans cette étude centrée sur le RAC.

### **C. Age et sexe masculin**

Il a été constaté de longue date que les patients atteints de RAC sur bicuspidie sont plus jeunes lors du RVA que ceux atteints de la maladie dégénérative, et qu'il y a une prédominance masculine dans cette population (Tableau 7). Cela est vérifié dans notre série avec un âge de 68 ans versus 75 ans dans les groupe B et T respectivement (résultats exprimés en moyennes pour comparaison), et un ratio H/F de 1,69:1 chez les bicuspidies, situant notre travail dans la moyenne des études publiées.

### **D. Mortalité opératoire**

Dans notre série, le taux global de mortalité à 30 jours après RVA était de 2,2% en combinant les séries lilloise et nantaise (Annexe 3), ce qui est comparable voire inférieur par rapport aux données des registres européen (2,9%) et américain (3,7%) (9).



	n	PC	% bicuspidie	Age moyen		Ratio H/F	
				B	T	B	T
<b>Subramian, 1984 (24)</b>	374	0	52#	59	/	3,38	/
<b>Peterson, 1985 (30)</b>	109	0	62#	63		1,5	
<b>Passik, 1987 (14)</b>	646	0	38	64	/	3,00	/
<b>Turri, 1990 (31)</b>	140	0	34	/	/	/	/
<b>Dare, 1993 (15)</b>	154	0	36	65	74	1,39	1,63
<b>Mautner, 1993 (23)</b>	145	0	66#*	/	/	3,40	2,42
<b>Waller, 1994 (32)</b>	1036	0	53#	/	/	/	/
<b>Davies, 1996 (16)</b>	465	+	68#	65	73	1,85	0,76
<b>Stephan, 1997 (17)</b>	115	+	50#	67	73	1,37	1,19
<b>Sabet, 1999 (25)</b>	1251	0	33	65		1,69	
<b>Langanay, 2012 (20)</b>	883	0	3	≥ 80		/	/
<b>Girdauskas, 2014 (26)</b>	325	0	47	54	64	2,73	0,91
<b>Etude Lille/Nantes</b>	1393	0	29	68	75	1,69	1,00

Tableau 7. Revue des séries chirurgicales de RAC dans lesquelles le pourcentage de bicuspidie était renseigné.

B : bicuspidie. T : tricuspédie. PC : pontage coronarien associé. Ratio H/F : ratio hommes/femmes.

# : pourcentage tenant compte des unicuspidies (ou bicuspidie type 2 selon Sievers)

\* : après soustraction des patients ayant eu un pontage coronarien

## E. Contribution de W.C. Roberts

Le tableau 8 présente une liste (non exhaustive) des publications de W.C. Roberts (Baylor University Medical Center, Dallas, Texas, USA) en rapport avec la bicuspidie aortique dans le RAC.

Ses différentes publications, notamment la série d'articles de 2006-2007 scindant la population par décades (22,33–37), ont permis de décrire précisément la démographie des bicuspidies dans le cadre du RAC. Il est observé que le taux de

bicuspidie décroît avec l'âge, tout comme le ratio H/F. On remarque cependant que quelle que soit la classe d'âge, le taux de bicuspidie et le ratio H/F parmi les bicuspidies sont toujours supérieurs à la moyenne. La figure 3 présente nos résultats en comparaison avec ceux de Roberts en ce qui concerne le taux de bicuspidie.

Une revue récente centrée sur le RAC publiée dans le *New England Journal of Medicine* s'appuie sur ces travaux pour affirmer que la prévalence de la bicuspidie dans le RAC chirurgical est de 60% avant 70 ans, et 40% après 70 ans (13). Cependant il faut tenir compte du fait que ces séries incluent des patients traités par PC concomitant. Le PC était même parfois l'indication principale, puisque le RVA était réalisé pour un Gmax transaortique  $\geq 10$  mmHg (5), ce qui ne correspond pas aux recommandations actuelles (9,10). Par conséquent, ces taux de bicuspidie semblent surestimés, probablement en raison d'une surreprésentation de la population masculine dans les cohortes de Roberts du fait des PC associés.

	n	PC	% bicuspidie	Age moyen		Ratio H/F	
				B	T	B	T
<b>Roberts, 2005 (5)</b>	932	+	54#	67	74	2,13	1,27
<b>Roberts, 2006 (33)</b>	9	+	33	≥ 90		3/0	1,00
<b>Roberts, 2007 (34)</b>	48	+	98#	40 - 49		3,70	0/1
<b>Roberts, 2007 (35)</b>	120	+	85#	50 - 59		2,29	2,6
<b>Roberts, 2007 (36)</b>	289	+	62#	60 - 69		2,67	1,22
<b>Roberts, 2007 (37)</b>	424	+	44#	70 - 79		1,59	1,35
<b>Roberts, 2007 (22)</b>	196	+	28	80 - 89		1,57	1,29
<b>Roberts, 2012 (21)</b>	364	+	22	≥ 80		/	/
<b>Roberts, 2012 (38)</b>	871	+	37	/	/	1,83	1,21
<b>Etude Lille/Nantes</b>	1393	0	29,6	68	75	1,69	1,00

Tableau 8. Revue des séries chirurgicales de RAC de W.C. Roberts

B : bicuspidie. T : tricuspide. PC : pontage coronarien associé. Ratio H/F : ratio hommes/femmes.

# : pourcentage tenant compte des unicuspidies (ou bicuspidie type 2 selon Sievers)

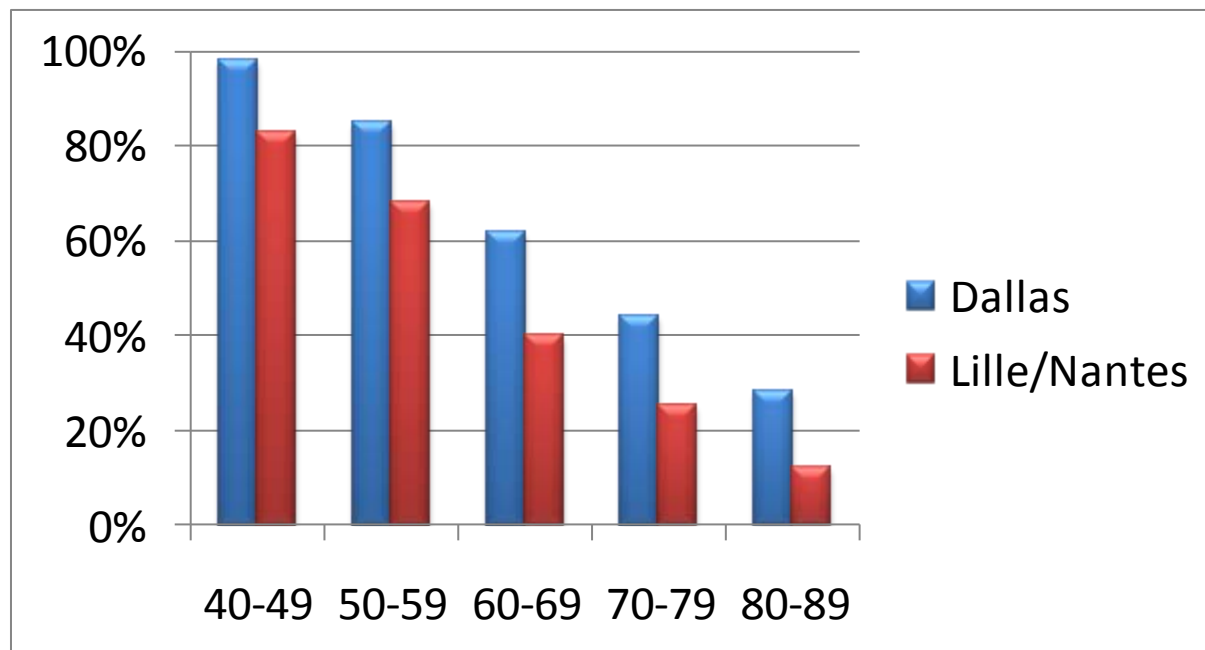


Figure 3. Taux de bicuspidie aortique au moment du RVA pour RAC par décennie dans les séries de W.C. Roberts (Dallas) (22,34–37) et notre série (Lille/Nantes)

## 2. Altération de la FEVG préopératoire

A notre connaissance, cette série est la première à comparer la FEVG et la proportion d'altération de la FEVG préopératoires entre un groupe de bicuspidie aortique versus maladie dégénérative dans le RAC avant RVA isolé. La réalisation de cette étude a été motivée par la constatation qu'un certain nombre de patients ayant une FEVG < 50% sur RAC serré étaient porteurs d'une bicuspidie. La valeur de 50% fixée pour définir l'altération de la FEVG provenait directement des recommandations européenne et américaine (9,10).

### A. Bicuspidie aortique

L'étude de nos données a permis d'estimer le taux d'altération de la FEVG préopératoire à 14,3% chez les bicuspidies et 10,3% chez les patients atteints de la maladie dégénérative en analyse univariée. Cette différence n'atteignait pas strictement la significativité en analyse multivariée ( $p = 0,094$ ), mais il était tout de même notée une forte tendance suggérant que la bicuspidie est un facteur de risque d'altération de la FEVG préopératoire dans le RAC avec un OR à 1,47 (IC [0,94 - 2,15]).

Bien que cette différence ne soit pas significative, les éléments suivants nous incitent à soutenir que cette différence est valable : 1) la FEVG des bicuspidies est plus altérée alors que la population est plus jeune et moins soumise aux FDRCV, 2) la FEVG des bicuspidies est plus altérée alors que la prévalence de la FA préopératoire y est plus faible, or la FA diminue la FEVG (*cf infra*) et 3) le taux de dilatation du VG, connue pour être corrélée à l'altération de la FEVG, est significativement plus important chez les bicuspidies (Tableau 2).

Par ailleurs, les Gmax et Gmoy préopératoires sont plus élevés et la surface valvulaire indexée moins élevée dans le groupe B (Tableau 2). Ces résultats semblent être en contradiction avec l'altération de la FEVG dans le groupe B,

puisque l'on sait qu'une FEVG altérée entraîne une baisse artificielle des gradients (et une augmentation des surfaces). Les gradients, au lieu d'être élevés dans le groupe B, devraient être inférieurs à ceux du groupe T. Cela peut s'expliquer par une sévérité intrinsèque de l'obstruction valvulaire plus importante dans la bicuspidie, provoquant alors un retentissement ventriculaire en amont plus délétère. Ceci est supporté par le fait que la progression de la calcification et de la sténose est plus rapide dans les valves bicuspides que dans les valves tricuspides (39,40).

Dans la littérature médicale, des données existent qui montrent une altération de la fonction systolique du VG dans la bicuspidie sans dysfonction valvulaire, par rapport à des sujets sains. Le *strain* est une donnée échocardiographique permettant, entre autres, d'estimer la fonction systolique du VG en se fondant sur la déformation myocardique locale. Selon 2 études (41,42), la fonction systolique selon le *strain* est diminuée chez des patients porteurs de bicuspidie sans rétrécissement ni insuffisance aortique. Ce résultat était valable dans les 3 plans de l'analyse (longitudinal, circonférentiel et radial).

La non-compaction du VG est une cardiomyopathie congénitale, pouvant être à l'origine d'une insuffisance ventriculaire systolique. Elle peut être isolée, ou associée à d'autres cardiopathie congénitales, ou encore s'intégrer dans des syndromes génétiques (43). Agarwal *et al.* ont rapporté un taux de 11% de non-compaction du VG parmi des patients atteints de bicuspidie aortique (sans valvulopathie significative pour la plupart) (44). Cette étude mettait également en évidence une altération du *strain* longitudinal chez ces patients, évoquant ainsi le fait que bicuspidie aortique n'est probablement pas qu'une valvulopathie et une aortopathie, mais également une cardiomyopathie en soi.

Enfin, Demir *et al.* ont rapporté une altération de la FEVG chez des patients bicuspides sans atteinte valvulaire par rapport à des sujets sains : 53% versus 64%

respectivement ( $p < 0,001$ ) (45). Le rationnel de cette étude était la publication antérieure de données suggérant que les patients atteints de la maladie de Marfan (sans valvulopathie) ont une altération de la FEVG (46). L'inconvénient principal de l'étude de Demir *et al.* était le faible effectif ( $n = 35$  bicuspidies versus 30 contrôles), et l'utilisation du test de Student pour analyser cet effectif limité. Il s'agit donc d'un résultat à manier avec précaution, d'autant plus que ces résultats sont contredits par des suivis de cohortes plus larges ne montrant pas d'altération de la FEVG chez des bicuspidies sans dysfonction valvulaire (4,6).

#### **B. Autres facteurs (Tableau 5)**

La présence d'HTA était inversement corrélée à une altération de la FEVG préopératoire (OR 0,65 ;  $p = 0,039$  en analyse multivariée). Il est en effet logique d'un point de vue hémodynamique de concevoir qu'une insuffisance cardiaque systolique ne favorise pas l'élévation de la pression artérielle systémique.

La dyslipidémie était également inversement corrélée à l'altération de la FEVG (OR 0,52 ;  $p = 0,004$  en analyse multivariée). L'effet « protecteur » de la dyslipidémie sur la FEVG peut paraître paradoxal. Cependant il a été rapportée une épidémiologie « inverse » de certains FDRCV dans le cadre de l'insuffisance cardiaque. En effet, il semble que la présence de taux élevés de cholestérol total soit associée à un meilleur pronostic et à une FEVG plus élevée dans la population des insuffisants cardiaques chroniques (47,48). Une des explications évoquées pour expliquer cette association paradoxale est le rôle des lipoprotéines dans la réaction inflammatoire (47,49).

Il est connu que le tabagisme a un effet délétère sur le remodelage et la fonction ventriculaire gauche, indépendamment des lésions coronariennes, les mécanismes évoqués étant des modifications neurohormonales, le stress oxydatif et l'inflammation entre autres (50). Notre résultat, chez des patients sans atteinte

coronarienne, indiquant que le tabagisme est un facteur de risque d'altération de la FEVG préopératoire (OR 2,07 ;  $p = 0,001$  en analyse multivariée) est donc cohérent avec les données de la littérature.

Les troubles du rythme supraventriculaire (la FA étant le plus fréquent d'entre eux) constituaient un facteur d'altération de la FEVG préopératoire dans notre étude (OR 1,91 ;  $p = 0,004$  en analyse multivariée). Ceci est expliqué par le fait que la systole atriale participe à la systole ventriculaire : à hauteur de 26% chez les sujets sains, mais à 39% chez les patients atteints de rétrécissement aortique où il existe une dysfonction diastolique due à l'HVG (51). La perte de la systole atriale entraîne donc une diminution de la FEVG, plus importante encore en cas de RAC.

### **3. Symptômes, décompensation et dilatation du VG**

La symptomatologie à type d'angor est plus fréquente dans le groupe B (13,0%) que le groupe T (8,1%). Il n'a pas été mis en évidence de différence significative pour le degré de dyspnée entre le groupe B et le groupe T (sauf dans le sous-groupe de NYHA I, patients non dyspnéiques, où l'on retrouve plus de bicuspidies).

Il n'a pas non plus été mis en évidence de différence significative pour le taux de décompensation cardiaque entre les 2 groupes (environ 17% globalement).

Les patients du groupe B présentaient plus de dilatation du VG telle que définie par les sociétés européenne et américaine d'échocardiographie (52). Bien que la différence soit significative en analyse univariée ( $p = 0,038$ ), l'analyse multivariée n'a pas été réalisée en raison d'un nombre de données manquantes trop important (37% de données disponibles pour cet item). Cette donnée est néanmoins cohérente avec le taux plus élevé d'altération de la FEVG dans le groupe des bicuspidies.

#### 4. Facteurs de risque cardiovasculaire

Les patients atteints de RAC sur bicuspidie étaient significativement plus jeunes, moins hypertendus et moins obèses que les patients du groupe T (Tableau 6). L'HTA et l'obésité étaient donc des facteurs associés à la maladie dégénérative, indépendamment de l'âge. Quelques études (contradictoires et incluant des cardiopathies associées au RAC) ont analysé l'impact des FDRCV dans la bicuspidie aortique.

Mautner *et al.* (23) (de l'équipe de W.C. Roberts) ont identifié des facteurs prédictifs de bicuspidie dans le cadre du RAC chirurgical : âge  $\leq 65$  ans, IMC  $\leq 29$  kg/m<sup>2</sup>, cholestérolémie totale  $\leq 2,0$  g/L et absence de sténose coronaire. La bicuspidie était hautement probable lorsqu'au moins 3 de ces 4 facteurs étaient réunis. Il faut tenir compte du fait que cette étude a inclus des patients traités par PC concomitant. Rabuş *et al.* ont mis en évidence une proportion plus importante d'hypertendus dans la maladie dégénérative par rapport aux bicuspidies (53), ce que nous montrons également dans notre étude. En revanche, contrairement aux données de Mautner *et al.*, il n'était pas retrouvé de différence entre les groupes pour l'hypercholestérolémie. Il faut encore noter la présence d'interventions sur les coronaires, la valve mitrale et l'aorte ascendante dans cette étude. Enfin, Girdauskas *et al.* n'ont pas mis en évidence de différence entre les bicuspidies et les tricuspides ni pour les FDRCV (HTA, diabète, tabagisme), ni pour les comorbidités (AOMI, BPCO) (26).

Bien que l'association entre le RAC sur bicuspidie et les FDRCV soient encore discutée, il est démontré que des processus physiopathologiques ont lieu à l'échelle moléculaire et cellulaire dans la VA bicuspidie qui sont comparables aux phénomènes survenant dans l'athérosclérose (dysfonction endothéliale, inflammation et



néoangiogenèse) (54–56). Ces processus sont probablement favorisés par une augmentation du shear stress provoqué par la malformation de la VA (57).

## **5. Limites de l'étude**

Bien qu'il s'agisse d'une étude bicentrique, la limite principale de notre travail est son caractère rétrospectif. Les données lilloises ont été collectées par une seule personne (interne du DESC de Chirurgie thoracique et cardiovasculaire / CTCV). En revanche, les données nantaises ont été saisies par de multiples intervenants (internes du DESC de CTCV ou non), favorisant une perte de données avant 2009. Depuis 2009 les données ont été enregistrées de manière prospective dans CordaBase, limitant ainsi le nombre de données manquantes.

L'autre inconvénient est la réalisation des ETT préopératoires par un grand nombre de cardiologues de ville, alors que l'échocardiographie est un examen opérateur-dépendant. Cela était à l'origine de pratiques hétérogènes et d'une exhaustivité des données variable. Ainsi, une donnée telle que la FEVG préopératoire n'était pas systématiquement renseignée (la FEVG a été estimée précisément pour 69% des patients opérés à Lille). De plus, comme mentionné précédemment, l'analyse multivariée de la dilatation du VG n'a pas été possible car les données disponibles n'étaient pas en nombre suffisant.

## CONCLUSION

Cette série bicentrique est caractérisée par un effectif de patients atteints de RAC chirurgical sur bicuspidie non seulement large mais également homogène, à savoir sans cardiopathie associée. Ceci a permis d'estimer à 29,6% la prévalence de la bicuspidie parmi les patients traités par RVA pour RAC isolé.

Dans cette pathologie, il a pu être relevé une tendance à une altération de la FEVG parmi les bicuspidies, indépendamment de l'âge, des FDRCV et de toute autre cardiopathie. Des travaux publiés vont dans le sens de nos conclusions, en suggérant la présence d'une cardiomyopathie intrinsèque à la bicuspidie. Nos résultats concernant l'altération de la FEVG préopératoire nécessitent d'être vérifiés par d'autres travaux, portant sur la survie à long terme pour déterminer les possibilités de récupération postopératoire. Enfin d'autres études seront également nécessaires pour définir des critères d'opérabilité propres à la population des bicuspidies avec RAC.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Cripe L, Andelfinger G, Martin LJ, Shooner K, Benson DW. Bicuspid aortic valve is heritable. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jul 7;44(1):138–43.
2. Garg V, Muth AN, Ransom JF, Schluterman MK, Barnes R, King IN, et al. Mutations in NOTCH1 cause aortic valve disease. *Nature*. 2005 Sep 8;437(7056):270–4.
3. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Jun 19;39(12):1890–900.
4. Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos J-F, Russo A, Nkomo VT, Sundt TM, et al. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation*. 2008 May 27;117(21):2776–84.
5. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation*. 2005 Feb 22;111(7):920–5.
6. Tzemos N, Therrien J, Yip J, Thanassoulis G, Tremblay S, Jamorski MT, et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA J Am Med Assoc*. 2008 Sep 17;300(11):1317–25.
7. Sievers H-H, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 May;133(5):1226–33.
8. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med*. 1999 Jul 15;341(3):142–7.
9. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(19):2451–96.
10. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jun 10;63(22):e57–185.

11. Mönckeberg DJG. Der normale histologische Bau und die Sklerose der Aortenklappen. *Virchows Arch Für Pathol Anat Physiol Für Klin Med.* 1904 Jun 1;176(3):472–514.
12. Rajamannan NM, Evans FJ, Aikawa E, Grande-Allen KJ, Demer LL, Heistad DD, et al. Calcific aortic valve disease: not simply a degenerative process: A review and agenda for research from the National Heart and Lung and Blood Institute Aortic Stenosis Working Group. Executive summary: Calcific aortic valve disease-2011 update. *Circulation.* 2011 Oct 18;124(16):1783–91.
13. Otto CM, Prendergast B. Aortic-valve stenosis--from patients at risk to severe valve obstruction. *N Engl J Med.* 2014 Aug 21;371(8):744–56.
14. Passik CS, Ackermann DM, Pluth JR, Edwards WD. Temporal changes in the causes of aortic stenosis: a surgical pathologic study of 646 cases. *Mayo Clin Proc.* 1987 Feb;62(2):119–23.
15. Dare AJ, Veinot JP, Edwards WD, Tazelaar HD, Schaff HV. New observations on the etiology of aortic valve disease: a surgical pathologic study of 236 cases from 1990. *Hum Pathol.* 1993 Dec;24(12):1330–8.
16. Davies MJ, Treasure T, Parker DJ. Demographic characteristics of patients undergoing aortic valve replacement for stenosis: relation to valve morphology. *Heart Br Card Soc.* 1996 Feb;75(2):174–8.
17. Stephan PJ, Henry AC, Hebel RF, Whiddon L, Roberts WC. Comparison of age, gender, number of aortic valve cusps, concomitant coronary artery bypass grafting, and magnitude of left ventricular-systemic arterial peak systolic gradient in adults having aortic valve replacement for isolated aortic valve stenosis. *Am J Cardiol.* 1997 Jan 15;79(2):166–72.
18. Senage T, Gaudin M, Michel M, Mugniot A, Perigaud C, Pattier S, et al. [Creation of software to help cardiac surgeons: CordaBase]. *Vestn Khir Im I I Grek.* 2013;172(4):91–93; discussion 92–93.
19. Michelena HI, Prakash SK, Della Corte A, Bissell MM, Anavekar N, Mathieu P, et al. Bicuspid Aortic Valve: Identifying Knowledge Gaps and Rising to the Challenge From the International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon). *Circulation.* 2014 Jun 24;129(25):2691–704.
20. Langanay T, Flécher E, Fouquet O, Ruggieri VG, De La Tour B, Félix C, et al. Aortic valve replacement in the elderly: the real life. *Ann Thorac Surg.* 2012 Jan;93(1):70–77; discussion 77–78.
21. Roberts WC, Janning KG, Ko JM, Filardo G, Matter GJ. Frequency of congenitally bicuspid aortic valves in patients  $\geq 80$  years of age undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis (with or without aortic regurgitation) and implications for transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol.* 2012 Jun 1;109(11):1632–6.
22. Roberts WC, Ko JM, Garner WL, Filardo G, Henry AC, Hebel RF, et al. Valve structure and survival in octogenarians having aortic valve replacement for aortic

- stenosis (+/- aortic regurgitation) with versus without coronary artery bypass grafting at a single US medical center (1993 to 2005). *Am J Cardiol.* 2007 Aug 1;100(3):489–95.
23. Mautner GC, Mautner SL, Cannon RO, Hunsberger SA, Roberts WC. Clinical factors useful in predicting aortic valve structure in patients > 40 years of age with isolated valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 1993 Jul 15;72(2):194–8.
  24. Subramanian R, Olson LJ, Edwards WD. Surgical pathology of pure aortic stenosis: a study of 374 cases. *Mayo Clin Proc.* 1984 Oct;59(10):683–90.
  25. Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, Daly RC. Congenitally Bicuspid Aortic Valves: A Surgical Pathology Study of 542 Cases (1991 Through 1996) and a Literature Review of 2,715 Additional Cases. *Mayo Clin Proc.* 1999 Jan;74(1):14–26.
  26. Girdauskas E, Disha K, Borger MA, Kuntze T. Long-term prognosis of ascending aortic aneurysm after aortic valve replacement for bicuspid versus tricuspid aortic valve stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Jan;147(1):276–82.
  27. Verma S, Siu SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med.* 2014 May 15;370(20):1920–9.
  28. Hahn RT, Roman MJ, Mogtader AH, Devereux RB. Association of aortic dilation with regurgitant, stenotic and functionally normal bicuspid aortic valves. *J Am Coll Cardiol.* 1992 Feb;19(2):283–8.
  29. Keane MG, Wiegers SE, Plappert T, Pochettino A, Bavaria JE, Sutton MG. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation.* 2000 Nov 7;102(19 Suppl 3):III35–39.
  30. Peterson MD, Roach RM, Edwards JE. Types of aortic stenosis in surgically removed valves. *Arch Pathol Lab Med.* 1985 Sep;109(9):829–32.
  31. Turri M, Thiene G, Bortolotti U, Milano A, Mazzucco A, Gallucci V. Surgical pathology of aortic valve disease. A study based on 602 specimens. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 1990;4(10):556–60.
  32. Waller B, Howard J, Fess S. Pathology of aortic valve stenosis and pure aortic regurgitation. A clinical morphologic assessment--Part I. *Clin Cardiol.* 1994 Feb;17(2):85–92.
  33. Roberts WC, Ko JM, Matter GJ. Aortic valve replacement for aortic stenosis in nonagenarians. *Am J Cardiol.* 2006 Nov 1;98(9):1251–3.
  34. Roberts WC, Ko JM, Filardo G, Kitchens BL, Henry AC, Hebel RF, et al. Valve structure and survival in quadragenarians having aortic valve replacement for aortic stenosis (+/-aortic regurgitation) with versus without coronary artery bypass grafting at a single US medical center (1993 to 2005). *Am J Cardiol.* 2007 Dec 1;100(11):1683–90.
  35. Roberts WC, Ko JM, Filardo G, Henry AC, Hebel RF, Cheung EH-K, et al. Valve structure and survival in quinquagenarians having aortic valve replacement for

- aortic stenosis (+/-aortic regurgitation) with versus without coronary artery bypass grafting at a single US medical center (1993 to 2005). *Am J Cardiol.* 2007 Nov 15;100(10):1584–91.
36. Roberts WC, Ko JM, Filardo G, Henry AC, Hebel RF, Cheung EH-K, et al. Valve structure and survival in sexagenarians having aortic valve replacement for aortic stenosis (+/-aortic regurgitation) with versus without coronary artery bypass grafting at a single US medical center (1993 to 2005). *Am J Cardiol.* 2007 Oct 15;100(8):1286–92.
  37. Roberts WC, Ko JM, Filardo G, Henry AC, Hebel RF, Cheung EH-K, et al. Valve structure and survival in septuagenarians having aortic valve replacement for aortic stenosis (+/-aortic regurgitation) with versus without coronary artery bypass grafting at a single US medical center (1993 to 2005). *Am J Cardiol.* 2007 Oct 1;100(7):1157–65.
  38. Roberts WC, Roberts CC, Vowels TJ, Ko JM, Filardo G, Hamman BL, et al. Effect of coronary bypass and valve structure on outcome in isolated valve replacement for aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2012 May 1;109(9):1334–40.
  39. Beppu S, Suzuki S, Matsuda H, Ohmori F, Nagata S, Miyatake K. Rapidity of progression of aortic stenosis in patients with congenital bicuspid aortic valves. *Am J Cardiol.* 1993 Feb 1;71(4):322–7.
  40. Akahori H, Tsujino T, Naito Y, Yoshida C, Lee-Kawabata M, Ohyanagi M, et al. Intraleaflet haemorrhage as a mechanism of rapid progression of stenosis in bicuspid aortic valve. *Int J Cardiol.* 2013 Jul 31;167(2):514–8.
  41. Kurt M, Tanboga IH, Bilen E, Isik T, Kaya A, Karakaş MF, et al. Abnormal left ventricular mechanics in isolated bicuspid aortic valve disease may be independent of aortic distensibility: 2D strain imaging study. *J Heart Valve Dis.* 2012 Sep;21(5):608–14.
  42. Santarpia G, Scognamiglio G, Di Salvo G, D'Alto M, Sarubbi B, Romeo E, et al. Aortic and left ventricular remodeling in patients with bicuspid aortic valve without significant valvular dysfunction: a prospective study. *Int J Cardiol.* 2012 Jul 26;158(3):347–52.
  43. Weiford BC, Subbarao VD, Mulhern KM. Noncompaction of the ventricular myocardium. *Circulation.* 2004 Jun 22;109(24):2965–71.
  44. Agarwal A, Khandheria BK, Paterick TE, Treiber SC, Bush M, Tajik AJ. Left ventricular noncompaction in patients with bicuspid aortic valve. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2013 Nov;26(11):1306–13.
  45. Demir M. Left ventricular systolic and diastolic function in subjects with a bicuspid aortic valve without significant valvular dysfunction. *Exp Clin Cardiol.* 2013;18(1):e1–4.
  46. De Backer JF, Devos D, Segers P, Matthys D, François K, Gillebert TC, et al. Primary impairment of left ventricular function in Marfan syndrome. *Int J Cardiol.* 2006 Oct 10;112(3):353–8.

47. Kalantar-Zadeh K, Block G, Horwich T, Fonarow GC. Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Apr 21;43(8):1439–44.
48. Horwich TB, Hamilton MA, Maclellan WR, Fonarow GC. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure. *J Card Fail*. 2002 Aug;8(4):216–24.
49. Rauchhaus M, Koloczek V, Volk H, Kemp M, Niebauer J, Francis DP, et al. Inflammatory cytokines and the possible immunological role for lipoproteins in chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2000 Dec;76(2-3):125–33.
50. Minicucci MF, Azevedo PS, Polegato BF, Paiva SAR, Zornoff LAM. Cardiac remodeling induced by smoking: concepts, relevance, and potential mechanisms. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2012 Dec;11(6):442–7.
51. Stott DK, Marpole DG, Bristow JD, Kloster FE, Griswold HE. The role of left atrial transport in aortic and mitral stenosis. *Circulation*. 1970 Jun;41(6):1031–41.
52. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2005 Dec;18(12):1440–63.
53. Rabuş MB, Kayalar N, Sareyyüpoğlu B, Erkin A, Kirali K, Yakut C. Hypercholesterolemia association with aortic stenosis of various etiologies. *J Card Surg*. 2009 Apr;24(2):146–50.
54. Aicher D, Urbich C, Zeiher A, Dimmeler S, Schäfers H-J. Endothelial nitric oxide synthase in bicuspid aortic valve disease. *Ann Thorac Surg*. 2007 Apr;83(4):1290–4.
55. Moreno PR, Astudillo L, Elmariah S, Purushothaman KR, Purushothaman M, Lento PA, et al. Increased macrophage infiltration and neovascularization in congenital bicuspid aortic valve stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Oct;142(4):895–901.
56. Rajamannan NM. Bicuspid aortic valve disease: the role of oxidative stress in Lrp5 bone formation. *Cardiovasc Pathol Off J Soc Cardiovasc Pathol*. 2011 Jun;20(3):168–76.
57. Conti CA, Della Corte A, Votta E, Del Viscovo L, Bancone C, De Santo LS, et al. Biomechanical implications of the congenital bicuspid aortic valve: a finite element study of aortic root function from in vivo data. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 Oct;140(4):890–896, 896.e1–2.

## ANNEXES

### **Annexe 1. Recommandations de l' *European Society of Cardiology / European Association for Cardiothoracic Surgery (ESC/EACTS)* de 2012 (9) et de l' *American Heart Association / American College of Cardiology (AHA/ACC)* de 2014 (10)**

#### **A. Définition du RAC serré**

$V_{max} \geq 4$  m/s (soit Gradient maximal transaortique  $\geq 64$  mmHg), et/ou

Gradient moyen transaortique  $\geq 40$  mmHg, et/ou

Surface valvulaire aortique  $\leq 1,0$  cm<sup>2</sup> (soit 0,6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>)

#### **B. Indications opératoires du RAC serré (grade I)**

RAC serré symptomatique (dyspnée, décompensation, angor, syncope), ou

RAC serré asymptomatique avec FEVG < 50%, ou

RAC serré avec nécessité de chirurgie cardiaque pour une autre indication

(non valable dans cette étude)

N.B : la définition et l'indication opératoire du RAC serré étaient les mêmes durant la période de notre étude (2004-2009) selon les recommandations de l'époque.



## Annexe 2. Données préopératoires générales

	n = 1393
Données préopératoires	Médiane [Q1 - Q3], %
<u>Caractéristiques générales</u>	
CHRU Lille / CHU Nantes	471 (33,8%) / 922 (66,2%)
Age (années)	74 [69 - 79]
Sexe (H/F)	752 (54%) / 641 (46%)
Surface corporelle (m <sup>2</sup> )	1,84 [1,69 - 1,97]
Indice de masse corporelle (kg/m <sup>2</sup> )	27,1 [24,3 - 30,5]
<u>Facteurs de risque cardiovasculaire</u>	
Obésité	372/1244 (29,9%)
Hypertension artérielle	749/1285 (58,3%)
Diabète	239/1284 (18,6%)
Dyslipidémie	521/1284 (40,6%)
Tabagisme	242/1187 (20,4%)
<u>Comorbidités</u>	
BPCO	63/1186 (5,3%)
AOMI	57/1187 (4,8%)
Créatininémie (µmol/L)	87,5 [70,7 - 106,0]
Clairance de la créatinine, MDRD (mL/min)	70,8 [55,3 - 87,7]
Insuffisance rénale	165/505 (32,7%)
AVC/AIT	69/1281 (5,4%)
Fibrillation/flutter atrial	256/1259 (20,3%)
Euroscore logistique (%)	5,18 [3,47 - 7,77]
<u>Symptomatologie</u>	
Dyspnée (NYHA)	
Stade I	28/1091 (2,6%)
Stade II	748/1091 (68,6%)
Stade III	264/1091 (24,2%)
Stade IV	51/1091 (4,7%)
Décompensation cardiaque	233/1345 (17,3%)
Angor	129/1346 (9,6%)
Lipothymie/syncope	161/1392 (11,6%)
<u>Echocardiographie</u>	
Gradient maximal transaortique (mmHg)	85 [72 - 100]
Gradient moyen transaortique (mmHg)	55 [46 - 65]
Surface valvulaire aortique (cm <sup>2</sup> )	0,65 [0,55 - 0,76]
Surface valvulaire aortique indexée (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	0,35 [0,30 - 0,41]
Insuffisance aortique modérée (grade 2/4)	137/376 (36,4%)
FEVG (%)	60 [56 - 66]
FEVG altérée (< 50%)	150/1298 (11,6%)
Hypertrophie ventriculaire gauche	608/645 (94,3%)
Dilatation du ventricule gauche	104/526 (19,8%)
HTAP	273/740 (36,9%)

### Annexe 3. Données per et postopératoires générales

	n = 1393
<b>Données peropératoires</b>	<b>Médiane [Q1 - Q3], %</b>
Bicuspidie aortique	413/1393 (29,6%)
Durée de CEC (min)	65 [55 - 78]
Durée de clampage (min)	48 [41 - 59]
Bioprothèse aortique implantée	1264/1393 (90,7%)
Prothèse mécanique aortique implantée	129/1393 (9,3%)
Diamètre de la prothèse valvulaire (mm)	23 [21 - 23]
<b>Données postopératoires</b>	<b>Médiane [Q1 - Q3], %</b>
<u>Echocardiographie</u>	
Gradient maximal transaortique (mmHg)	22 [16 - 29]
Gradient moyen transaortique (mmHg)	13 [10 - 17]
Surface valvulaire aortique (cm <sup>2</sup> )	1,60 [1,30 - 1,93]
Surface valvulaire aortique indexée (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	0,73 [0,73 - 1,07]
Insuffisance aortique modérée (grade 2/4)	14/416 (3,4%)
FEVG (%)	60 [55 - 60]
<u>Complications</u>	
AVC/AIT	29/1282 (2,3%)
Fibrillation/flutter atrial	526/1253 (42,0%)
Réintervention (hémorragie/tamponnade/sternum)	96/1342 (7,2%)
Implantation de stimulateur cardiaque pour BAV 3	40/1392 (2,9%)
<u>Durée d'hospitalisation</u>	
En réanimation (jours)	1 [1 - 2]
Totale (jours)	10 [8 - 13]
<u>Mortalité à J30</u>	30/1393 (2,2%)

## Annexe 4. Données préopératoires selon le centre

	CHRU Lille (n = 471)	CHU Nantes (n = 922)	
Données préopératoires	Médiane [Q1 - Q3], %	Médiane [Q1 - Q3], %	p
<u>Caractéristiques générales</u>			
Age (années)	73,2 [63,5 - 78,1]	74,9 [69,8 - 78,7]	< 0,001
Sexe masculin	216/471 (45,9%)	536/922 (58,1%)	< 0,001
Sexe féminin	255/471 (54,1%)	386/922 (41,9%)	< 0,001
Surface corporelle (m <sup>2</sup> )	1,83 [1,67 - 1,98]	1,84 [1,70 - 1,97]	0,701
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,3 [24,5 - 31,1]	27,0 [24,3 - 30,2]	0,037
<u>Facteurs de risque cardiovasculaire</u>			
Obésité	150/468 (32,1%)	222/776 (28,6%)	0,199
Hypertension artérielle	236/363 (65,0%)	513/922 (55,6%)	0,002
Diabète	78/362 (21,5%)	161/922 (17,5%)	0,091
Dyslipidémie	149/362 (41,2%)	372/922 (40,3%)	0,789
Tabagisme	49/265 (18,5%)	193/922 (20,9%)	0,384
<u>Comorbidités</u>			
BPCO	17/264 (6,4%)	46/922 (5,0%)	0,354
AOMI	13/265 (4,9%)	44/922 (4,8%)	0,929
Créatininémie (µmol/L)	85,7 [70,7 - 100,7]	89,0 [72,0 - 117,0]	0,169
Clairance créat. (mL/min)	72,5 [57,1 - 87,7]	66,6 [51,1 - 87,9]	0,172
Insuffisance rénale	103/350 (29,4%)	62/155 (40,0%)	0,019
AVC/AIT	14/359 (3,9%)	55/922 (6,0%)	0,141
Fibrillation/flutter atrial	71/337 (21,1%)	185/922 (20,1%)	0,695
Euroscore logistique (%)	5,55 [3,32 - 9,21]	5,14 [3,51 - 7,46]	0,096
<u>Symptomatologie</u>			
Dyspnée (NYHA)			< 0,001
Stade I	20/404 (5,0%)	8/687 (1,2%)	
Stade II	254/404 (62,9%)	494/687 (71,9%)	
Stade III	104/404 (25,7%)	160/687 (23,3%)	
Stade IV	26/404 (6,4%)	25/687 (3,6%)	
Décompensation cardiaque	108/423 (25,5%)	125/922 (13,6%)	< 0,001
Angor	106/424 (25,0%)	23/922 (2,5%)	< 0,001
Lipothymie/syncope	67/470 (14,3%)	94/922 (10,2%)	0,025
<u>Echocardiographie</u>			
Gradient max. (mmHg)	85 [70,5 - 99,5]	84,5 [73 - 100]	0,835
Gradient moy. (mmHg)	52 [45 - 64]	55 [48 - 65]	0,007
Surface valv. (cm <sup>2</sup> )	0,70 [0,58 - 0,80]	0,65 [0,54 - 0,75]	0,001
Surface valv. index. (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	0,37 [0,31 - 0,43]	0,35 [0,30 - 0,40]	0,001
IA modérée (2/4)	70/229 (30,6%)	67/147 (45,6%)	0,003
FEVG (%)	62 [50 - 70]	60 [60 - 65]	0,967
FEVG altérée (< 50%)	67/425 (15,8%)	83/873 (9,5%)	0,001
Hypertrophie VG	367/402 (91,3%)	241/243 (99,2%)	< 0,001
Dilatation VG	67/408 (16,4%)	37/118 (31,4%)	< 0,001
HTAP	109/372 (29,3%)	164/368 (44,6%)	< 0,001

## Annexe 5. Données per et postopératoires selon le centre

	CHRU Lille (n = 471)	CHU Nantes (n = 922)	
Données peropératoires	Médiane [Q1 - Q3], %	Médiane [Q1 - Q3], %	p
Bicuspidie aortique	145/471 (30,8%)	268/922 (29,1%)	0,506
Durée de CEC (min)	67 [56 - 80]	65 [54 - 76]	< 0,001
Durée de clampage (min)	49 [42 - 59]	48 [40 - 58]	0,001
Bioprothèse aortique	370/471 (78,6%)	894/922 (97,0%)	< 0,001
Prothèse mécanique aortique	101/471 (21,4%)	28/922 (3,0%)	< 0,001
Diamètre de la prothèse (mm)	23 [21 - 23]	23 [21 - 23]	0,669
Données postopératoires	Médiane [Q1 - Q3], %	Médiane [Q1 - Q3], %	p
<u>Echocardiographie</u>			
Gradient max. (mmHg)	22 [16 - 29]	19 [13,5 - 28]	0,042
Gradient moy. (mmHg)	12 [9 - 16]	13 [10 - 17]	0,021
Surface valv. (cm <sup>2</sup> )	1,63 [1,35 - 1,97]	1,60 [1,30 - 1,90]	0,170
Surface valv. index. (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	0,87 [0,74 - 1,05]	0,87 [0,70 - 1,08]	0,870
IA modérée (2/4)	1/308 (0,3%)	13/108 (12,0%)	< 0,001
FEVG (%)	60 [50 - 65]	60 [55 - 60]	0,913
<u>Complications</u>			
AVC/AIT	3/412 (0,7%)	26/870 (3,0%)	0,011
Fibrillation/flutter atrial	136/331 (41,1%)	390/922 (42,3%)	0,702
Réintervention	35/420 (8,3%)	61/922 (6,6%)	0,258
Stim. cardiaque pour BAV 3	8/470 (1,7%)	32/922 (3,5%)	0,062
<u>Durée d'hospitalisation</u>			
En réanimation (jours)	1 [1 - 2]	1 [1 - 3]	0,944
Totale (jours)	10 [8 - 12]	11 [9 - 14]	0,006
<u>Mortalité à J30</u>	16/471 (3,4%)	14/922 (1,5%)	0,022



**AUTEUR : Nom : SOQUET**

**Prénom : Jérôme**

**Date de Soutenance : 30 octobre 2014**

**Titre de la Thèse : Rétrécissement aortique calcifié serré sur bicuspidie : série chirurgicale**

**Thèse - Médecine - Lille 2014**

**Cadre de classement : Spécialités chirurgicales**

**DES, DESC : DES Chirurgie générale, DESC Chirurgie thoracique et cardiovasculaire**

**Mots-clés : bicuspidie aortique, rétrécissement aortique, fraction d'éjection ventriculaire gauche, remplacement valvulaire aortique**

### **Résumé**

**Contexte** : On décrit actuellement 2 étiologies principales de rétrécissement aortique calcifié (RAC) : la maladie de Mönckeberg, atteinte acquise dégénérative de la valve aortique et la bicuspidie, anomalie congénitale. L'indication opératoire est posée chez un patient porteur d'un RAC lorsqu'il est symptomatique. Ces critères sont ils toujours applicables indépendamment de la nature du RAC ?

**Méthode** : 1393 patients consécutifs atteints de RAC serré et opérés d'un RVA isolé au CHRU de Lille et au CHU de Nantes entre 2004 et 2009 ont été inclus. Les patients ont été divisés en 2 groupes : Bicuspide et Tricuspide. Les données préopératoires, peropératoires et postopératoires précoces ont été recueillies de manière rétrospective. L'objectif principal était la comparaison de l'altération de la FEVG dans les 2 groupes, définie par une FEVG < 50%.

**Résultats** : Le taux de bicuspidie était de 29%. La population de ce groupe était caractérisée par une prédominance du sexe masculin (63% versus 50% dans le groupe Tricuspide,  $p < 0,001$ ) et un âge plus jeune (médiane à 70 ans versus 76 ans dans le groupe Tricuspide,  $p < 0,001$ ). L'angor était plus fréquent dans le groupe Bicuspide. L'altération de la FEVG était plus fréquente dans le groupe Bicuspide par rapport au groupe Tricuspide en analyse univariée (14% vs 10% respectivement,  $p = 0,041$ ). En analyse multivariée, il était notée une tendance à l'altération de la FEVG par la bicuspidie (OR 1,42 ; IC [0,94 - 2,15] ;  $p = 0,094$ ). La mortalité à J30 était comparable dans les 2 groupes, à environ 2%.

**Conclusion** : Cette étude multicentrique a permis de mettre en évidence une propension à l'altération de la FEVG chez les patients atteints de RAC sur bicuspidie, confirmant le retard de prise en charge dans cette population. D'autres études seront nécessaires pour déterminer d'autres critères d'opérabilité pour permettre une prise en charge plus précoce.

### **Composition du Jury**

**Président** : Monsieur le Professeur Alain PRAT

**Assesseurs** :

Monsieur le Professeur André VINCENELLI

Monsieur le Professeur Olivier BARON

Monsieur le Docteur Francis JUTHIER

Madame le Docteur Marjorie RICHARDSON