



UNIVERSITÉ DE LILLE

**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année 2019-2020

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Réinterventions et dysfonctions valvulaires à distance de  
l'intervention de Ross chez l'enfant : étude bicentrique  
rétrospective**

Présentée et soutenue publiquement  
le 16/10/2020 à 18 heures  
au Pôle Formation

**par Astrid MONIER**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur André VINCENELLI**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur François GODART**

**Monsieur le Professeur Francis JUTHIER**

**Madame le Docteur Olivia DOMANSKI**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur Jérôme SOQUET**

---

## **AVERTISSEMENT**

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

## TABLE DES MATIERES

<b>LISTE DES ABBREVIATIONS.....</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>4</b>
1. ETIOLOGIES DE LA VALVULOPATHIE AORTIQUE DE L'ENFANT.....	4
2. RISQUE EVOLUTIF.....	6
3. INDICATIONS DE PRISE EN CHARGE INVASIVE.....	7
4. TRAITEMENTS CONSERVATEURS.....	9
5. REMPLACEMENT VALVULAIRE AORTIQUE « NON-ROSS ».....	11
6. « INTERVENTION DE ROSS ».....	13
7. OBJECTIF DE LA THESE.....	20
<b>MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>21</b>
1. POPULATION.....	21
2. MESURE DES VARIABLES.....	21
3. ANALYSES STATISTIQUES.....	23
<b>RESULTATS.....</b>	<b>25</b>
1. DONNEES PRE-OPERATOIRES.....	25
2. DONNEES OPERATOIRES.....	27
3. DONNEES POST-OPERATOIRES.....	28
4. DONNEES DU SUIVI.....	29
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>38</b>
1. MORTALITE.....	38
2. REINTERVENTIONS SUR L'AUTOGREFFE PULMONAIRE EN POSITION AORTIQUE.....	39
3. REINTERVENTIONS SUR LA VOIE PULMONAIRE.....	42
4. CONCLUSION.....	43
<b>ANNEXE 1.....</b>	<b>45</b>
<b>ANNEXE 2.....</b>	<b>46</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>47</b>

## LISTE DES ABBREVIATIONS

**AVK** : anti-vitamine K

**CEC** : circulation extra-corporelle

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**cm** : centimètres

**EI** : endocardite infectieuse

**FEVG** : fraction d'éjection ventriculaire gauche

**HR** : hazard ratio

**IA** : insuffisance aortique

**INR** : international normalized ratio

**IP** : insuffisance pulmonaire

**kg** : kilogrammes

**mmHg** : millimètres de mercure

**RA** : rétrécissement aortique

**RAA** : rhumatisme articulaire aigu

**RVA** : remplacement valvulaire aortique

**RVP** : remplacement valvulaire pulmonaire

**SP** : sténose pulmonaire

## INTRODUCTION

### 1. Etiologies de la valvulopathie aortique de l'enfant

#### a. Rétrécissement aortique congénital

La malformation valvulaire aortique la plus fréquente est la bicuspidie aortique, soit « vraie » (type 0 de Sievers) avec deux feuillets symétriques antéro-postérieurs ou latéraux, soit « fausse » par fusion commissurale (appelée raphé) avec des feuillets asymétriques (type 1 et 2 de Sievers) (Figure 1). L'incidence de la bicuspidie aortique est estimée entre 0,6 et 2% de la population, avec une prédominance masculine et une pathogénicité variable, allant de la valvulopathie symptomatique chez l'enfant à la découverte fortuite à l'âge adulte. Elle engendre le plus souvent un rétrécissement aortique (RA) et est fréquemment associée à un anévrisme de la racine aortique et/ou de l'aorte ascendante tubulaire (1).

Commonly used terms		quadricuspid	tricuspid	bicuspid		
Scheme of morphological appearance						
functional characteristics	No of cusps	4	3	2	2	2
	No of raphes	0	0	0	1	2
morphological characteristics	No of cusps	4	3	purely bicuspid*	potentially tricuspid*	potentially tricuspid*
				2	3 anlagen, (2 under- and 1 fully developed)	3 anlagen, (2 under- and 1 fully developed)
	Size of cusps	non-equal	equal	equal	non-equal	non-equal
	No of commissures	4	3	2	1 under- and 2 fully developed	2 under- and 1 fully developed

Figure 1. Représentation schématique des différents phénotypes de valve aortique selon Sievers et al.(2)

Un rétrécissement aortique congénital peut être associé à d'autres obstacles du cœur gauche : mitral, sous-valvulaire aortique (allant de la membrane au « tunnel » sous-aortique), supra-valvulaire aortique ou isthmique. La coarctation est d'ailleurs fréquemment associée à la bicuspidie aortique. Le syndrome de Shone est une forme très sévère d'obstacles étagés du cœur gauche associant : rétrécissement supra-valvulaire et valvulaire mitral avec une valve « en parachute », rétrécissement sous-valvulaire et valvulaire aortique et coarctation de l'aorte.

### **b. Insuffisance aortique congénitale**

La bicuspidie aortique se complique dans un quart des cas d'une insuffisance aortique (IA), souvent en association avec le rétrécissement.

La quadricuspidie aortique est beaucoup plus rare et majoritairement responsable d'IA pures (3).

Le syndrome de Laubry-Pezzi est une autre étiologie congénitale d'IA: l'aspiration de l'une des cusps aortiques dans une communication inter-ventriculaire par effet Venturi crée une insuffisance aortique par prolapsus valvulaire (Figure 2).

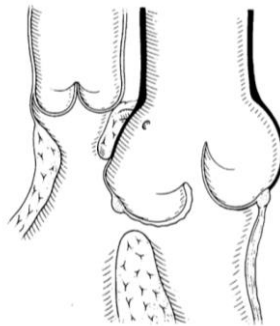


Figure 2. Illustration du syndrome de Laubry-Pezzi (4)

### **c. Valvulopathies aortiques acquises**

Le rhumatisme articulaire aigu (RAA), séquelle d'angines répétées à Streptocoque du groupe A, est la première cause de valvulopathie acquise chez l'enfant et l'adulte jeune dans les pays en voie de développement. La physiopathologie des valvulopathies rhumatismales n'est pas encore complètement élucidée mais semble résulter de dépôts de complexes immuns puis d'une fibrose du tissu valvulaire. La valve aortique est la deuxième plus concernée après la valve mitrale, avec une atteinte fibrosante et restrictive pouvant être responsable d'une IA et/ou d'un RA.

L'endocardite infectieuse (EI) est généralement responsable d'une insuffisance aortique par délabrement valvulaire et peut se compliquer d'un abcès de l'anneau. Elle est plus rare chez l'enfant que chez l'adulte. Les enfants aux antécédents de chirurgie cardiaque et notamment de prothèse valvulaire, les enfants atteints d'une valvulopathie ou d'une cardiopathie cyanogène et les enfants aux antécédents d'EI sont les plus à risque.

Cependant, l'incidence de l'EI chez les enfants avec un cœur structurellement normal est en augmentation, représentant actuellement 8 à 10% des EI de l'enfant, et survenant le plus souvent en milieu réanimatoire ou oncologique (5).

## **2. Risque évolutif**

### **a. Rétrécissement aortique**

L'hypertrophie compensatrice du ventricule gauche est responsable d'une altération de sa compliance et de sa fonction diastolique alors que la fonction systolique reste longtemps conservée. Néanmoins, les séries historiques rapportent des RA congénitaux serrés ayant évolué vers l'insuffisance cardiaque sévère et le décès. L'EI est une complication potentiellement fatale à redouter chez tous les patients porteurs d'une valvulopathie. De plus, des cas de morts subites sont décrits dans les séries historiques, représentant même la première cause de décès chez les patients suivis pour RA congénital (6). En 1974, Doyle et al. rapportent 4 morts subites survenant chez des enfants présentant des signes cliniques et électriques de RA serré (7). Si le caractère symptomatique semble être un facteur de risque dans les différentes séries, l'incidence de la mort subite liée au RA congénital semble difficile à estimer (8). En Occident, les RA serrés du sujet jeune sont le plus souvent opérés avant la survenue de complications rythmiques. A l'inverse, l'incidence de la mort subite liée au RA est probablement sous-estimée dans d'autres régions du monde faute de diagnostic pré ou post-mortem.

### **b. Insuffisance aortique**

L'IA chronique engendre une surcharge volumique progressive du ventricule gauche qui est compensée par dilatation et hypertrophie adaptative. Ce remodelage finit par être dépassé, évoluant vers la fibrose interstitielle et altérant ainsi à la fois la compliance et la fonction systolique du ventricule gauche. Les risques évolutifs sont donc représentés par l'insuffisance cardiaque et, comme pour toutes les valvulopathies, l'endocardite infectieuse.

L'IA aigue entraîne une surcharge volumique soudaine du ventricule gauche. L'élévation des pressions de remplissage et la congestion pulmonaire sont donc brutales.

Une tachycardie compensatrice peut permettre d'assurer le débit cardiaque dans un premier temps mais l'évolution vers l'œdème aigu pulmonaire et/ou le choc cardiogénique est inévitable en l'absence d'intervention.

### **c. Anévrisme de l'aorte ascendante**

Le risque évolutif le plus grave est représenté par la dissection ou la rupture aortique intra-péricardique. Elle est cependant extrêmement rare chez l'enfant en dehors des pathologies du tissu conjonctif. A ce jour il n'y a pas de facteur prédictif décrit en population pédiatrique. Les anévrismes de l'aorte ascendante peuvent également générer ou aggraver une IA par diastasis valvulaire.

## **3. Indications de prise en charge invasive**

### **a. Rétrécissement aortique**

A ce jour, il n'y a pas de recommandation médico-chirurgicale spécifique pour la prise en charge invasive des valvulopathies de l'enfant. Cependant, l'American Heart Association publiait en 2011 des recommandations sur les procédures par cathétérisme cardiaque chez l'enfant. L'indication de valvuloplastie aortique percutanée fait donc l'objet de recommandations de classe I pour les RA serrés symptomatiques avec, à l'échocardiographie, une Vmax supérieure à 4 m/s ou un gradient moyen supérieur à 40 mmHg, ou avec un gradient invasif pic à pic supérieur à 50 mmHg que le patient soit symptomatique ou non. Chez le nouveau-né, le RA critique est défini comme un RA serré responsable d'une ductodépendance de la perfusion systémique et susceptible de se compliquer de dysfonction ventriculaire gauche à très court terme. Dans ce cas, la valvuloplastie aortique percutanée fait également l'objet d'une recommandation de classe I indépendamment des gradients (9).

Chez l'adulte, le remplacement valvulaire aortique fait l'objet de recommandations internationales de classe I dans les cas suivants (le RA serré étant défini par la Vmax supérieure à 4 m/s et/ou le gradient moyen supérieur à 40 mmHg) :

- RA serré symptomatique



- RA serré et FEVG inférieure à 50%
- RA serré et autre chirurgie cardiaque prévue (10,11)

Dans le cas particulier d'un RA avec dysfonction ventriculaire gauche sévère, la surface d'ouverture de la valve aortique est un critère privilégié en échographie cardiaque adulte. Si le seuil fixé à 1cm<sup>2</sup> peut être utilisé chez les adolescents en fin de croissance, la formule qui permet de calculer la surface à partir des mesures en 2D serait particulièrement approximative chez l'enfant (12).

La décision de prise en charge invasive d'un RA de l'enfant est donc globalement guidée par les mêmes critères échographiques de RA serré que chez l'adulte, auxquels s'ajoute le cas particulier du rétrécissement aortique critique du nouveau-né.

#### **b. Insuffisance aortique**

De nouveau, il n'y a pas de recommandation spécifique concernant les indications de prise en charge chirurgicale de l'IA chez l'enfant. Les outils de gradation de l'IA chez l'adulte sont transposables aux adolescents en fin de croissance. Les critères qualitatifs sont applicables à tout âge mais ils impliquent une variabilité inter-opérateur et sont dépendants des réglages de l'échographe. On privilégiera donc les critères quantitatifs indépendants de la morphologie de l'enfant :

- reflux holodiastolique dans l'aorte thoracique descendante avec vitesse télédiastolique supérieure à 20 cm/s
- temps de demi-pente inférieur à 200 ms
- fraction de régurgitation supérieure à 50% (10,11)

Par ailleurs, des critères comme la vena contracta et la largeur du jet indexés sur la surface corporelle ont été proposés suite à des études de corrélation avec l'IRM ou le cathétérisme cardiaque. Le rapport entre la largeur du jet et la largeur de la chambre de chasse ventriculaire gauche est également utilisé en l'absence de RA sous-valvulaire (11).

Le retentissement ventriculaire gauche reste un critère incontournable de sévérité de l'insuffisance aortique. Le diamètre télédiastolique du ventricule gauche est indexé en Z-

score, dont la valeur de +2 est habituellement retenue pour affirmer la dilatation ventriculaire gauche (13).

Chez l'adulte, la chirurgie valvulaire aortique fait l'objet d'une recommandation de classe I dans les cas suivants :

- IA sévère symptomatique
- IA sévère et FEVG inférieure à 50%
- IA sévère et autre chirurgie cardiaque prévue (10,11)

### **c. Anévrisme de l'aorte ascendante associé**

Chez l'adulte, le remplacement de l'aorte ascendante fait l'objet d'une recommandation de classe IIb pour les patients nécessitant une chirurgie valvulaire aortique et présentant un anévrisme de l'aorte ascendante supérieur ou égal à 45 mm (11). Si ce critère en valeur absolue est transposable aux adolescents en fin de croissance, il n'existe à ce jour aucune recommandation utilisant les Z-scores et applicable aux jeunes enfants.

## **4. Traitements conservateurs**

### **a. Dilatation valvulaire aortique percutanée**

La dilatation valvulaire aortique percutanée a été développée aux début des années 1980 et est rapidement devenue une alternative de choix à la plastie aortique chirurgicale (14). En effet, à l'époque la mortalité opératoire des plasties chirurgicales dépassait 50%, ce qui poussait vers cette technique moins invasive. Ce geste est réalisé par voie veineuse antérograde ou artérielle rétrograde, le plus souvent fémorale et parfois carotidienne. La taille du ballon se situe entre 80 ou 100% de la taille de l'anneau aortique mesuré en échographie. Une dilatation est considérée comme efficace si elle permet d'abaisser le gradient pic-à-pic en dessous de 35 mmHg. Les facteurs de risque de résultat incomplet sont une taille de ballon inférieure à 90% de la taille de l'anneau, une petite taille de l'anneau et la présence de calcifications valvulaires. Le risque d'insuffisance aortique iatrogène est majoré lorsque la taille du ballon excède celle de l'anneau aortique. Les autres complications sont comprennent surtout les complications vasculaires au point de ponction (9).

La dernière revue de littérature par Donald et al. rapporte une mortalité globale entre 5 et 10%, mais nettement plus importante chez le nouveau-né, allant jusqu'à 30%, en rapport probablement avec la gravité du tableau initial. Les différentes séries décrivent des absences de réintervention à 10 ans de l'ordre de 50% (15).

#### **b. Plastie valvulaire aortique**

La plastie valvulaire aortique a représenté la toute première thérapeutique du rétrécissement aortique. Avant l'utilisation de la CEC, celle-ci était réalisée « à l'aveugle » via l'introduction d'une bougie de Hegar à l'apex du ventricule gauche jusqu'à travers la valve aortique. L'avènement de la CEC dans les années 1950 a permis le développement de techniques plus fines, à la fois pour le RA et pour l'IA.

La technique la plus utilisée dans le rétrécissement aortique est la valvulotomie qui consiste à ouvrir une commissure partiellement fusionnée ou un raphé pour améliorer la mobilité des feuillets valvulaires. On peut y associer un débridement des feuillets lorsque ceux-ci sont très épaissis. Dans le cadre du RA, les techniques de plastie chirurgicale sont actuellement associées à un moindre risque de réintervention sur la valve aortique que les dilatations percutanées avec une absence de réintervention à 10 ans de l'ordre de 75% dans les plus grandes séries (15).

Dans l'insuffisance aortique, le geste vise à restaurer une coaptation satisfaisante des feuillets valvulaires. Cela peut nécessiter une plicature centrale d'un feuillet redondant. A l'inverse, s'il y a une insuffisance de tissu ou une perte de substance, l'apposition d'un patch peut être nécessaire. L'annuloplastie aortique est rarement utilisée chez le jeune enfant où la dilatation annulaire sera plus classiquement traitée par commissuroplastie de réduction. Il y a actuellement très peu de données sur les résultats à long terme des plasties aortiques chirurgicales pour IA chez le jeune enfant.

D'autre part, les IA par dilatation de la racine aortique de l'adolescent peuvent être traitées par l'intervention de David (« reimplantation ») ou par l'intervention de Yacoub (« remodelling ») éventuellement associée à une annuloplastie aortique (16,17). Les deux

techniques sont illustrées sur la Figure 3.

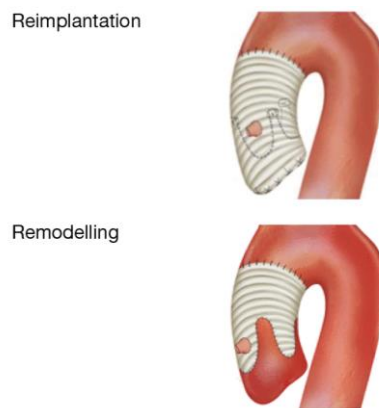


Figure 3. Illustration des interventions de David (« reimplantation ») et Yacoub (« remodelling ») (18)

La technique de reconstruction des trois feuillets aortiques par du péricarde autologue, décrite par Duran et al. (19) puis développée par Ozaki (20), se situe à la limite entre la plastie et le remplacement valvulaire aortique (RVA). La plus grande série pédiatrique compte 40 patients avec six réinterventions décrites, mais un suivi médian de seulement 14 mois (21). De plus, la découpe des feuillets de péricarde selon Ozaki nécessite un mesureur et des patrons brevetés et commercialisés à un prix les rendant peu accessibles. Ainsi, d'autres équipes développent actuellement leurs propres patrons et rapportent des résultats favorables à court terme sur de très petites séries pédiatriques (22,23).

## **5. Remplacement valvulaire aortique « Non-Ross »**

Lorsqu'un traitement conservateur n'est pas possible ou qu'il défaille, le RVA s'impose. Or, aucun substitut valvulaire n'est actuellement idéal chez l'enfant.

### **a. Homogreffe aortique**

Les homogreffes aortiques (racines aortiques prélevées sur cadavre humain) ont été parmi les premiers substituts valvulaires utilisés, dès 1956 par Murray (24). Implantées dans l'aorte thoracique descendante initialement puis en position de valve aortique, elles représentaient une alternative séduisante face aux limites des techniques de plastie aortique et par rapport aux premières valves mécaniques. Elles permettent une reconstruction

extensive de la voie d'éjection ventriculaire gauche, ne nécessitent pas d'anticoagulation et sont moins sujettes à la greffe oslerienne que les matériaux prothétiques. La première limite est leur faible disponibilité. De plus, dès 1967, les résultats à moyen terme étaient décevants : les homogreffes aortiques dégénèrent le plus souvent en moins d'une décennie par calcification et sténose du conduit, donnant lieu à des réinterventions (25). Les procédés de préparation et de conservation des homogreffes ont toutefois continué d'évoluer. Actuellement, les homogreffes aortiques décellularisées (en opposition aux homogreffes cryopréservées) connaissent un regain de popularité. Leur immunogénicité est réduite et les résultats à moyen terme chez l'enfant méritent que l'on s'y intéresse : Horke et al. rapportent une série de 106 enfants et une absence d'explantation de l'homogreffe aortique de 85% à 5 ans (22).

#### **b. Prothèse mécanique**

La première prothèse mécanique à bille implantée en 1952 dans l'aorte thoracique descendante a laissé place quelques années plus tard à la valve de Starr-Edwards en position valvulaire aortique. Le design a été ensuite être amélioré pour en réduire la thrombogénicité, jusqu'à l'apparition des valves à doubles ailettes en 1979, qui sont celles implantées de nos jours.

Bien que les valves mécaniques soient en théorie inusables, leur durabilité est limitée chez le jeune enfant. En effet, l'implantation d'une prothèse aortique mécanique de petite taille chez un jeune enfant risque de lui imposer une réintervention pour nouveau RVA car la croissance cause un mismatch patient/prothèse progressif. Un geste d'élargissement de l'anneau est souvent nécessaire pour loger les valves actuellement disponibles sur le marché (à partir de 15mm) dans de petits anneaux aortiques. La technique de Manouguian comporte un risque d'insuffisance mitrale et la technique de Konno un risque de dysfonction ventriculaire et de bloc atrio-ventriculaire. Myers et al. ont montré que le jeune âge, le petit poids et les prothèses de 16 et 17 mm étaient des facteurs de risque de réintervention tardive (22). Plusieurs auteurs ont rapporté des séries pédiatriques avec une survie globale

sans réintervention valvulaire aortique à 20 ans entre 85 et 95% (26).

Par ailleurs, les valves mécaniques comportent un risque cumulé à la fois thromboembolique et hémorragique (lié à l'anticoagulation) d'autant plus important que l'enfant est jeune. L'équilibre de l'anticoagulation par anti-vitamine K (AVK) peut d'ailleurs se révéler particulièrement difficile en pédiatrie (27). La survie sans évènement thromboembolique atteint toutefois 90 % dans la plupart des séries au suivi variant entre 10 et 20 ans. La survie sans évènement hémorragique atteint pour sa part 95 voire 100% selon les séries (28).

Pour les petites filles et les adolescentes, les risques liés à une éventuelle grossesse sous anticoagulation curative doivent être pris en compte. Ils comportent les complications thrombo-emboliques et hémorragiques maternelles et les complications fœtales. De plus, les AVK sont tératogènes, ce qui nécessitent un relai par héparine de bas poids moléculaire pendant le premier trimestre au moins, voire pendant toute la grossesse.

### **c. Bioprothèse**

Le RVA par bioprothèse n'est pas indiqué chez l'enfant car il combine une dégénérescence accélérée à une absence d'adaptation à la croissance. Dans la série de 500 adultes jeunes décrite par Ruel et al., la survie sans réopération des bioprothèses n'était pas significativement différente de celle des homogreffes (29). De plus, la dégénérescence des bioprothèses s'accélère lors des grossesses, ce qui n'en fait pas une alternative satisfaisante à la prothèse mécanique chez la jeune femme.

## **6. « Intervention de Ross »**

### **a. Historique**

Le RVA par autogreffe pulmonaire a été décrit chez 12 adultes jeunes par le chirurgien britannique Donald Ross en 1967 (30). A l'époque, les chirurgiens cardiaques disposaient soit des premières prothèses valvulaires mécaniques à haut risque thrombogène, soit d'homogreffes aortiques à la durabilité décevante. Donald Ross proposa alors de remplacer la valve aortique du patient par sa propre valve pulmonaire, avec l'idée

que ce substitut valvulaire autologue offrirait une très bonne durabilité, voire un potentiel de croissance, sans risque thrombogène et donc sans nécessité d'anticoagulation curative. Ross implantait la valve pulmonaire dans l'aorte native, en position sous-coronaire et reconstruisait la voie d'éjection droite à l'aide d'une homogreffe aortique, dont la durabilité en position pulmonaire était meilleure puisque soumise à de moindres contraintes hémodynamiques (27). La dégénérescence de l'homogreffe pulmonaire se fait en général sur un mode sténosant, avec une importante variabilité inter-individuelle.

Bien qu'il y ait désormais plusieurs manières de réaliser cette intervention, on appelle communément « Intervention de Ross » toutes les variantes de RVA par autogreffe pulmonaire.

#### **b. Techniques**

L'intervention est réalisée par sternotomie médiane sous CEC et clampage aortique. Le premier temps consiste à examiner la valve aortique via une aortotomie, afin de confirmer qu'un geste conservateur n'est pas indiqué et que le remplacement valvulaire aortique s'impose. La valve pulmonaire est inspectée à son tour car la légitimité de l'intervention de Ross dépend de sa bonne compétence en position aortique. En effet, une bicuspidie pulmonaire ou de larges fenestrations remettraient la stratégie chirurgicale en question. L'autogreffe pulmonaire est prélevée en emportant quelques millimètres de tronc pulmonaire au-dessus des commissures et quelques millimètres de myocarde sous le plan de l'anneau. Le risque de cette étape est la lésion du tronc commun coronaire, de l'artère interventriculaire antérieure et de ses branches septales (Figure 4).

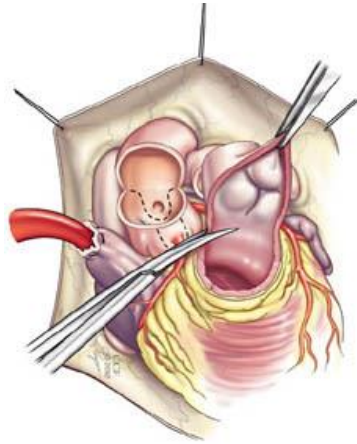


Figure 4. Prélèvement de l'autogreffe pulmonaire (Source : Cleveland Clinic)

L'autogreffe pulmonaire est ensuite implantée en position annulaire aortique selon les différentes techniques qui sont détaillées ci-dessous. La voie d'éjection ventriculaire droite est le plus souvent reconstruite par une homogreffe pulmonaire. Un conduit valvé biologique peut également être utilisé, notamment en cas d'indisponibilité des homogreffes.

#### I. Implantation sous-coronaire

La technique originelle de Ross comportait l'implantation de la valve pulmonaire en position sous-coronaire, dans l'aorte native. La valve aortique est excisée de manière classique, via une aortotomie longitudinale ou horizontale. L'autogreffe pulmonaire est ensuite implantée en position sous-coronaire, après excision de deux sinus pulmonaires pour laisser place aux ostia coronaires (Figure 5).

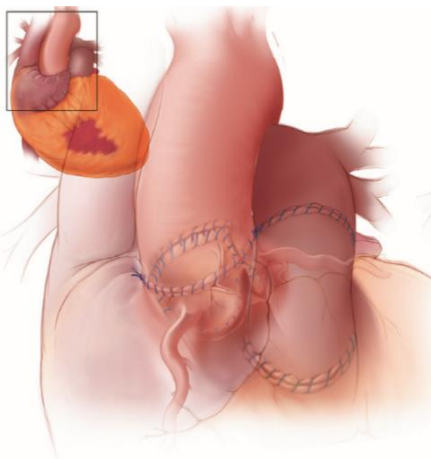


Figure 5. Illustration de l'intervention de Ross avec implantation de l'autogreffe pulmonaire en position sous-coronaire (31)



Sievers et al. rapportaient leur expérience de « Ross sous-coronaire » chez 630 patients adultes avec une absence de réintervention valvulaire à 20 ans de 85% (32). Cependant, cette technique ne fait pas l'unanimité car l'implantation de l'autogreffe en position sous-coronaire est techniquement difficile, avec un risque de malfaçon chirurgicale par torsion de l'autogreffe. Elle est également mise en défaut lorsque l'anneau et/ou la racine aortique sont très dilatés.

## II. Technique « root replacement » et modifications

Les difficultés techniques liées à la technique sous-coronaire de Ross ont motivé le développement d'une nouvelle technique d'implantation : la technique « root replacement » (remplacement de la racine). Dans cette technique, l'autogreffe pulmonaire comprenant la valve et les trois sinus est implantée en position valvulaire aortique. Cela implique donc une réimplantation des deux ostia coronaires dans la paroi de l'artère pulmonaire.

La première version de cette technique est le « Free-standing root » (racine libre), où la racine aortique est totalement excisée et les ostia coronaires isolés. Le culot pulmonaire remplace la racine aortique et les coronaires sont réimplantées (Figure 6).



Figure 6. Illustration de la technique « Free standing root » (31)

Dès les années 2000, plusieurs publications attirent l'attention sur le devenir de l'autogreffe « libre » en position aortique. Celle-ci a en effet tendance à se dilater progressivement jusqu'à se compliquer d'une insuffisance aortique. Des travaux

histologiques ont montré que la paroi de l'artère pulmonaire exposée aux pressions systémiques subissait des modifications histologiques semblables à ce que l'on retrouve dans les parois aortiques de patients atteints de la maladie de Marfan. Il y aurait donc une « maladaptation » tissulaire de la paroi de l'artère pulmonaire aboutissant à la dilatation de l'autogreffe (33). En effet, dans la série lilloise de 336 patients adultes opérés d'un Ross publiée en 2012 par Juthier et al., 100 % des autogreffes ayant justifié une réopération pour dilatation étaient celles implantées selon la technique « Free-standing root » (34). Les réinterventions sur l'autogreffe peuvent être conservatrices sous forme de « Valve sparing root replacement » : intervention de David (« reimplantation ») ou intervention de Yaboub (« remodelling ») plus ou moins associée à une annuloplastie externe. Si les feuillets valvulaires sont endommagés, un remplacement valvulaire aortique mécanique ou une intervention de Bentall s'impose. Cette problématique est une limite très forte de l'intervention de Ross puisque ces patients adultes chez qui l'on cherchait à éviter l'implantation d'une valve mécanique se retrouvent potentiellement avec les contraintes de la prothèse mécanique d'une part, mais aussi celles de l'homogreffe pulmonaire pouvant dégénérer à son tour. Cette situation est particulièrement indésirable chez l'enfant et l'adolescent, où le risque cumulé lié à la valve mécanique et le risque de réintervention sur l'homogreffe pulmonaire est majoré (35). De plus, des cas de dissection aortique sur autogreffe dilatée ont été rapportés (36).

La technique de « root replacement » a donc été modifiée pour prévenir la dilatation de la néo-racine aortique en lui apportant un support externe. Une première manière de stabiliser l'autogreffe est de l'inclure dans une prothèse vasculaire en polyester (Figure 7).

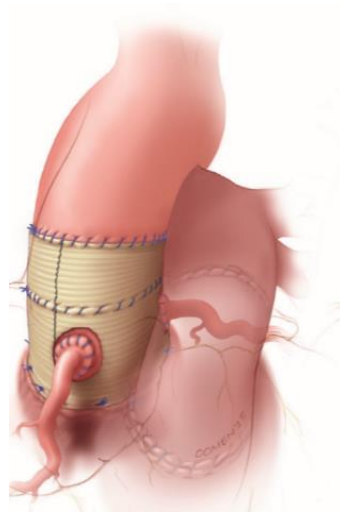


Figure 7. Illustration de la technique de « root replacement » avec inclusion prothétique (31)

En 2010, la série lilloise de 12 patients ayant bénéficié de cette modification était publiée : le plus jeune patient était âgé de 15 ans, et aucune réintervention sur l'autogreffe n'était rapportée sur un suivi moyen de 4 ans (37). Carrel et al. rapportent une série de 22 patients opérés selon la même technique, avec une seule explantation d'autogreffe sur un suivi moyen de 5 ans. Ils précisent qu'ils n'appliquaient pas cette modification aux patients de moins de 16 ans pour ne pas entraver la croissance physiologique de la racine aortique (38). Cette technique d'inclusion prothétique n'est donc pas réalisée chez les jeunes enfants. D'autres auteurs proposent une alternative proche de l'inclusion prothétique : une annuloplastie aortique externe rigide associée à un remplacement « agressif » de l'aorte ascendante tubulaire (dès 38 mm chez l'adulte) (39).

La deuxième modification visant à stabiliser l'autogreffe dans le cadre d'un « root replacement » est l'inclusion dans l'aorte native. Celle-ci se rapproche de la technique d'implantation sous-coronaire à la différence que le culot pulmonaire est inclus avec ses trois sinus dans la racine aortique (en « cylindre »), nécessitant donc la réimplantation des ostia coronaires dans les sinus pulmonaires à travers la paroi aortique (Figure 8). Cette technique comporte l'avantage d'être théoriquement réalisable à tout âge.

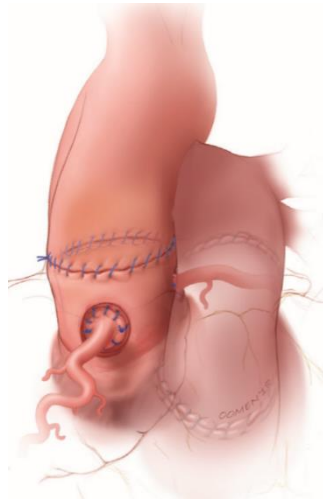


Figure 8. Illustration de la technique de « root replacement » avec inclusion en « cylindre » dans l'aorte native (31)

Skillington et al. ont publié leur série de 333 patients opérés selon cette technique et suivis pendant 9,4 ans en moyenne. L'absence de réintervention sur l'autogreffe ou d'insuffisance aortique sévère à 15 ans était calculée à 93 % (40). Cependant, les patients de moins de 16 ans étaient exclus, et à ce jour il n'y a pas de série pédiatrique permettant de juger de cette technique chez l'enfant.

### III. Intervention de « Ross-Konno »

Lorsque l'obstacle sous-valvulaire aortique est très sévère, ou en présence d'une nette hypoplasie de l'anneau, le Ross peut être associé à un élargissement de l'anneau et du septum conal, ce que l'on appelle le « Ross-Konno ». Dans ce cas, l'implantation de l'autogreffe est le plus souvent réalisée selon la technique de « Free-standing root ». En effet, la résection complète de la racine aortique donne le meilleur accès au septum inter-ventriculaire. L'incision du septum selon Konno est réalisée à gauche de l'ostium coronaire droit (41). L'implantation de l'autogreffe en « Free-standing root » permet une reconstruction extensive de la voie d'éjection ventriculaire gauche en patchant la septoplastie avec une languette d'infundibulum prélevée avec l'autogreffe (Figure 9). L'intervention de Ross-Konno est associée à un risque accru de bloc atrio-ventriculaire et d'asynchronisme ventriculaire (42).

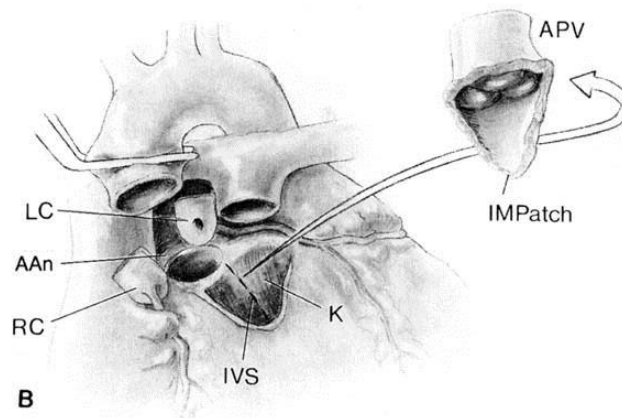


Figure 9. Illustration de l'intervention de « Ross-Konno » (43)

## 7. Objectif de la thèse

Dans cette thèse, nous analysons les résultats à long terme de l'intervention de Ross chez l'enfant sur une série de 191 patients opérés au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille et aux Hospices Civils de Lyon. L'objectif est de décrire l'incidence des dysfonctions et réinterventions valvulaires à distance de l'intervention de Ross chez l'enfant et d'en identifier les facteurs prédictifs susceptibles d'avoir un impact sur la sélection des patients ou sur la technique chirurgicale.

## MATERIEL ET METHODES

### 1. Population

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective bicentrique portant sur une cohorte d'enfants opérés d'une intervention de Ross au CHU de Lille et aux Hospices Civils de Lyon entre 1992 et 2019. Les patients étaient recensés à l'aide du registre manuscrit du bloc opératoire à Lille et de la base de données informatique du bloc opératoire de Lyon. Les patients âgés de 0 à 18 ans étaient inclus. Les patients ayant nécessité une conversion per-opératoire vers une intervention de Bentall avec RVA mécanique étaient exclus.

Une déclaration était faite à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (référence : DEC20-231). L'étude rentre dans le cadre d'un protocole MR-004 qui est actuellement traité par le service de protection des données du CHU de Lille.

### 2. Mesure des variables

#### a. Données pré-opératoires, opératoires et hospitalières

Les données pré-opératoires, opératoires et post-opératoires étaient recueillies à partir des dossiers médicaux archivés, des comptes rendus opératoires, et des comptes rendus de consultation et d'hospitalisation enregistrés dans le logiciel « Sillage » au CHU de Lille et « Easily » aux Hospices Civils de Lyon.

Les diagnostics d'IA sévère et de RA serré étaient portés sur l'échographie cardiaque (trans-thoracique ou trans-oesophagienne) selon les recommandations internationales sus-citées. Les diamètres d'aorte ascendante étaient mesurés à l'échographie cardiaque ou sur l'angio-scanner. Les Z-scores étaient calculés via les formules du Pediatric Heart Network (44). Le diagnostic d'anévrisme de l'aorte ascendante était retenu si la racine aortique et/ou l'aorte ascendante tubulaire étaient dilatées au-delà de +4 Z-scores ou si le compte-rendu opératoire faisait état d'une dilatation importante de ces segments.

Tous les patients étaient opérés par sternotomie médiane et sous CEC établie entre les deux veines caves ou l'oreillette droite et l'aorte ascendante (sauf exceptions liées aux lésions associées). Une cardioplégie au sang froid ou cristalloïde était utilisée, selon les

habitudes du centre chirurgical. Les techniques représentées dans cette série sont : la technique d'implantation sous-coronaire, la technique « Free-standing root », la technique « root replacement » avec inclusion prothétique et la technique « root replacement » avec inclusion en « cylindre » dans l'aorte native. Parmi les patients opérés selon la technique « Free-standing root », certains sont porteurs d'une attelle de feutre ou de péricarde partielle ou totale au niveau de l'anastomose proximale de l'autogreffe. Les dilatations de l'aorte ascendante tubulaire étaient traitées par plicature longitudinale, résection, wrapping ou remplacement par une prothèse vasculaire. Les interventions de « Ross-Konno » étaient réalisées en patchant le septum inter-ventriculaire avec l'autogreffe ou avec un patch synthétique. D'autres techniques d'élargissement et de réduction de l'anneau aortique étaient utilisées au cas par cas. Le diamètre du substitut valvulaire pulmonaire correspond au diamètre indiqué sur le document de l'homogreffe ou à la mesure peropératoire par bougie de Hegar. Pour les quelques prothèses en position pulmonaire, cela correspond à la taille indiquée par le fabricant.

Le séjour hospitalier était défini comme le séjour total dans le centre chirurgical. Les réinterventions et décès précoces étaient définis comme survenant dans les 30 jours postopératoires.

#### **b. Données du suivi**

Les dernières nouvelles étaient obtenues en contactant le patient lui-même, ses parents ou son médecin traitant par téléphone. D'autres centres chirurgicaux étaient également contactés afin d'obtenir les comptes-rendus opératoires de certaines réinterventions. Dans le cas des enfants opérés dans le cadre d'associations humanitaires, l'association était contactée afin d'obtenir d'éventuels comptes-rendus ou coordonnées. Parmi ces enfants, ceux pour qui aucune donnée au-delà du séjour hospitalier n'était disponible étaient exclus du suivi.

Les réinterventions et la mortalité tardives étaient définies comme survenant au-delà des 30 jours post-opératoires. Les réinterventions cardiaques tardives comprenaient tous les

gestes invasifs chirurgicaux ou percutanés. Les réinterventions sur l'autogreffe comprennent tous les gestes intéressant la valve aortique et/ou l'aorte ascendante. L'explantation de l'autogreffe correspond aux RVA et interventions de Bentall. Les réinterventions sur le substitut valvulaire pulmonaire comprennent les dilatations percutanées, les stentings de voie pulmonaire, les remplacements valvulaires pulmonaires (RVP) percutanés et les RVP chirurgicaux. L'explantation du substitut de voie droite correspond au RVP percutané ou chirurgical ou à l'implantation d'un stent au niveau valvulaire.

Les données échographiques étaient recueillies dans les dossiers archivés et informatiques disponibles dans les deux centres chirurgicaux, et auprès des cardiologues référents si le patient n'était pas suivi au centre chirurgical. Les éventuelles données d'angiographe concernant les diamètres de l'aorte ascendante étaient également relevées. Les critères de dysfonction de l'autogreffe étaient : l'apparition d'une IA de haut grade (grade 3 ou 4) et l'apparition d'une dilatation de l'aorte ascendante. Tous les poids et tailles n'étant pas disponibles et en l'absence de consensus sur la définition de l'anévrisme de l'aorte ascendante chez l'enfant, nous avons considéré que l'aorte ascendante présentait une dilatation modérée si la racine aortique ou l'aorte tubulaire mesurait plus de + 4 Z-scores ou 40 mm, et une dilatation sévère au-delà de + 6 Z-scores ou 50 mm (45). Les critères de dysfonction du substitut de voie droite étaient : l'apparition d'une sténose pulmonaire (SP) avec un gradient maximal supérieur à 64 mmHg ou une vitesse maximale supérieure à 4 m/s, et l'apparition d'une insuffisance pulmonaire (IP) de haute (grade 3 ou 4) (46).

### **3. Analyses statistiques**

Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel SAS (SAS 9.4, SAS Institute, Cary, NC, USA). Les données sont présentées sous forme de moyennes (écarts-types) ou médiane [intervalle interquartile] pour les variables continues, et sous forme d'effectifs (proportions) pour les variables catégorielles. Les estimations non-paramétriques des fonctions de survie et de probabilité cumulée d'événement ont été obtenues par la méthode de Kaplan-Meier ; les intervalles de confiance à 95% des taux à 5 ans, 10 ans, 15 ans et 20



ans ont été calculés en utilisant la formule de Greenwood pour estimer l'écart-type de la survie estimée. La recherche de facteurs pronostiques de survenue d'événement a été effectuée avec des modèles de Cox. Dans un premier temps, chaque facteur de risque a été étudié par un modèle de Cox univarié, avec vérification de l'hypothèse de log-linéarité si la variable était continue, et vérification de l'hypothèse des risques proportionnels dans tous les cas. Les modèles multivariés ont été construits manuellement, en incluant toutes les covariables candidates. Le degré de signification des tests a été fixé à 5% bilatéral.

## RESULTATS

### 1. Données pré-opératoires

Au total, 193 enfants ont été opérés d'une intervention de Ross entre mars 1992 et décembre 2019. Deux patients étaient exclus en raison d'une conversion en intervention de Bentall mécanique suite à une déchirure non réparable de l'autogreffe pulmonaire lors de la sortie de CEC. La cohorte étudiée compte donc 191 patients opérés d'une intervention de Ross entre 0 et 18 ans (91 patients au CHU de Lille et 100 patients aux HCL). Les données démographiques sont présentées dans le Tableau 1. Les données démographiques par centre figurent dans l'Annexe 1.

<b>Sexe masculin</b>	141 (73.8%)
<b>Age (années)</b>	11.9 ± 4.9
0 à 1 an	10 (5.2%)
1 à 12 ans	71 (37.2%)
12 à 18 ans	110 (57.6%)
<b>Poids (kg)</b>	43.5 ± 22.7

Tableau 1. Données démographiques (n=191)

Le rapport garçon / fille était supérieur à 2/1. Un patient était atteint de la maladie de Marfan. Les antécédents de chirurgies et de cathétérismes cardiaques sont présentés dans le Tableau 2.

<b>ANTECEDENTS DE CHIRURGIE VALVULAIRE AORTIQUE</b>	
RVA	3 (1.7%)
Plastie chirurgicale pour RA	60 (31.4%)
Plastie chirurgicale pour IA	6 (3.1%)
Remplacement valvulaire aortique	4 (2.1%)
<b>ANTECEDENTS DE DILATATION VALVULAIRE AORTIQUE PERCUTANEE</b>	35 (18.3%)
<b>ANTECEDENTS CHIRURGICAUX « AUTRES »</b>	
Résection d'obstacle sous-valvulaire aortique	27 (14.1%)
Cure de coarctation	22 (11.5%)
Plastie ou remplacement valvulaire mitral	6 (3.1%)
Fermeture de CIV	12 (3.6%)

Tableau 2. Antécédents de chirurgies et cathétérismes cardiaques (n=191)

Trois patients avaient bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique au préalable : deux valves mécaniques et une homogreffe aortique. Un patient présentant un RA sous-valvulaire extrêmement sévère était porteur d'un tube apico-aortique. Un patient bénéficiait d'une dilatation percutanée puis d'une plastie chirurgicale pour IA. Six patients présentaient à la fois un antécédent de plastie valvulaire pour RA et un antécédent de dilatation valvulaire aortique percutanée.

Les données concernant l'échographie pré-opératoire sont présentées dans le Tableau 3.

IA grade 3 ou 4	104 (54.5%)
RA serré	87 (45.5%)
Anévrisme de l'aorte ascendante	64 (33.5%)
Dysfonction ventriculaire gauche	8 (4.2%)

Tableau 3. Données échographiques pré-opératoires (n=191)

Les étiologies de la valvulopathie aortique ayant mené à l'intervention de Ross sont présentées dans le Tableau 4. Un patient présentait un RA et un athérome aortique important en rapport avec une hypercholestérolémie familiale sévère.

Bicuspidie	121 (63.4%)
Syndrome de Laubry-Pezzi	2 (1.0%)
Endocardite infectieuse	12 (6.3%)
Rhumatisme articulaire aigu	7 (3.7%)
Hypercholestérolémie familiale	1 (0.5%)
Etiologie non précisée	48 (25.1%)

Tableau 4. Etiologies des valvulopathies aortiques (n=191)

L'indication de l'intervention de Ross était le RA isolé dans chez 87 patients (45.6%) et l'association RA et IA dans chez 28 patients (14,7%). L'IA isolée représentait 76 patients soit 39.8% des indications.

Une ou plusieurs lésion(s) étaient associée(s) à la valvulopathie aortique chez 43 patients (22.5%). Les principales lésions associées sont présentées dans le tableau 5.

RA sous-valvulaire	19 (9,9%)
RA supra-valvulaire	2 (1%)
Rétrécissement mitral	10 (5,2%)
Coarctation ou hypoplasie de l'arche	4 (2,1%)
Insuffisance mitrale	7 (3,7%)
Anomalie de naissance coronaire	2 (1,0%)

Tableau 5. Principaux types de lésions associées (n=191)

## 2. Données opératoires

Les données liées à la technique opératoire et aux gestes associés sont présentées dans le Tableau 6. Le temps de CEC médian était de 133 min [120 ;158]. Le temps de clampage aortique médian était de 111 min [99 ; 126]. Deux patients nécessitaient une période de perfusion cérébrale sélective pour réparation de l'arche aortique. Il s'agissait d'une sternotomie redux pour 88 patients (46.1%).

<b>TECHNIQUES D'IMPLANTATION DE L'AUTOGREFFE</b>	
Sous-coronaire	10 (5.2%)
« Free-standing root »	152 (79.6%)
« Root replacement » + inclusion dans une prothèse	26 (13.6%)
« Root replacement » + inclusion dans l'aorte native	3 (1.6%)
<b>SUBSTITUTS VALVULAIRES PULMONAIRE</b>	
Homogreffe	186 (97.4%)
Tube valvé biologique	3 (1.6%)
Bioprothèse « stentless »	2 (1.0%)
<b>ELARGISSEMENTS DE LA VOIE D'EJECTION GAUCHE</b>	
Ross-Konno	22 (11.5%)
Résection de RA sous-valvulaire	20 (10.5%)
Elargissement de l'anneau non Konno	4 (2.1%)
<b>GESTES ASSOCIES SUR L'AORTE ASCENDANTE</b>	
Remplacement	13 (6.8%)
Plicature longitudinale	10 (5.2%)
Wrapping	8 (4.2%)
Résection	3 (1.6%)
<b>AUTRES GESTES ASSOCIES</b>	29 (15.2%)

Tableau 6. Techniques opératoires et gestes associés (n=191)

Parmi les patients dont l'autogreffe était implantée selon la technique « Free standing root » (n=151), 17 (11.2%) recevaient une attelle externe, totale ou partielle, sur la suture proximale. Chez les patients ayant bénéficié de l'inclusion prothétique, l'anneau aortique

natif mesurait entre 20 et 30 mm. Le diamètre médian des prothèses utilisées pour l'inclusion était de 26 mm [24 ; 28].

La grande majorité des patients recevaient une homogreffe pulmonaire. Une seule homogreffe de 21mm était « bicuspidisée » pour obtenir un plus petit diamètre. Deux adolescents recevaient une bioprothèse « stentless » Freestyle (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) de 29 mm. Un enfant recevait un tube valvé biologique Hancock (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) de 25 mm et deux enfants recevaient un tube Contegra (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) de 10 et 11 mm respectivement. Le diamètre médian des substituts utilisés pour reconstruire la voie pulmonaire était de 24 mm [22 ; 26].

Parmi les 29 « autres gestes associés », on retrouvait : 11 plasties mitrales, 1 remplacement valvulaire mitral mécanique, 6 fermetures de CIV, 4 plasties de réduction de l'anneau aortique, 3 cures d'anomalie coronaire, 2 pontage veineux sur la coronaire droite, 2 plasties de l'arche aortique et 2 gestes complémentaires sur la voie pulmonaire.

### **3. Données post-opératoires**

Le séjour médian en réanimation était de 2 jours [1 ; 2] et le séjour hospitalier médian de 10 jours [8 ;14]. Cinq patients nécessitaient une assistance circulatoire mécanique.

Il y avait 20 réinterventions précoces (10.4%) : 4 réinterventions sous CEC, 6 reprises pour saignement ou épanchement péricardique, 8 implantations de pace-maker (endovasculaire ou épicaordique), une médiastinite et une réouverture pour collapsus hémodynamique sans épanchement retrouvé. Deux patients nécessitaient une explantation précoce de l'autogreffe (RVA mécanique) pour insuffisance aortique : l'un avait été opéré selon la technique d'implantation sous-coronaire et l'autre par la technique d'inclusion en cylindre dans l'aorte native. Les deux autres réinterventions sous CEC étaient une CEC d'assistance et un pontage coronaire sous CEC dans le cadre de défaillances circulatoires sévères.

Il y avait 10 décès précoces, portant la mortalité précoce à 5.2%. L'assistance circulatoire mécanique post-opératoire était un facteur de risque de mortalité précoce en

analyse multivariée avec un Hazard Ratio (HR) de 35,39 [8.24 ; 151.79] ( $p < 0.0001$ ). Le risque de mortalité précoce était significativement plus élevé chez les plus jeunes patients puisque le HR par année était de 0.84 [0.73 ; 0.97] ( $p = 0.02$ ) en analyse multivariée. La mortalité précoce était de 10% chez les enfants de moins de 1 an.

#### 4. Données du suivi

Cinq patients pris en charge dans le cadre d'associations humanitaires étaient perdus de vue dès la fin du séjour hospitalier, et donc exclus du suivi. Les patients décédés précocement étaient également exclus. Le suivi clinique médian des 176 patients restants était de 14 ans [8 ; 20].

##### a. Survie à long terme

La survie à long terme était de 97.6% [93.8 ; 99.1] à 10 ans et 89.9% [78.8 ; 95.4] à 20 ans (Figure 7). La réalisation d'une intervention de Ross-Konno et la réintervention sur l'autogreffe étaient des facteurs de risque de mortalité tardive avec un HR de respectivement 7.33 [1.56 ; 34.35] ( $p = 0.01$ ) et 11.39 [1.46 ; 89.05] ( $p = 0.02$ ) en analyse multivariée.

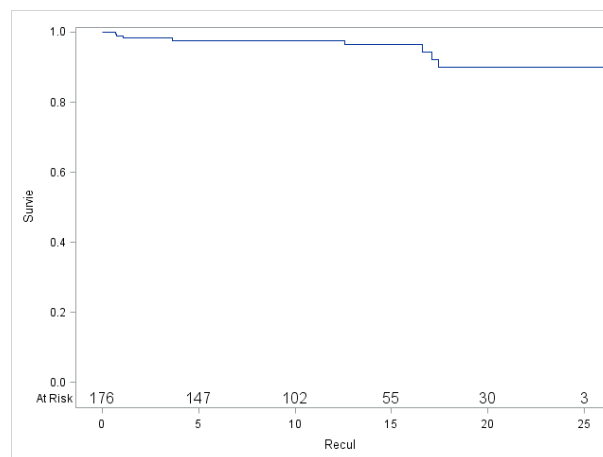


Figure 7. Courbe de survie à long terme (Kaplan Meier)

##### b. Suivi échographique

Un suivi échographique au-delà du séjour hospitalier était disponible pour 174 patients sur 176. Le suivi échographique médian était de 10.5 ans [6.0 ; 15.5].

## I. Autogreffe pulmonaire en position aortique

Au cours du suivi, 31 patients (18%) développaient une IA de haut grade. L'absence d'IA de haut grade était de 96.9% [92.6 ; 98.7] à 5 ans, 86.8% [79.5 ; 91.7] à 10 ans, 76.0% [65.7 ; 83.6] à 15 ans et 69.1% [56.5 ; 78.7] à 20 ans (Figure 8).

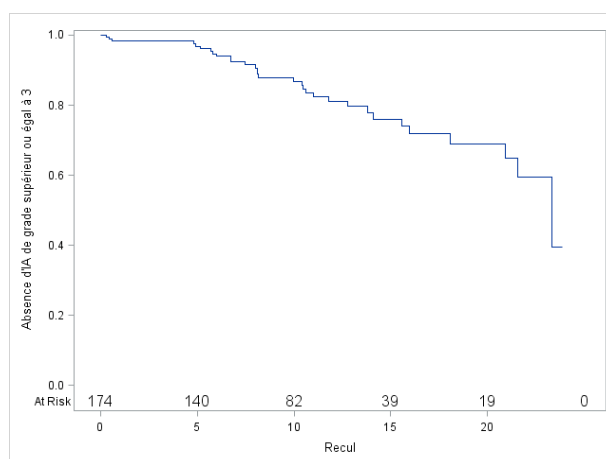
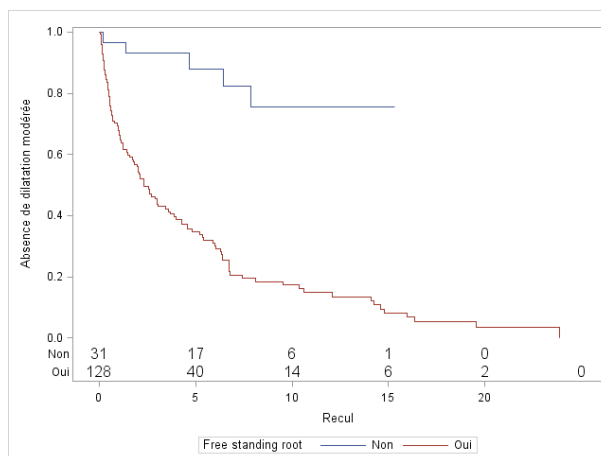


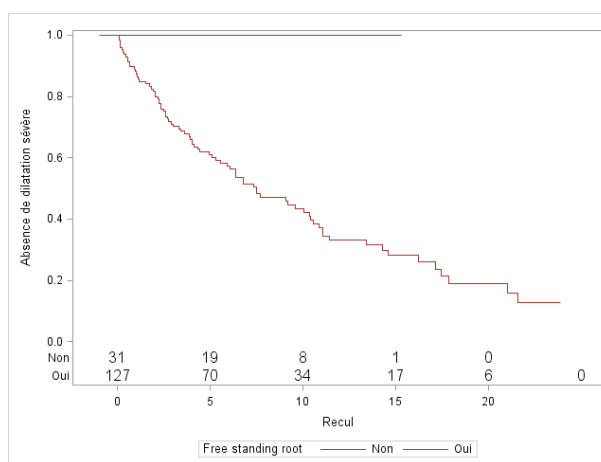
Figure 8. Absence d'insuffisance aortique de haut grade (Kaplan-Meier)

Cent-seize patients (66%) développaient une dilatation modérée de l'aorte ascendante au cours du suivi. L'absence de dilatation modérée de l'aorte ascendante était de 43.8% [35.7 ; 51.6] à 5 ans, 26.5% [19.1 ; 34.4] à 10 ans, 13.7% [6.9 ; 22.7] à 15 ans et 6.1% [1.5 ; 15.5] à 20 ans. L'anévrisme de l'aorte ascendante pré-opératoire et la technique « Free-standing root » étaient des facteurs prédictifs significatifs avec des HR de respectivement 2.40 [1.61 ; 3.58] ( $p < 0.0001$ ) et 10.71 [4.29 ; 26.77] ( $p < 0.0001$ ) en analyse multivariée. Les courbes de Kaplan-Meier comparant l'absence de dilatation modérée de l'aorte ascendante chez les patients opérés selon la technique « Free-standing root » et chez les patients opérés selon les autres techniques sont représentées sur la Figure 8.



**Figure 8. Absence de dilatation modérée de l'aorte ascendante en fonction de l'utilisation de la technique « Free-standing root » (Kaplan-Meier)**

Quatre-vingt-deux patients (47%) présentaient une dilatation sévère de l'aorte ascendante au cours du suivi. Tous ces patients étaient opérés selon la technique « Free-standing root ». Ainsi, chez les patients opérés selon cette technique, l'absence de dilatation sévère de l'aorte ascendante était de 61.0% [51.8 ; 69.0] à 5 ans, 43.5% [34.0 ; 52.7] à 10 ans, 28.2% [19.1 ; 38.0] à 15 ans et 18.9% [10.3 ; 29.6] à 20 ans (Figure 10).

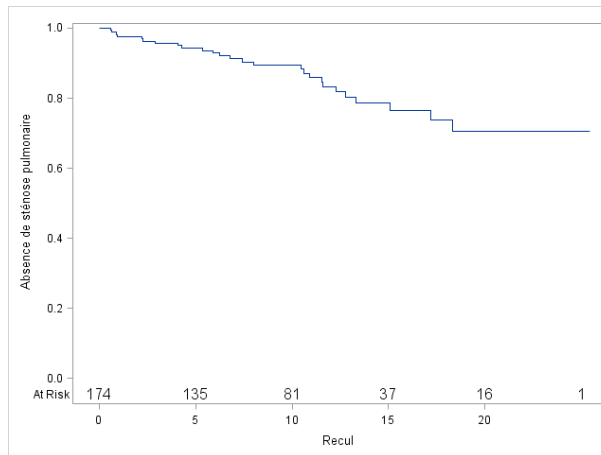


**Figure 10. Absence de dilatation sévère de l'aorte ascendante en fonction de l'utilisation de la technique « Free-standing root » (Kaplan-Meier)**

## II. Voie pulmonaire

Au cours du suivi, 26 patients (15%) développaient une sténose pulmonaire sévère. L'absence de sténose pulmonaire sévère était de 94.3% [89.4 ; 97.0] à 5 ans, 89.5% [83.0 ; 93.6] à 10 ans, 78.7% [68.8 ; 85.8] à 15 ans et 70.6% [57.1 ; 80.5] à 20 ans.





**Figure 11. Absence de sténose pulmonaire sévère (Kaplan-Meier)**

Le risque de développer une sténose pulmonaire était significativement associé à la taille de substitut utilisé pour reconstruire la voie pulmonaire, avec un HR par mm de diamètre de 0.84 [0.77 ; 0.91] ( $p < 0.0001$ ) en analyse univariée.

Huit patients (5%) développaient une insuffisance pulmonaire de haut grade au cours du suivi. L'absence d'IP de haut grade était de 98% [94.0 ; 99.4] à 10 ans et 90.4% [79.0 ; 95.8] à 20 ans.

### **c. Réinterventions**

Au cours du suivi 59/176 patients (34%) ont nécessité une réintervention tardive d'ordre cardiaque. Sept patients (4%) nécessitaient l'implantation d'un pace-maker à distance de l'intervention de Ross.

#### **I. Réinterventions sur l'autogreffe pulmonaire en position aortique**

Trente-six patients (20%) étaient réopérés sur l'autogreffe pulmonaire en position aortique. Les indications sont présentées dans le Tableau 7. Deux des 5 patients réopérés pour IA isolée avaient présenté une EI sur l'autogreffe.

Anévrisme de l'aorte ascendante isolé	15 (42%)
Anévrisme de l'aorte ascendante + IA	13 (36%)
IA isolée	5 (14%)
RA sous-valvulaire + IA	1 (2.7%)
RA sous-valvulaire	1 (2.7%)
Faux anévrisme de la suture proximale	1 (2.7%)

Tableau 7. Indications des réinterventions sur l'autogreffe (n=36)

L'absence de réintervention sur l'autogreffe était estimée à 98.2% [94.4 ; 99.4] à 5 ans, 92.1% [86.1 ; 95.6] à 10 ans, 72.6% [62.0 ; 80.8] à 15 ans et 57.2% [43.4 ; 68.7] à 20 ans (Figure 11). Le délai moyen entre l'intervention de Ross et la réintervention sur l'autogreffe était de  $11.8 \pm 5.4$  ans.

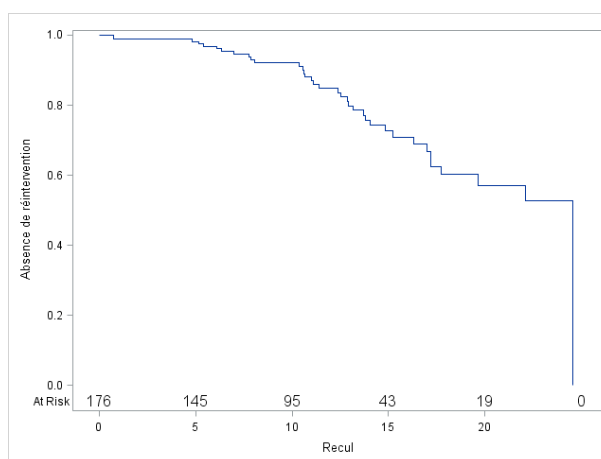


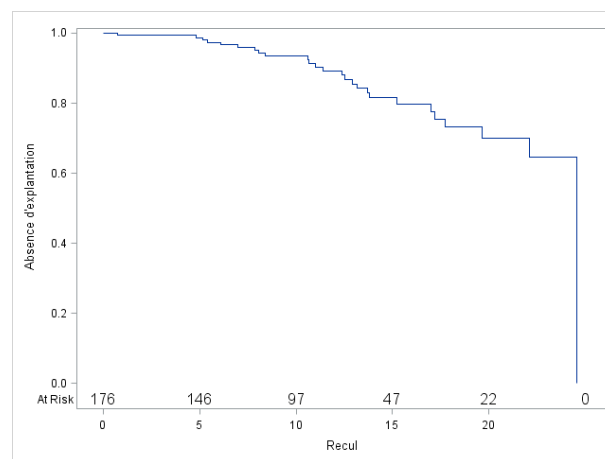
Figure 11. Absence de réintervention sur l'autogreffe (Kaplan-Meier)

Les patients pour qui l'indication de l'intervention de Ross était le RA étaient significativement moins à risque de réintervention sur l'autogreffe que les patients opérés pour IA ou IA + RA, avec un HR de 0.48 [0.24 ; 0.99] ( $p=0.045$ ) en analyse univariée.

Tous les patients réopérés pour anévrisme de l'aorte ascendante isolé ou associé à une IA étaient opérés initialement selon la technique « Free-standing root ». Parmi les 5 patients réopérés pour IA isolée, 2 étaient opérés selon la technique « Free-standing root », 2 selon la technique d'inclusion dans une prothèse et 1 selon la technique d'implantation sous-coronaire. Les deux patients présentant un RA sous-valvulaire au moment de la réopération avaient un antécédent de RA sous-valvulaire sévère ayant nécessité une

intervention de Ross-Konno.

Parmi les patients réopérés sur l'autogreffe, on compte 26 explantations de l'autogreffe. L'absence d'explantation de l'autogreffe était estimée à 98,7% [95.0 ; 99.7] à 5 ans, 93.4% [87.6 ; 96.5] à 10 ans, 81,5% [72.0 ; 88.0] à 15 ans et 70.0% [56.4 ; 80.0] à 20 ans (Figure 12). Le délai moyen entre l'intervention de Ross et l'explantation de l'autogreffe était de  $11.9 \pm 5.6$  ans. Nous ne mettons pas en évidence de facteur prédictif d'explantation de l'autogreffe.



**Figure 12. Absence d'explantation de l'autogreffe (Kaplan-Meier)**

Un diagramme présentant la répartition des réinterventions et explantations de l'autogreffe pour chaque technique d'implantation est inclus en Annexe 2.

Les techniques opératoires utilisées pour les réinterventions sur l'autogreffe sont détaillées dans le Tableau 8. Deux patients étaient réopérés deux fois sur l'autogreffe : d'un traitement conservateur (1 intervention de Yacoub sans annuloplastie aortique associée pour l'un, 1 intervention de David pour l'autre) puis d'un RVA mécanique.

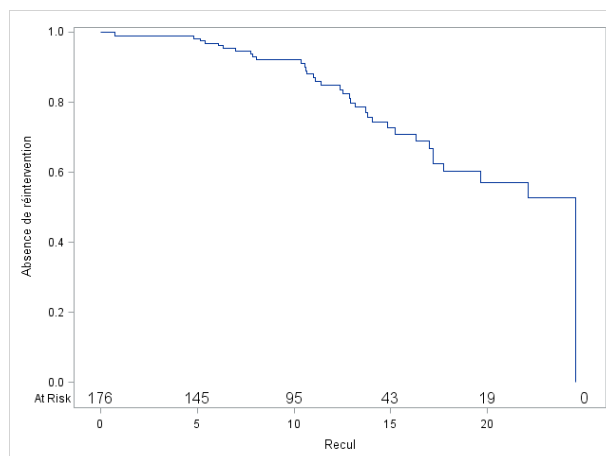
<b>TRAITEMENTS CONSERVATEURS</b>	n=12
Intervention de David	7 (58.3%)
Intervention de Yacoub	1 (8.3%)
Remplacement de l'aorte ascendante tubulaire	1 (8.3%)
Plastie aortique (réduction commissurale)	1 (8.3%)
Plastie aortique (annuloplastie rigide) + remplacement de l'aorte ascendante tubulaire	1 (8.3%)
Cure de faux-anévrisme de la suture proximale	1 (8.3%)
<b>TRAITEMENTS NON CONSERVATEURS</b>	n=26
Intervention de Bentall « mécanique »	19 (73.1%)
RVA mécanique	7 (26.9%)

Tableau 8. Techniques chirurgicales des réinterventions sur l'autogreffe (n=38)

## II. Réinterventions sur la voie pulmonaire

Trente patients (17%) nécessitaient une ou plusieurs réinterventions sur la voie pulmonaire. L'indication était la sténose pulmonaire seule dans 28 cas (93%) et la combinaison SP et IP dans 2 cas (7%). Trois des patients réopérés sur la voie pulmonaire avaient présenté une EI sur le substitut valvulaire pulmonaire.

L'absence de réintervention sur la voie pulmonaire était estimée à 96.4% [92.1 ; 98.4] à 5 ans, 91.9% [86.1 ; 95.3] à 10 ans, 75.6% [65.7 ; 83.0] à 15 ans et 68.5 % [56.1 ; 78.0] à 20 ans (Figure 13). Le délai moyen entre l'intervention de Ross et la réintervention sur la voie pulmonaire était de  $9.8 \pm 5.4$  ans. Dix patients nécessitaient deux réinterventions sur la voie pulmonaire, 4 patients nécessitaient trois réinterventions et 1 patient nécessitaient 4 réinterventions.



**Figure 13. Absence de réintervention sur la voie pulmonaire (Kaplan-Meier)**

Le risque de réintervention sur la voie pulmonaire diminuait significativement lorsque la taille du substitut valvulaire pulmonaire utilisé augmentait avec un HR par mm de diamètre de 0.82 [0.76 ; 0.89] ( $p < 0.0001$ ) en analyse univariée.

Parmi ces 30 patients réopérés sur la voie pulmonaire, on compte 24 explantations du substitut valvulaire pulmonaire. Les différents types de remplacements valvulaires pulmonaires (RVP) sont décrits dans le tableau 9.

RVP par bioprothèse	10 (41%)
RVP par homogreffe	6 (25%)
RVP par prothèse mécanique	4 (17%)
RVP par valve percutanée	4 (17%)

**Tableau 9. Différents types de remplacement valvulaire pulmonaire (n=24)**

L'absence d'explantation du substitut valvulaire pulmonaire était estimée à 96.4 % [91.5 ; 98.5] à 10 ans et 71.5 % [58.8 ; 80.9] à 20 ans (Figure 13). Le délai moyen entre l'intervention de Ross et l'explantation de du substitut valvulaire pulmonaire était de  $11.7 \pm 4.5$  ans.

Le risque d'explantation du substitut valvulaire pulmonaire diminuait significativement lorsque l'âge au moment de l'intervention de Ross augmentait puisque le HR par année était de 0.88 [0.81 ; 0.96] ( $p = 0.003$ ) en analyse multivariée. Les tubes valvés biologiques étaient significativement à plus haut risque d'explantation avec un HR à 24.19 [3.37 ; 173.44] ( $p = 0.002$ ) en analyse multivariée. Aucune des deux bioprothèses « stentless » Freestyle

(Medtronic, Minneapolis, MN, USA) n'était explantée.

### III. Morbi-mortalité des réinterventions chirurgicales

Trois patients décédaient dans les suites précoces d'une réintervention chirurgicale comportant un double geste. Le premier patient, réopéré d'un remplacement valvulaire mitral mécanique et RVP par homogreffe, décédait d'un arrêt cardiaque non récupéré le jour même. Le deuxième patient, opéré d'une intervention de Bentall « mécanique » et RVP par homogreffe présentait un mort subite inexpliquée deux jours après le retour à domicile. Le troisième patient réopéré d'une intervention de Bentall « mécanique » et RVP par bioprothèse décédait des suites d'un syndrome de détresse respiratoire aigu sur terrain de trachéomalacie.

Les complications précoces des réinterventions chirurgicales comprenaient : une insuffisance circulatoire nécessitant une assistance circulatoire de 13 jours, 2 reprises pour hémostasie, 1 insuffisance rénale aigue dialysée, 1 embolie gazeuse et 1 syndrome de détresse respiratoire aigüe.

La réintervention chirurgicale sur l'autogreffe était un facteur de risque de mortalité tardive en analyse multivariée (HR=11.39 [1.46 ;89.05], p=0.02).

## DISCUSSION

Ce travail de thèse visait à présenter les résultats à long terme de l'intervention de Ross chez des enfants opérés dans deux centres chirurgicaux. L'étude a porté sur 191 patients. Il s'agit à ce jour d'une des plus larges séries d'interventions de Ross chez l'enfant. En effet, seules trois séries pédiatriques portent sur un plus grand nombre de patients : celle basée sur le registre italien du Ross pédiatrique de Luciani et al (n=305), celle de Nelson et al. au Michigan Congenital Heart Center (n=240) et celle d'Alsoufi et al. au King Faisal Specialist and Research Center en Arabie Saoudite (n=227) (47–49). Notre suivi médian de 14 ans est supérieur à celui des trois études sus-citées.

### 1. Mortalité

La mortalité précoce globale était de 5.2 % dans notre étude, ce qui est concordant avec les données de la littérature. En effet, la méta-analyse réalisée par Etnel et al. en 2018 rapportait une mortalité précoce moyenne de 4.2% sur 2409 enfants opérés d'une intervention de Ross (50). Dans notre étude, la mortalité précoce était 10% dans le sous-groupe des enfants de moins de 1 an, ce qui est nettement inférieur aux données des autres études. En effet, dans la même méta-analyse les auteurs rapportaient une mortalité de 16.9% dans cette population. Nos résultats dans cette population doivent être interprétés prudemment puisque nous ne comptons qu'une très faible proportion de patients de moins de 1 an.

Dans notre étude, la survie à long terme était excellente avec 97.6 % de survivants à 10 ans et 89.9 % à 20 ans. Ces résultats sont légèrement supérieurs à ceux décrits dans d'autres études pédiatriques. Luciani et al. publiaient en 2014 les résultats du registre italien du Ross pédiatrique (n=305) où la survie à 10 ans était de 93% (47). Leur population était néanmoins plus jeune, avec un âge moyen de 9.4 ans contre 11.9 ans pour notre étude. Dans leur méta-analyse, Etnel et al. montraient que la survie à long terme des enfants opérés avant l'âge d'un an était moins bonne avec une mortalité par année de 0.76% dans cette population contre 0.64% dans toute la population pédiatrique (50). La supériorité de

nos résultats sur la survie à long terme est donc relative puisque notre population était globalement plus âgée et comptait peu d'enfants de moins de 1 an par rapport aux autres études.

## **2. Réinterventions sur l'autogreffe pulmonaire en position aortique**

Nous rapportons une absence de réintervention sur l'autogreffe de 92.1% à 10 ans et 72.6% à 15 ans. Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature puisque, dans leur méta-analyse, Etnel et al. calculaient l'absence de réintervention sur l'autogreffe à 77.3% à 15 ans (50). En effet, la plupart des études montrent que les réinterventions sur l'autogreffe surviennent principalement dans la deuxième décennie après l'intervention de Ross avec des absences de réinterventions sur l'autogreffe pouvant chuter jusqu'à 59% à 15 ans (45,48).

Nous n'identifions pas de facteur de risque pré-opératoire de réintervention sur l'autogreffe. Nous ne montrions pas non plus d'effet de la technique sur le risque de réintervention sur l'autogreffe, probablement en rapport avec la grande proportion d'implantations en « Free-standing Root ». On notait cependant que les patients opérés d'une intervention de Ross pour RA étaient significativement moins à risque de développer une IA au cours du suivi. De manière concordante, Pasquali et al. montraient que l'IA pure pré-opératoire était facteur de risque significatif de réintervention sur l'autogreffe (51).

Les indications de réintervention sur l'autogreffe étaient principalement représentées par les anévrismes de l'aorte ascendante, plus moins associés à une insuffisance aortique. Ce constat s'accorde avec les résultats d'autres séries comptant, comme la nôtre, une majorité d'interventions de Ross avec implantation de l'autogreffe pulmonaire en « Free-standing root ». Bove et al. publiaient en 2020 une série de 137 enfants opérés exclusivement par la technique « Free-standing root », dans laquelle 12 réinterventions sur 14 étaient dus à un anévrisme de l'aorte ascendante éventuellement associé à une insuffisance aortique (52).

Dans notre étude, aucun patient opéré selon la technique d'inclusion prothétique



dans une prothèse n'était réopéré pour anévrisme de l'aorte ascendante. Le bénéfice de cette technique est connu chez l'adulte mais il n'y a actuellement pas de critère anatomique « seuil » qui guide la décision de réaliser, ou non, l'inclusion prothétique chez un adolescent. Dans notre série, cette technique était utilisée pour une taille d'anneau aortique variant entre 20 et 30 mm. Aucun de ces patients ne développaient de mismatch « patient - autogreffe incluse » au cours du suivi. Les études décrivant les résultats à moyen terme des « valve sparing root replacements » chez l'enfant nous donnent aussi des pistes de réflexion quant à la légitimité de l'inclusion prothétique en fonction la taille de l'anneau aortique. En effet, la technique de réimplantation fixe la taille de l'anneau et de l'aorte ascendante de la même manière que l'inclusion prothétique. Dans leur série de 80 grands enfants opérés par la technique de réimplantation, Fraser et al. rapportent l'utilisation de prothèses dès 20 mm et aucun mismatch « patient – prothèse » ou « patient - anneau aortique inclus » au cours du suivi à moyen terme (17).

Récemment, des travaux ont montré que la dilatation de l'autogreffe pulmonaire se faisait davantage au niveau des sinus de Valsalva et de la jonction sino-tubulaire qu'au niveau de l'anneau aortique. Hörer et al. montraient que l'incidence de l'IA sur autogreffe augmentait significativement avec le diamètre de la jonction sino-tubulaire (53). Ainsi, Donald et al. expliquent avoir modifié leur technique « Free-standing root » en suturant une attelle résorbable (polydioxanone, PDS) du diamètre de l'anneau aortique au niveau de la jonction sino-tubulaire. Ils ne rapportaient ni IA ni réintervention sur l'autogreffe chez les 26 patients porteur de cette attelle résorbable. Par rapport au remplacement « agressif » de l'aorte tubulaire préconisé par Brown et al. (39), cette modification représente une alternative intéressante et applicable à tout âge.

L'inclusion de l'autogreffe en « cylindre » dans l'aorte native peut théoriquement être réalisée à tout âge. Dans leur étude portant sur des patients de plus de 16 ans, Skillington et al. rapportent d'excellents résultats à long terme sur l'autogreffe avec une absence de réintervention sur l'autogreffe ou d'IA de 93% à 15 ans (39) . Cependant, il est important de noter qu'ils associaient à cette technique une annuloplastie aortique externe visant 24 à 26

mm chez l'homme et 22 à 24 mm chez la femme et une éventuelle plastie de réduction des sinus de Valsalva et de la jonction sino-tubulaire. Finalement, Skillington et al. décrivent une technique efficace mais qui comprend, comme l'inclusion prothétique, une part de stabilisation rigide de l'autogreffe qui ne peut être réalisée chez le jeune enfant. L'inclusion dans l'aorte native reste une piste intéressante pour stabiliser l'autogreffe pulmonaire, mais il n'y a actuellement pas d'étude qui en évalue les performances à long terme chez l'enfant, notamment en l'absence d'annuloplastie complémentaire.

La technique d'implantation de l'autogreffe en position sous-coronaire est également réalisable à tout âge. Dans leur série de 630 interventions de Ross « sous-coronaires », Sievers et al. ne comptent cependant que 20 patients de moins de 20 ans. Ils rapportent d'excellents résultats avec une absence de réintervention sur l'autogreffe à 20 ans de 90% (32). Cependant, l'implantation sous-coronaire est mise en défaut lorsqu'il existe un mismatch important entre la taille l'anneau aortique et celle de l'autogreffe pulmonaire ou que l'aorte ascendante est très dilatée. Par ailleurs, Luciani et al. évoquaient un effet « courbe d'apprentissage » lorsqu'ils identifiaient la technique d'implantation sous-coronaire comme facteur de risque de réintervention sur l'autogreffe dans une étude pédiatrique ne comptant que 17 implantations sous-coronaires sur un effectif multicentrique de 305 enfants (47).

Enfin, certains auteurs recommandent de diminuer médicalement la pression artérielle dans l'année qui suit l'intervention de Ross afin de diminuer les contraintes physiques sur l'autogreffe. Les bêtabloquants sont utilisés en première intention. La cible pression artérielle systolique est de 110 à 115 mmHg chez l'adulte, et à la limite basse pour l'âge chez l'enfant (31,54).

Prévenir la dilatation de l'autogreffe est donc devenu indispensable à l'amélioration des résultats à long terme de l'intervention de Ross. Les techniques de stabilisation rigide appliquées chez l'adulte semblent transposables aux adolescents pour des anneaux aortiques de 20 mm et plus. Chez le jeune enfant, il s'agit plutôt de s'appuyer sur un support autologue ou des matériaux résorbables mais les données manquent pour juger du bénéfice

à long terme.

Lors d'une réintervention sur l'autogreffe, un traitement conservateur doit être privilégié pour éviter au patient la double contrainte du RVA mécanique et d'une « valvulopathie pulmonaire » induite par l'intervention de Ross. Pour se faire, les experts recommandent actuellement d'intervenir pour des diamètres d'autogreffe dépassant 50 mm chez l'adulte et de ne pas attendre l'apparition d'une IA significative (31). Le patient doit être adressé dans un centre chirurgical ayant l'expérience à la fois de la chirurgie de Ross et de la chirurgie de la racine aortique.

### **3. Réinterventions sur la voie pulmonaire**

Nous rapportons une absence de réintervention sur la voie pulmonaire de 91.9% à 10 ans, 75.6% à 15 ans et 68.5% à 20 ans. Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature puisque la méta-analyse d'Etnel et al. estime l'absence de réintervention sur la voie pulmonaire à 67.4% à 15 ans (50). On note une grande hétérogénéité des résultats d'une étude à l'autre : Luciani et al. rapportaient une absence de réintervention à 15 ans de 82% à 15 ans contre 53% dans l'étude de Nelson et al (47,48).

L'âge de la population a probablement un fort impact sur le taux de réintervention sur la voie pulmonaire puisque le jeune âge, le petit poids et la petite taille du conduit en sont des facteurs de risques reconnus (35). Ainsi l'over-sizing du substitut valvulaire pulmonaire est devenu systématique.

Dans notre étude, l'utilisation d'un tube valvé biologique chez le jeune enfant était un facteur de risque de réintervention. Ainsi, si elles ont disponibles, les homogreffes pulmonaires sont à privilégier pour la reconstruction de la voie pulmonaire. Des homogreffes de grande taille peuvent être « bicuspidisées » pour convenir aux plus jeunes patients (55). De plus, les homogreffes décellularisées représentent une piste d'amélioration par rapport aux homogreffes cryopréservées dont la durabilité souffre d'une grande variabilité inter-individuelle (56). Par ailleurs, l'utilisation de bioprothèses « stentless » en position pulmonaire se répand chez l'adulte, avec d'excellents résultats à moyen terme (57). Elles

permettent d'interposer un conduit valvé biologique au diamètre allant jusqu'à 29 mm et ne pose pas le problème de disponibilité des homogreffes.

Enfin, les progrès du cathétérisme interventionnel permettent de réintervenir de manière moins invasive via une dilatation ou une revalvulation pulmonaire percutanée.

#### **4. Conclusion**

Dans les différentes études traitant de l'intervention de Ross chez l'enfant, l'âge inférieur à 1 an apparaît régulièrement comme un facteur de risque de mortalité précoce et de réintervention sur les deux voies d'éjection (35,50). Ces résultats encouragent à différer l'intervention de Ross au-delà de cette période, en privilégiant autant que possible un traitement conservateur. Dans le cas du RA valvulaire, cela est particulièrement applicable. Même si la réparation chirurgicale ou la dilatation percutanée agissent souvent comme un traitement d'attente, elles ont le potentiel d'amener l'enfant à un âge où l'intervention de Ross donne de meilleurs résultats à court et long terme. Si un RVA s'impose avant l'âge d'un an, l'intervention de Ross est généralement privilégiée. En effet, le RVA mécanique à cet âge comporte de nombreux inconvénients : nécessité d'élargir l'anneau, anticoagulation difficile, réinterventions pour mismatch progressif. Par ailleurs, l'intervention de Ross-Konno offre une reconstruction extensive de la voie d'éjection ventriculaire gauche pour les RA étagés avec hypoplasie de l'anneau.

L'intervention de Ross représente une alternative de choix au RVA mécanique chez l'enfant de plus de 1 an avec d'excellentes performances hémodynamiques, l'absence d'anticoagulation curative et une excellente survie à long terme.

Il est difficile de comparer directement les résultats de l'intervention de Ross et du RVA mécanique. En effet, dans les études qui comparent les différents types de RVA chez l'enfant, on constate qu'un biais de sélection est inévitable. Par exemple, Brown et al. montraient une différence de mortalité à long terme en faveur de l'intervention de Ross dans leur population globale, mais pas chez les patients porteurs d'une valvulopathie aortique isolée (54). Les patients recevant une valve aortique mécanique présentent souvent un

tableau clinique plus grave ou une cardiopathie complexe ne faisant pas choisir l'intervention de Ross. Les taux de réinterventions sont très aussi dépendants de l'âge de la population et des lésions associés, ce qui rend les résultats difficilement comparables d'une étude à l'autre.

On notera néanmoins que les absences de réinterventions sur prothèse mécanique en population pédiatrique atteignent 85% à 95% à 20 ans (26). Dans une série pédiatrique, Shanmugam et al. ne décrivaient aucune réintervention chez les patients ayant reçu une prothèse de 21 mm ou plus (57). De plus, l'anticoagulation devient plus facile à gérer à mesure que l'enfant grandit et les patients porteurs de valves mécaniques bénéficient désormais du remboursement de l'appareil d'auto-mesure de l'International Normalized Ratio (INR).

L'écueil principal de l'intervention de Ross est représenté par le risque de réintervention valvulaire. En effet, un patient opéré d'une intervention de Ross sera très probablement « réopéré » une ou plusieurs fois sur la voie pulmonaire. Cependant, les progrès du cathétérisme interventionnel ont permis de réduire l'invasivité de ces procédures. Le risque de dysfonction de l'autogreffe a fait l'objet de modifications techniques efficaces chez l'adulte et applicables à bon nombre d'adolescents. La stabilisation de l'autogreffe chez le jeune enfant en pleine croissance reste un challenge que plusieurs équipes à travers le monde cherchent à maîtriser. Par ailleurs, les réinterventions conservatrices sur l'autogreffe sont de plus en plus pratiquées, avec de bons résultats à moyen terme, ce qui participe aussi à préserver un bénéfice fort de l'intervention de Ross : l'absence d'anticoagulation au long cours (45).

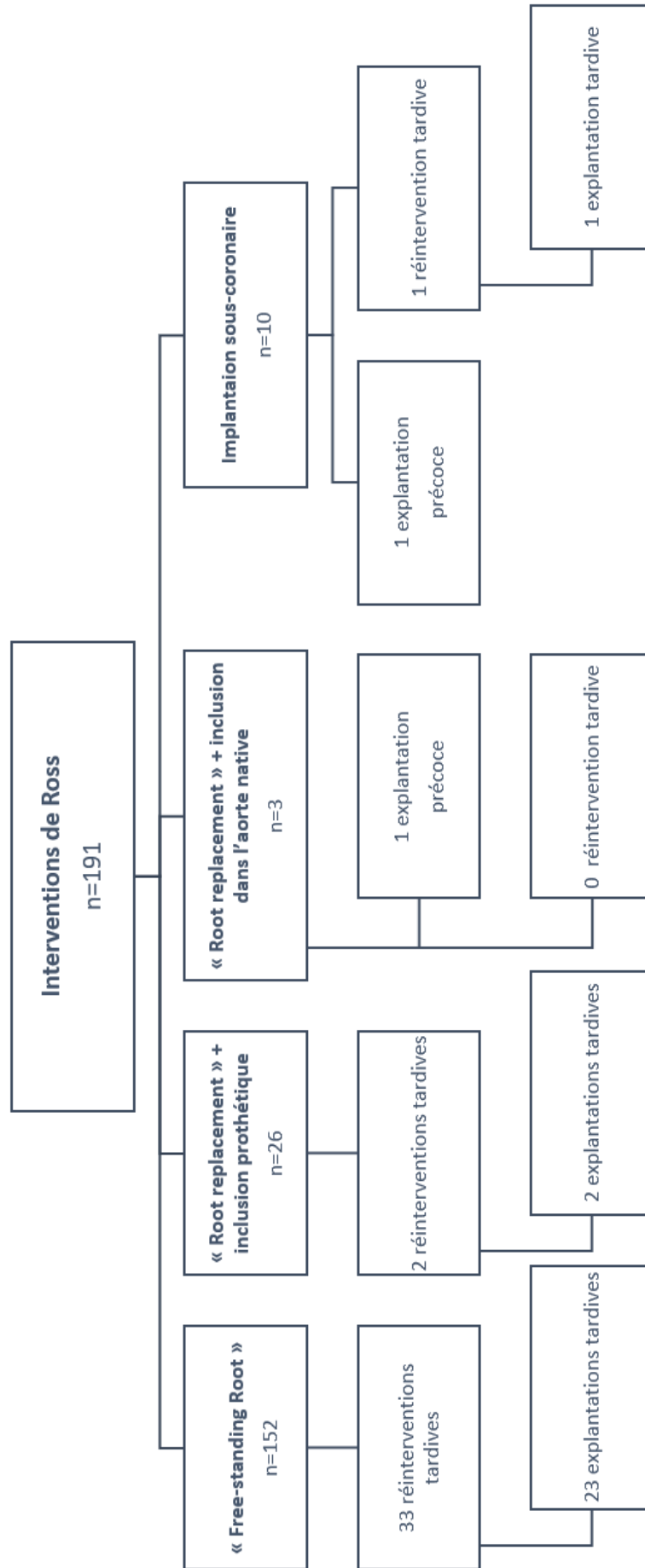
## ANNEXE 1

### Données démographiques par centre

	<b>CHU de Lille</b>	<b>Hospices Civils de Lyon</b>
<b>n</b>	91	100
<b>Sexe masculin</b>	74 (81.3%)	67 (67.0%)
<b>Age (années)</b>	13.8 ± 3.3	10.2 ± 5.5
0 à 1 an	0	10 (10.0%)
1 à 12 ans	25 (27.5%)	46 (46.0%)
12 à 18 ans	66 (72.5%)	44 (44.0%)
<b>Poids (kg)</b>	52.0 ± 20.9	35.7 ± 21.6

## ANNEXE 2

### Réinterventions et explantations de l'autogreffe en fonction des techniques d'implantation



## BIBLIOGRAPHIE

1. Furukawa H, Tanemoto K. Current Topics on Bicuspid Aortic Valve: Clinical Aspects and Surgical Management. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;21(4):314–21.
2. Sievers H-H, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 May 1;133(5):1226–33.
3. Tsang MYC, Abudiab MM, Ammash NM, Naqvi TZ, Edwards WD, Nkomo VT, et al. Quadricuspid Aortic Valve: Characteristics, Associated Structural Cardiovascular Abnormalities, and Clinical Outcomes. *Circulation*. 2016 Jan 19;133(3):312–9.
4. Yacoub MH, Khan H, Stavri G, Shinebourne E, Radley-Smith R. Anatomic correction of the syndrome of prolapsing right coronary aortic cusp, dilatation of the sinus of valsalva, and ventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997 Feb 1;113(2):253–61.
5. Baltimore RS, Gewitz M, Baddour LM, Beerman LB, Jackson MA, Lockhart PB, et al. Infective Endocarditis in Childhood: 2015 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Oct 13;132(15):1487–515.
6. Campbell M. The natural history of congenital aortic stenosis. *Heart*. 1968 Jul 1;30(4):514–26.
7. Doyle EF, Arumugham P, Lara E, Rutkowski MR, Kiely B. Sudden Death in Young Patients With Congenital Aortic Stenosis. *Pediatrics*. 1974 Apr 1;53(4):481–9.
8. Peckham GB, Keith JD, Evans JR. CONGENITAL AORTIC STENOSIS: SOME OBSERVATIONS ON THE NATURAL HISTORY AND CLINICAL ASSESSMENT. *Can Med Assoc J*. 1964 Sep 19;91:639–43.
9. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS, et al. Indications for Cardiac Catheterization and Intervention in Pediatric Cardiac Disease: A



Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Jun 7;123(22):2607–52.

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. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jun;63(22):e57–185.
11. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017 Sep 21;38(36):2739–91.
12. Bharucha T, Fernandes F, Slorach C, Mertens L, Friedberg MK. Measurement of Effective Aortic Valve Area Using Three-Dimensional Echocardiography in Children Undergoing Aortic Balloon Valvuloplasty for Aortic Stenosis. *Echocardiography*. 2012;29(4):484–91.
13. Cantinotti M, Giordano R, Emdin M, Assanta N, Crocetti M, Marotta M, et al. Echocardiographic assessment of pediatric semilunar valve disease. *Echocardiography*. 2017 Sep;34(9):1360–70.
14. Lababidi Z, Wu JR, Walls JT. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty: results in 23 patients. *Am J Cardiol*. 1984 Jan 1;53(1):194–7.
15. Donald JS, Konstantinov IE. Surgical Aortic Valvuloplasty Versus Balloon Aortic Valve Dilatation in Children: *World J Pediatr Congenit Heart Surg* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2020 Aug 27]; Available from: [https://journals-sagepub-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/doi/10.1177/2150135116651091?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed](https://journals-sagepub-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/doi/10.1177/2150135116651091?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed)
16. Matsushima S, Heß A, Lämmerzahl JR, Karliova I, Giebels C, Schäfers H-J. Reexamining remodelling in children. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020 Jun 1;57(6):1091–

- 7.
17. Fraser CD, Liu RH, Zhou X, Patel ND, Lui C, Pierre AS, et al. Valve-sparing aortic root replacement in children: Outcomes from 100 consecutive cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Mar;157(3):1100–9.
18. Harky A, Antoniou A, Howard C, Rimmer L, Ahmad MU, Bashir M. Valve sparing aortic root surgery: from revolution to evolution? *J Vis Surg [Internet].* 2019 Feb 13 [cited 2020 Oct 6];5(0). Available from: <http://jovs.amegroups.com/article/view/23889>
19. Duran CMG, Gometza B, Kumar N, Gallo R, Martin-Duran R. Aortic valve replacement with freehand autologous pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995 Aug;110(2):511–6.
20. Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, Uchida S, Nozawa Y, Takatoh M, et al. Reconstruction of Bicuspid Aortic Valve With Autologous Pericardium. *Circ J.* 2014;78(5):1144–51.
21. Wiggins LM, Mimic B, Issitt R, Ilic S, Bonello B, Marek J, et al. The utility of aortic valve leaflet reconstruction techniques in children and young adults. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;159(6):2369–78.
22. Hosseinpour A-R, González-Calle A, Adsuar-Gómez A, Santos-deSoto J. A simple method of aortic valve reconstruction with fixed pericardium in children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013 May;16(5):695–7.
23. Wang K, Zhang H, Jia B. Current surgical strategies and techniques of aortic valve diseases in children. *Transl Pediatr.* 2018 Apr;7(2):83–90.
24. Murray G, Roschlau W, Lougheed W. Homologous Aortic-Valve-Segment Transplants as Surgical Treatment for Aortic and Mitral Insufficiency. *Angiology.* 1956 Oct 1;7(5):466–71.

25. Barratt-Boyes BG, Roche AHG, Brandt PWT, Smith JC, Lowe JB. Aortic Homograft Valve Replacement: A Long-Term Follow-Up of an Initial Series of 101 Patients. *Circulation*. 1969 Dec;40(6):763–75.
26. Ruzmetov M, Vijay P, Rodefeld MD, Turrentine MW, Brown JW. Evolution of aortic valve replacement in children: A single center experience. *Int J Cardiol*. 2006 Nov;113(2):194–200.
27. Henaine R, Roubertie F, Vergnat M, Ninet J. Valve replacement in children: A challenge for a whole life. *Arch Cardiovasc Dis*. 2012 Oct;105(10):517–28.
28. Alsoufi B. Aortic valve replacement in children: Options and outcomes. *J Saudi Heart Assoc*. 2014 Jan;26(1):33–41.
29. Ruel M, Kulik A, Lam BK, Rubens FD, Hendry PJ, Masters RG, et al. Long-term outcomes of valve replacement with modern prostheses in young adults. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005 Mar 1;27(3):425–33.
30. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet Lond Engl*. 1967 Nov 4;2(7523):956–8.
31. Mazine A, El-Hamamsy I, Verma S, Peterson MD, Bonow RO, Yacoub MH, et al. Ross Procedure in Adults for Cardiologists and Cardiac Surgeons: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Dec 4;72(22):2761–77.
32. Sievers H-H, Stierle U, Petersen M, Klotz S, Richardt D, Diwoky M, et al. Valve performance classification in 630 subcoronary Ross patients over 22 years. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018 Jul 1;156(1):79-86.e2.
33. Schoof PH, Takkenberg JJM, van Suylen R-J, Zondervan PE, Hazekamp MG, Dion RAE, et al. Degeneration of the pulmonary autograft: an explant study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Dec;132(6):1426–32.

34. Juthier F, Vincentelli A, Pinçon C, Banfi C, Ennezat PV, Maréchaux S, et al. Reoperation After the Ross Procedure: Incidence, Management, and Survival. *Ann Thorac Surg.* 2012 Feb;93(2):598–605.
35. Donald JS, Wallace FRO, Naimo PS, Fricke TA, Brink J, Brizard CP, et al. Ross Operation in Children: 23-Year Experience From a Single Institution. *Ann Thorac Surg.* 2020 Apr;109(4):1251–9.
36. Peeters G, Arrigoni SC, Schoof P, Accord RE, Mariani MA. Acute Type A Dissection 18 Years After a Ross Operation: The Old Prejudice. *Ann Thorac Surg.* 2019;107(4):e255–7.
37. Juthier F, Banfi C, Vincentelli A, Ennezat P-V, Le Tourneau T, Pinçon C, et al. Modified Ross operation with reinforcement of the pulmonary autograft: Six-year results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Jun 1;139(6):1420–3.
38. Carrel T, Kadner A. Long-Term Clinical and Imaging Follow-Up After Reinforced Pulmonary Autograft Ross Procedure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2016 Jan 1;19(1):59–62.
39. Brown JW, Ruzmetov M, Shahriari AP, Rodefeld MD, Mahomed Y, Turrentine MW. Modification of the Ross aortic valve replacement to prevent late autograft dilatation☆. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 May;37(5):1002–7.
40. Skillington PD, Mokhles MM, Takkenberg JJM, O’Keefe M, Grigg L, Wilson W, et al. Twenty-Year Analysis of Autologous Support of the Pulmonary Autograft in the Ross Procedure. *Ann Thorac Surg.* 2013 Sep;96(3):823–9.
41. Konno S, Imai Y, Iida Y, Nakajima M, Tatsuno K. A new method for prosthetic valve replacement in congenital aortic stenosis associated with hypoplasia of the aortic valve ring. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975 Nov;70(5):909–17.

42. Schäfer M, Browne LP, von Alvensleben JC, Mitchell MB, Morgan GJ, Ivy DD, et al. Ventricular interactions and electromechanical dyssynchrony after Ross and Ross-Konno operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;158(2):509–17.
43. Reddy VM, Rajasinghe HA, Teitel DF, Haas GS, Hanley FL. Aortoventriculoplasty with the pulmonary autograft: The 'Ross-Konno' procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996 Jan 1;111(1):158–67.
44. Lopez L, Colan S, Stylianou M, Granger S, Trachtenberg F, Frommelt P, et al. Relationship of Echocardiographic Z Scores Adjusted for Body Surface Area to Age, Sex, Race, and Ethnicity: The Pediatric Heart Network Normal Echocardiogram Database. *Circ Cardiovasc Imaging [Internet].* 2017 Nov [cited 2020 Sep 17];10(11). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCIMAGING.117.006979>
45. Ruzmetov M, Welke KF, Geiss DM, Buckley K, Fortuna RS. Failed Autograft After the Ross Procedure in Children: Management and Outcome. *Ann Thorac Surg.* 2014 Jul 1;98(1):112–8.
46. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr.* 2009 Jan 1;10(1):1–25.
47. Luciani GB, Lucchese G, Carotti A, Brancaccio G, Abbruzzese P, Caianiello G, et al. Two decades of experience with the Ross operation in neonates, infants and children from the Italian Paediatric Ross Registry. *Heart Br Card Soc.* 2014 Dec;100(24):1954–9.
48. Nelson JS, Pasquali SK, Pratt CN, Yu S, Donohue JE, Locco E, et al. Long-Term Survival and Reintervention After the Ross Procedure Across the Pediatric Age Spectrum. *Ann Thorac Surg.* 2015 Jun;99(6):2086–94; discussion 2094-2095.

49. Alsoufi B, Fadel B, Bulbul Z, Al-Ahmadi M, Al-Fayyadh M, Kalloghlian A, et al. Cardiac reoperations following the Ross procedure in children: spectrum of surgery and reoperation results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Jul 1;42(1):25–31.
50. Etnel JRG, Elmont LC, Ertekin E, Mokhles MM, Heuvelman HJ, Roos-Hesselink JW, et al. Outcome after aortic valve replacement in children: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Jan;151(1):143-152.e3.
51. Pasquali SK, Shera D, Wernovsky G, Cohen MS, Tabbutt S, Nicolson S, et al. Midterm outcomes and predictors of reintervention after the Ross procedure in infants, children, and young adults. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 Apr;133(4):893–9.
52. Bove T, Bradt N, Martens T, De Wolf D, François K, de Beco G, et al. The pulmonary autograft after the Ross operation: Results of 25 year follow-up in a pediatric cohort. *Ann Thorac Surg*. 2020 Aug 14;
53. Hörer J, Hanke T, Stierle U, Takkenberg JJM, Bogers AJJC, Hemmer W, et al. Neoaortic Root Diameters and Aortic Regurgitation in Children After the Ross Operation. *Ann Thorac Surg*. 2009 Aug;88(2):594–600.
54. Brown JW, Patel PM, Ivy Lin J-H, Habib AS, Rodefeld MD, Turrentine MW. Ross Versus Non-Ross Aortic Valve Replacement in Children: A 22-Year Single Institution Comparison of Outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2016 May;101(5):1804–10.
55. Cleuziou J, Vitanova K, Kasnar-Samprec J, Hörer J, Lange R, Schreiber C. Durability of down-sized homografts for the reconstruction of the right ventricular outflow tract. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2016 May;49(5):1421–5.
56. Boethig D, Horke A, Hazekamp M, Meyns B, Rega F, Van Puyvelde J, et al. A European study on decellularized homografts for pulmonary valve replacement: initial results from the prospective ESPOIR Trial and ESPOIR Registry data†. *Eur J Cardio-*

Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. 2019 Sep 1;56(3):503–9.

57. Juthier F, Vincentelli A, Hysi I, Pinçon C, Rousse N, Banfi C, et al. Stentless porcine bioprosthesis in pulmonary position after ross procedure: midterm results. *Ann Thorac Surg.* 2015 Apr;99(4):1255–9.

**AUTEUR : MONIER Astrid**

**Date de soutenance : 16/10/2020**

**Titre de la thèse : Réinterventions et dysfonctions valvulaires à distance de l'intervention de Ross chez l'enfant : étude bicentrique rétrospective**

**Thèse - Médecine - Lille 2020**

**Cadre de classement : Chirurgie Cardiaque**

**DES + spécialité : DES Chirurgie Générale + DESC Chirurgie Cardio-thoracique**

**Mots-clés : Ross, enfant, réinterventions**

**Contexte** : Le remplacement valvulaire aortique (RVA) chez l'enfant est une problématique complexe. L'intervention de Ross permet de réaliser un RVA « autologue » par autogreffe pulmonaire. L'objectif de l'étude est donc d'en évaluer les résultats à long terme chez l'enfant.

**Méthode** : Notre cohorte incluait 191 patients de moins de 18 ans opérés d'une intervention de Ross au CHU de Lille et aux Hospices Civils de Lyon entre 1992 et 2019. L'objectif principal était de décrire l'incidence des réinterventions sur l'autogreffe et sur la voie pulmonaire. Nous cherchions également des facteurs de risques de réintervention susceptibles d'avoir un impact en pratique clinique.

**Résultats** : Le suivi médian était de 14 ans. L'âge moyen était de 11.9 ans. La mortalité précoce était de 5.4%. La technique « Free-standing root » était la plus représentée (79.6%), suivie par l'inclusion prothétique de l'autogreffe, la technique sous-coronaire et la technique d'inclusion dans l'aorte native. Nous comptons 11.5% d'interventions de Ross-Konno. Nous rapportons une absence de réintervention sur l'autogreffe de 92.1% à 10 ans et 72.6% à 15 ans. Les indications de réintervention étaient principalement représentées par l'évolution anévrysmale des autogreffes implantées en « Free-standing root ». La voie pulmonaire était reconstruite par une homogreffe pulmonaire dans 97.4% des cas, par un tube valvé biologique ou par une bioprothèse « stentless ». L'absence de réintervention sur la voie pulmonaire était de 91.9% à 10 ans et 75.6% à 15 ans. L'implantation d'un tube valvé biologique était un facteur de risque de réintervention sur la voie pulmonaire. La survie globale à 10 ans était de 97.6%.

**Conclusion** : Les absences de réinterventions sur l'autogreffe et sur la voie pulmonaire avoisinent les 70% à 15 ans. L'utilisation d'homogreffes pulmonaires larges permet de réduire l'incidence des réinterventions sur la voie pulmonaire. La stabilisation prothétique de l'autogreffe est utile chez des patients sélectionnés. La survie à long terme est excellente. L'intervention de Ross est donc une alternative de choix au RVA mécanique chez l'enfant.

**Composition du Jury :**

**Président : Pr André VINCENELLI**

**Assesseurs : Pr François GODART, Pr Francis JUTHIER, Dr Olivia DOMANSKI**

**Directeur de thèse : Dr Jérôme SOQUET**