



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Évolution scannographique de l'aortopathie des patients avec valve aortique bicuspide traités par remplacement valvulaire transcathéter

Présentée et soutenue publiquement le 6 Octobre 2023 à 18 heures
au Pôle Recherche
par **Mathilde Heitzmann**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Éric VAN BELLE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Francis JUTHIER

Monsieur le Professeur François PONTANA

Monsieur le Docteur Samy AGHEZZAF

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Flavien VINCENT

AVERTISSEMENT

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

LIENS D'INTERETS

Le candidat à la thèse et le directeur de thèse ne déclarent aucun lien d'intérêt avec le travail présenté.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	7
1. Épidémiologie	7
2. Génétique	7
3. Morphologie de la valve bicuspide	8
4. Bicuspidie et valvulopathie	12
5. Bicuspidie et aortopathie	12
A) Origine hémodynamique	15
B) Origine génétique	18
C) Prise en charge de l'aortopathie du patient bicuspide	20
6. Bicuspidie et TAVI	21
A) Particularités anatomiques pour une procédure TAVI	21
B) Place du TAVI dans le traitement de la sténose aortique sur valve bicuspide	23
C) Résultats procéduraux et cliniques	24
D) Évolution de l'aortopathie après remplacement valvulaire	26
MATERIEL ET METHODES	30
1. Design de l'étude	30
A) Critères d'inclusion	30
B) Critères d'exclusion	30
2. Diagnostic de bicuspidie	31
3. Procédure de TAVI et surveillance	31
4. Suivi clinique et échocardiographique	31
5. Recueil des données	31
6. Mesures valvulaires et aortiques	32
A) Scanner pré-TAVI	32
B) Scanner post-TAVI	32
C) Analyse des scanners	33
7. Critères de jugement	34
8. Analyses statistiques	34
RESULTATS	36
1. Caractéristiques de base des patients et des procédures	36
2. Résultats scannographiques	40
A) Évolution brute des dimensions de l'aorte	40
B) Progression annualisée des dimensions de l'aorte ascendante chez les patients avec suivi prolongé	41
C) Patients avec suivi scannographique prolongé > 2 ans	44
D) Études des facteurs prédictifs d'une évolution des diamètres aortiques	44
3. Résultats cliniques	47
A) Résultats péri-procéduraux	47
B) Résultats à long terme	48
C) Résultats cliniques selon l'évolution des dimensions de l'aorte au cours du suivi	48
DISCUSSION	50
CONCLUSION	55
BIBLIOGRAPHIE	56

LISTE DES ABBREVIATIONS

ACC = American college of cardiology

AVC = Accident vasculaire cérébral

BAV = Bicuspid aortic valve

BPCO = Broncho-pneumopathie chronique obstructive

EACTS = European association for Cardio-Thoracic Surgery

EDAMI = Écho-doppler artériel des membres inférieurs

ESC = European society of cardiology

ETT = Echographie trans-thoracique

FA = Fibrillation atriale

FEVG = Fraction d'éjection ventriculaire gauche

NYHA = New York Heart Association

SCA = Syndrome coronarien aigu

STS = Society of Thoracic Surgeons

TAV = Tricuspid aortic valve

TAVI = Transcatheter aortic valve implantation

TVT = Transcatheter Valve Therapy

INTRODUCTION

1. Épidémiologie

La valve aortique normale est formée de trois cuspidés (tricuspide). La bicuspidie aortique est définie par la présence de seulement deux feuillets. Il s'agit de la malformation congénitale la plus fréquente avec une incidence variant de 0,4 à 2,2 % selon les études (1). Sa physiopathologie est méconnue et possiblement liée à une anomalie des voies de signalisation à l'origine d'une migration anormale des cellules des crêtes neurales lors de l'embryogénèse. Les hommes sont plus atteints que les femmes (ratio 2 pour 1) (2). Avant l'avènement du TAVI, les bicuspidies représentaient 25% des patients traités par remplacement valvulaire chirurgical. Au-delà de 80 ans, la prévalence était de 27 % (3).

2. Génétique

La bicuspidie aortique est une malformation à composante héréditaire, comme l'a fortement suggéré une étude américaine de 2004 ayant suivi 50 patients bicuspidés et leur famille et qui a retrouvé un index d'héritabilité à 0,89 (4). La prévalence d'une bicuspidie chez les apparentés au premier degré d'un patient est d'environ 7,3 % et à 23,6 % sur l'ensemble de la famille (5). Il existe un grand nombre de mutations et de variants à risque. Les formes monogéniques peuvent être syndromiques ou non.

Les formes monogéniques comprennent entre autre les mutations touchant NOTCH1, ADAMTS19, ACTA2 (6). Ces mutations ne sont pas seulement responsables d'une bicuspidie mais souvent associées à d'autres atteintes notamment aortiques avec une prédisposition aux anévrismes ou dissections aortiques.

Le gène NOTCH1 est le premier à avoir été découvert comme étant responsable de malformations valvulaires aortiques et semble impliqué dans 2% des formes familiales de

bicuspidie, et dans moins de 0,1 % des formes sporadiques (7). Il est également impliqué dans d'autres atteintes cardiaques comme la Tétralogie de Fallot, la coarctation aortique. Ce gène intervient dans plusieurs voies de signalisation, notamment sur une protéine transmembranaire activant une voie d'embryogénèse des valves aortiques et pulmonaires, sur la voie du TGF β , la dérégulation calcique, la régulation des ostéoblastes (8).

Parmi les formes syndromiques on retrouve le syndrome de Loeys-Dietz avec mutations sur les gènes TGFBR1 ou TGFBR2 (9), le syndrome du DiGeorge, le syndrome de Turner, ou encore le syndrome de Kabuki (10).

3. **Morphologie de la valve bicuspidie**

La bicuspidie aortique est donc définie par la présence de deux feuillets au lieu de trois. La classification de Sievers est classiquement utilisée (11). Il s'agit d'une classification issue d'observations chirurgicales étudiant le nombre de raphés, leurs positions, le statut fonctionnel de la valve. Il existe 3 grands types : le type 0 avec absence de raphé, le type 1 avec un raphé, le type 2 avec présence de deux raphés (Figure 1).

Pour les bicuspidies de type 1, 3 formes existent selon la position du raphé avec :

- Forme 1 L/R : raphé entre les feuillets antéro-gauche (L) et antéro-droit (R),
- Forme 1 N/R : raphé entre les feuillets antéro-droit et non coronaire (N),
- Forme 1 N/L : raphé entre les feuillets antéro-gauche et non coronaire.

Les bicuspidies de type 1 sont les plus représentées avec une prédominance de la forme 1 L/R, suivie de la forme 1 R/N et enfin 1 N/L. Les types 2 sont les moins représentées (11,12).

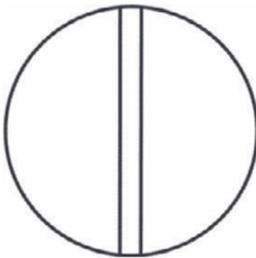
main category: number of raphes	0 raphe - Type 0		1 raphe - Type 1			2 raphes - Type 2
						
	21 (7)		269 (88)			14 (5)
1. subcategory: spatial position of cusps in Type 0 and raphes in Types 1 and 2	lat 13 (4)	ap 7 (2)	L - R 216 (71)	R - N 45 (15)	N - L 8 (3)	L - R / R - N 14 (5)
						

Figure 1. Classification de Sievers (Sievers et al, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, May 2007)

Il s'agit toutefois d'une classification imparfaite, ne reposant initialement pas sur un diagnostic par imagerie. Elle ne permet pas d'inclure les bicuspides dites frustres ou partiellement fusionnées. Elle n'étudie pas la symétrie valvulaire et ne prend pas en compte l'association à une dilatation de l'aorte ascendante. Elle inclue les valves unicuspidés comme sous-type des types 2.

De nombreuses autres classifications ont été proposées, étudiant la présence complète, incomplète ou l'absence de raphés, leurs nombres, leurs positions, l'association ou non à une aortopathie. L'utilisation de ces nomenclatures hétérogènes entraîne une perte d'informations avec un risque de ne pas identifier certains phénotypes à risque de complication, une impossibilité de comparer les patients à plus grande échelle.

Dans un désir d'homogénéisation, un consensus d'experts s'est réuni afin de proposer une nouvelle nomenclature internationale (13). Il s'agit d'une nomenclature descriptive basée sur l'imagerie par échographie et scanner (Figure 2) qui décrit :

- Le type de bicuspidie : fusionnée à 3 sinus, à 2 sinus, partiellement fusionnée ou dite frustre,
- La symétrie valvulaire, la taille des feuillets, la présence d'un raphe (calcifié ou non),
- L'association à une dilatation de l'aorte selon 3 phénotypes,
- L'association à une coarctation aortique.

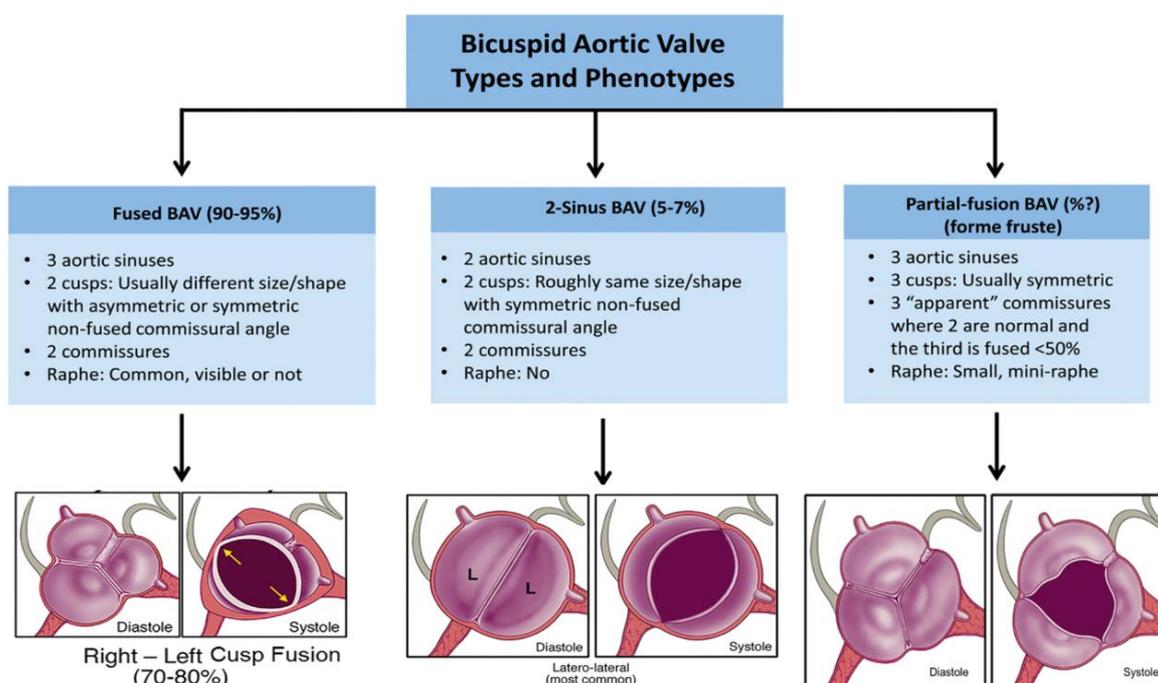


Figure 2. Classification internationale proposée depuis 2021 par consensus d'expert, Michelena et al, *The Journal of Thorax and Cardiovascular Surgery*, 2021

La forme fusionnée est la plus fréquente, représentant 90 à 95 % des bicuspidies (14). On retrouve 3 phénotypes selon les feuillets fusionnés (13) :

- Droite – gauche : la plus commune, 70 à 80 % de cas,
- Droite – non coronaire : 20 à 30 % de cas,
- Gauche – non coronaire : 3 à 6 % de cas.

La forme à 2 sinus représente 5 à 7 % des bicuspidies (13,14) avec 2 orientations possibles des feuillets selon la coupe petite axe : latéro-latérale (la plus fréquente) ou antéro-postérieure.

La forme avec fusion partielle qui comporte 3 sinus et un « mini-raphé » concernant moins de 50 % de la commissure entre 2 feuillets. L'incidence exacte des formes partiellement fusionnées n'est pas connue précisément.

Il est important de retenir que le diagnostic de bicuspidie repose en premier lieu sur l'ETT. Cet examen de première ligne, facilement disponible, n'est cependant pas l'examen le plus précis avec une sensibilité de 46,3 % selon l'étude de Hillebrand de 2017 (15) pouvant atteindre 59,7 % en cas de diagnostic porté par des échographistes expérimentés. La spécificité est néanmoins bonne à 97,2 %. Les facteurs identifiés selon différentes études comme prédicteurs de mauvais diagnostic étaient les ETT réalisées dans les centres non tertiaires, une mauvaise échogénicité, la présence d'un anévrisme de l'aorte, un haut niveau de calcifications (15,16). Il est donc important d'avoir recours à une évaluation multiparamétrique avec un scanner ou une IRM cardiaque en cas de doute ; ces examens ayant une meilleure sensibilité que l'ETT (16,17) et permettent d'étudier plus précisément l'association à une aortopathie.

4. **Bicuspidie et valvulopathie**

La bicuspidie aortique expose à un certain nombre de complications dont l'apparition d'une dysfonction valvulaire.

Cette anomalie génétique est la deuxième cause la plus fréquente de rétrécissement aortique. La prévalence d'un rétrécissement aortique modéré à sévère chez les bicuspidés varie de 17 à 49 % selon les études (18). Les séries chirurgicales comprennent environ 50 % de bicuspidies chez les patients opérés pour un rétrécissement aortique serré (19) (3).

Le développement du rétrécissement aortique est plus précoce, débutant dès la seconde décennie de vie, prédominant vers 50-60 ans. Cette accélération de la détérioration valvulaire est liée à une fibrose prématurée et des dépôts calciques excessifs. L'implication des facteurs de risques cardiovasculaires classiques est décrite (20). La forme 1 R/N entraînerait une détérioration valvulaire également plus rapide par rapport aux autres formes de bicuspidies (20).

La bicuspidie aortique est pourvoyeuse d'insuffisance aortique avec une prévalence estimée de 26 à 47 % selon les séries (18). Les insuffisances aortiques sont causées par les prolapsus valvulaires, les immobilisations des feuillets, une ballonnisation des feuillets ou encore une perte de coaptation des feuillets en raison d'une dilatation des sinus de Valsalva.

5. **Bicuspidie et aortopathie**

L'aorte est considérée comme dilatée si le diamètre d'un de ses segments est ≥ 40 mm selon les recommandations ESC 2014 et ACC/AHA 2022 (21,22). Les diamètres aortiques sont normalisés en fonction d'un ratio défini par le diamètre mesuré (en cm) divisé par la surface corporelle (m^2).

La bicuspidie aortique est fréquemment associée à une dilatation de l'aorte. Le terme de « valvulo-aortopathie » est classiquement utilisé dans la littérature (13) pour décrire le concept d'un continuum entre l'atteinte valvulaire et aortique chez le patient bicuspide.

Des registres observationnels d'enfants atteints d'une bicuspidie ont montré que l'on retrouve en échocardiographie une dilatation de l'aorte alors même que la valve aortique ne dysfonctionne pas ($2,3 \pm 0,6$ cm vs $1,8 \pm 0,5$ cm, $p < 0,0001$) (23,24). Par ailleurs, dans une étude canadienne rétrospective de 2008 parue dans le JAMA, sur 642 patients bicuspidés (moyenne d'âge de 35 ans), 406 ne présentaient pas de dysfonction valvulaire majeure, et parmi ces patients, 25 % avaient une dilatation de la racine aortique > 35 mm (25).

La prévalence des dilatations aortiques varie de 40 à 84 % selon les études avec une augmentation en fonction de l'âge (13). L'incidence des dilatations de l'aorte > 45 mm est estimée à plus de 25 % après 25 ans de suivi (14) avec nécessité d'une prise en charge invasive chez 25 % des patients.

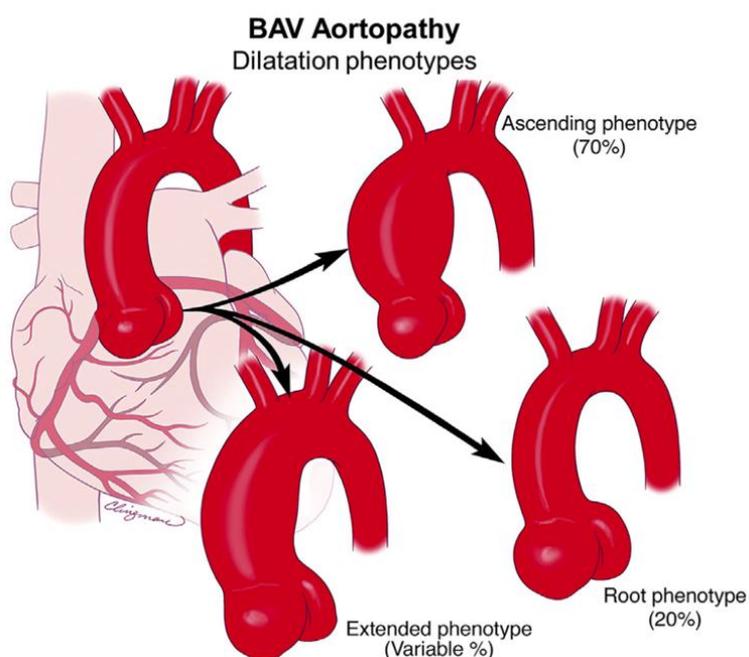


Figure 3. Phénotypes de la dilatation aortique associés à la bicuspidie aortique. Michelena et al, Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2021

La dilatation de l'aorte peut toucher tous les segments mais trois grands phénotypes semblent se dégager (Figure 3) avec :

- Une forme prédominante dite *ascendante* au niveau de la portion tubulaire au-dessus de la jonction sino-tubulaire (70 % des cas). Une dilatation légère de la racine peut co-exister mais la dilatation prédomine sur la portion tubulaire de l'aorte ascendante.
- Une forme touchant la *racine aortique* au niveau des sinus de Valsalva (20 % des cas). Une dilatation légère de la partie tubulaire de l'aorte ascendante peut co-exister mais la dilatation prédomine au niveau de la racine aortique.
- Une forme *extensive* ($\approx 10\%$) touchant la racine, l'aorte ascendante et l'arche aortique. Les deux associations les plus fréquentes sont la dilatation de la racine et de l'aorte ascendante, suivi de la dilatation de l'aorte ascendante et de l'arche (13,26). A noter qu'il y a un certain degré de superposition de ces différents phénotypes et qu'au cours du temps un sujet peut passer d'un phénotype *ascendant* à un phénotype *extensif* par exemple.

Tous les types de bicuspidie peuvent être associés aux différents phénotypes d'aortopathie.

La forme 1 L/R étant le phénotype le plus fréquent, il peut se rencontrer dans tous les phénotypes de dilatation de l'aorte (13).

On note cependant que certaines associations sont plus fréquentes que d'autres.

La forme *ascendante* est fréquemment associée aux sujets âgés > 50 ans, hommes ou femmes, présentant souvent une sclérose ou sténose aortique. La forme type 1 L/R est fréquente.

La dilatation de la *racine aortique* semble intéresser d'avantage les hommes jeunes < 40 ans (27) et plus fréquemment associée à une insuffisance aortique (20). Ce phénotype est associé à un surrisque de complications aortiques. Il s'agit du type le plus souvent associé à une forme génétique (28). Il se rencontre dans les syndromes de Marfan.

La forme 1 R/N est fréquemment associée au phénotype *extensif* de dilatation aortique touchant la portion ascendante et l'arche aortique, et touche rarement la racine (29).

La forme 1 L/R touche plutôt la racine et la portion ascendante et rarement l'arche aortique. On note une proportion de rétrécissement aortique plus marquée (26), concomitant de la présence de facteurs de risques cardiovasculaires et d'un âge au diagnostic plus avancé (29).

L'évolution des diamètres de l'aorte est plus rapide chez les bicuspidés avec une vitesse de progression moyenne de 0,2 à 2 mm/an alors que la vitesse moyenne normale est de 0,3 à 0,8 mm/an selon les études (29–31). Le phénotype de dilatation des sinus de Valsalva semble être un facteur indépendant de progression plus agressive (29).

Deux grandes hypothèses sont évoquées pour expliquer ce phénomène ; l'une liée à l'hémodynamique anormale engendrée par la morphologie valvulaire, l'autre liée à l'embryogénèse et aux facteurs génétiques.

A) **Origine hémodynamique**

L'origine hémodynamique de la dilatation aortique peut être expliquée par une augmentation du stress mécanique exercé sur la paroi aortique.

On retrouve tout d'abord des arguments échocardiographiques avec une association significative de la forme 1 L/R avec une accélération de l'onde de pouls prédominant au niveau de la paroi antérieure de l'aorte tubulaire (32).

Les avancées technologiques ont permis d'étudier de façon plus précise l'hémodynamique aortique avec l'utilisation de l'IRM 4D qui permet une étude en temps réel des flux intra-aortiques et l'impact des forces de cisaillement sur les parois aortiques.

L'écoulement du flux sanguin au niveau aortique n'est pas laminaire mais de forme hélicoïdale, dirigé de façon préférentielle dans certaines régions aortiques selon la morphologie valvulaire (33) (Figure 4) :

- Les bicuspidies de type 1 L/R présentent un flux éjectionnel essentiellement dirigé vers les parois antérieure et antéro-droite de l'aorte (34),
- Les types 1 R/N ont un flux éjectionnel postérieur et postéro-droit se dirigeant vers les parois antérieure et antéro-droite des portions moyennes à distales de l'aorte ascendante (35).

L'importance des forces de cisaillement appliquées aux parois aortiques est concordante à l'excentricité du flux, avec une magnitude encore plus marquée pour les bicuspidies 1 R/N (34).

La force de cisaillement axiale au niveau de l'aorte proximale est prédominante pour le phénotype de dilatation de la racine aortique. Le flux intra-aortique est d'avantage rotationnel au niveau des segments moyen et distal du tube aortique pour les bicuspidies 1 R/N (comparé aux 1 L/R) ainsi que pour le phénotype ascendant, participant à la force de cisaillement circonférentielle (35).

La présence d'un rétrécissement aortique tend à aggraver les perturbations hémodynamiques avec une majoration de la force de cisaillement circonférentielle, une accentuation de l'excentricité du flux aortique et de son caractère rotationnel pouvant participer à exacerber la dilatation aortique (36,37).

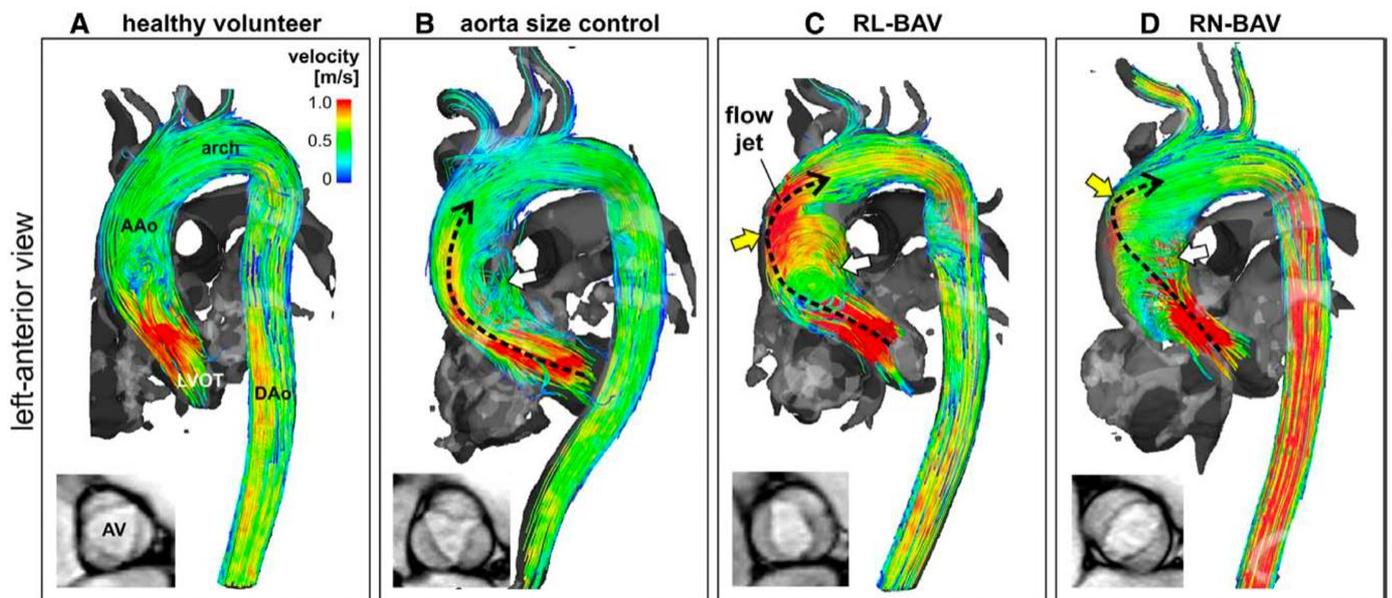


Figure 4. Flux systolique aortique en 3D temps réel sur IRM 4D (Mahadevia et al, 3D Blood flow and expression of aortopathy in BAV)

L'augmentation des forces de cisaillement est associée à une accélération de l'évolution de la dilatation de l'aorte comme l'a montré une étude IRM de 2022 avec une progression $> 0,24$ mm/an chez les patients présentant les plus larges surfaces aortiques concernées par des forces de cisaillement élevées (38). Ces résultats renforcent l'hypothèse hémodynamique participant à la dilatation aortique.

L'ensemble de ces éléments indique que les forces de cisaillement induites par cette morphologie valvulaire particulière est un paramètre participant au remodelage de la paroi aortique. Des études histologiques abondent en ce sens en montrant une modification de la composition des parois aortiques avec une fragmentation et une raréfaction des fibres

élastiques au niveau de la média (39,40) de façon proportionnée à l'augmentation de la force de cisaillement régionale. Il existe une majoration de l'expression des protéines TGF β et des métalloprotéinases dont MMP-2 qui sont des éléments intervenant dans le remodelage et la dégradation de la matrice extra-cellulaire (41,42).

L'aorte des bicuspidés est par ailleurs plus rigide que la population générale (43). Il s'agit d'un facteur prédictif de progression plus rapide de la dilatation de l'aorte jusqu'à plus de 1 mm/an (44). Cette rigidité est associée à la détérioration du mur aortique (40).

B) Origine génétique

D'un point de vue histologique, la composition même de la paroi aortique des bicuspidés est différente avec une réduction d'épaisseur de la couche fibreuse de la média, une apoptose plus rapide des cellules musculaires (45), une nécrose kystique de la média, une dégradation accélérée de la matrice extra-cellulaire (comprenant entre autre une diminution de la fibrilline-1 due à une augmentation de l'activité des métalloprotéinases) (46). S'y associe un changement d'orientation des fibres musculaires contribuant à une dilatation asymétrique et une propension plus importante à la dissection (47,48). La distance séparant les fibres musculaires est également plus marquée chez les bicuspidés. Ces éléments sont présents, qu'il existe ou non une dilatation de l'aorte, soutenant donc l'hypothèse d'une prédisposition génétique sous-jacente (49).

L'un des premiers postulats s'appuie sur l'origine embryologique de l'aorte. Il s'agit d'un phénomène plurifactoriel faisant intervenir de nombreuses voies de signalisation sur la régulation de la migration cellulaire, la prolifération, la formation de la matrice extra-cellulaire. La différence entre les phénotypes de dilatation de la racine aortique et de la portion aortique

ascendante repose sur la dissémination embryologique des cellules mésenchymateuses et ectodermiques de la crête neurale et du deuxième tract cardiaque (50). L'étude des cellules souches pluripotentes de patients bicuspidés atteints d'une dilatation de l'aorte ascendante montre un défaut de différenciation des cellules issues de la crête neurale en cellules musculaires lisses. Ces cellules sont moins matures et présentent une moindre contractilité (51).

Comme évoqué précédemment, le gène NOTCH est l'un des gènes les plus impliqués, intervenant dans la voie de différenciation des cellules de la crête neurale et d'apoptose des cellules musculaires lisses. Il a été mis en évidence une augmentation de l'expression de NOTCH chez les bicuspidés avec une dilatation de l'aorte, entraînant une accélération de l'apoptose des cellules musculaires lisses (52).

Une étude de 2017 s'est intéressée à la relation entre le phénotype de dilatation de la racine aortique et les anomalies génétiques associées. 61 % des patients présentaient un variant génétique, dont 38 % identifiés comme potentiellement ou probablement pathogéniques, les plus fréquents concernant NOTCH-1 (53). Ce gène n'est cependant impliqué que dans 2 % des cas familiaux.

Le séquençage complet des exomes n'a malgré tout pas révélé de variants codants à haut risque associés aux bicuspidies et à l'aortopathie (54).

D'autres arguments appuient cette hypothèse notamment d'un point de vue épidémiologique. La dilatation de l'aorte est un phénomène qui s'observe dès la naissance comme l'a démontré une cohorte Danoise de plus de 25 000 nouveau-nés avec 196 cas de bicuspidies confirmées et dont les dimensions des sinus de Valsalva, de la jonction sino-tubulaire, de

l'aorte ascendante étaient significativement plus importantes que chez les nouveau-nés tricuspides (12). L'aortopathie touche également plus fréquemment les hommes que les femmes (2). L'une des hypothèses avancées serait que le chromosome X diminuerait le risque de développer une aortopathie (avec pour exemple les femmes atteintes du syndrome de Turner qui présentent fréquemment une bicuspidie aortique ainsi qu'une dilatation de l'aorte ascendante).

La notion de cluster familial est importante à souligner avec une tendance à la dilatation aortique chez les apparentés de premier degré. L'étude de Biner de 2009 met en évidence une prévalence de 32 % de dilatation de la racine aortique sans bicuspidie associée chez les apparentés de premier degré (55). La prévalence de dilatation de l'aorte chez les apparentés, sans prendre en compte le phénotype, s'élève à 9,4 %. Chez les apparentés eux-mêmes atteints de bicuspidie, la prévalence est 6 fois plus élevée pour atteindre jusqu'à 29,2 % (5).

C) Prise en charge de l'aortopathie du patient bicuspide

La prise en charge chirurgicale de l'aorte ascendante chez les bicuspidés est retenue selon les recommandations ESC 2014 (22) et de l'AHA/ACC de 2022 (21) en cas de :

- Dilatation de la racine ou de la portion ascendante > 55 mm (Classe I grade C),
- Dilatation de la racine ou de la portion ascendante > 50 mm en présence de facteurs de risque : coarctation associée, HTA, vitesse de progression > 3 mm/an, antécédent familial de dissection (classe I grade C),
- Dilatation de la racine ou de la portion ascendante > 45 mm en cas de remplacement valvulaire nécessaire (Classe I grade C).

Les critères chirurgicaux sont plus sévères que pour les patients tricuspides. Ceci repose sur les caractéristiques intrinsèques de la paroi aortique des bicuspidés que nous avons évoqué précédemment, avec un risque de dissection aortique 8 fois plus important que la population générale. Ce risque reste cependant faible avec une incidence estimée à 0,03 % par an (jusqu'à 0,5 % chez les patients de plus de 50 ans avec un anévrisme) (14). La survie générale des patients bicuspidés reste comparable à celle de la population générale (56).

En cas d'atteinte aortique isolée (pas d'atteinte valvulaire), plusieurs techniques chirurgicales sont possibles : remplacement par tube aortique isolé sus-coronaire si la dilatation est exclusivement tubulaire ou chirurgie de Yacoub ou de Tirone-David si la dilatation touche également la racine aortique.

En cas d'atteinte aortique et valvulaire associées, une chirurgie de Bentall est généralement effectuée.

6. **Bicuspidie et TAVI**

Les bicuspidés ont été exclues des premières grandes études du TAVI en raison de plusieurs problématiques risquant d'entraîner des complications per-procédurales ou l'échec du geste.

A) **Particularités anatomiques pour une procédure TAVI**

Tout d'abord d'un point de vue anatomique, l'ensemble des structures aortiques sont plus larges que chez les tricuspides, notamment au niveau de l'anneau aortique avec une taille moyenne de $521 \pm 102 \text{ mm}^2$ (contre $463 \pm 106 \text{ mm}^2$ chez les tricuspides) (57), ce qui rend parfois la taille des prothèses disponibles incompatibles.

Le caractère asymétrique de ces valves réside en partie au niveau des feuillets avec un diamètre plus important des feuillets fusionnés (57) mais également sur la géométrie des portions aortiques. L'anneau aortique des bicuspidies tend à avoir une forme circulaire (57) contrairement au niveau supra-annulaire avec une forme plus elliptique, représentant un risque de mauvaise expansion, de déformation de la prothèse et de fuite para-prothétique (58).

La morphologie du complexe valvulaire comprenant l'anneau et la portion supra-annulaire n'est pas tubulaire chez 2/3 des patients (59), avec 2 grandes formes :

- Evasée si l'anneau est plus petit que la portion supra-annulaire,
- Conique si l'anneau est plus grand que la portion supra-annulaire.

Une anatomie conique expose au risque de complications aortiques si le choix de la taille de la bioprothèse est basé sur la mesure annulaire comme habituellement réalisée chez le patient tricuspide.

Deuxièmement, le rétrécissement aortique associé aux bicuspidies présente une charge calcique beaucoup plus importante (59,60) avec une disposition des calcifications plus excentrique et asymétrique (57). Plusieurs problèmes se posent avec (61):

- Un risque de sous-expansion de la prothèse, de fuite péri-prothétique (60),
- Un risque d'AVC majoré,
- Un risque de rupture d'anneau,
- Un risque d'obstruction coronaire, d'autant plus pour les types 0 qui ne présentent que 2 sinus avec une naissance des coronaires plus à proximité des commissures des feuillets et une variabilité anatomique avec parfois un tronc coronaire unique (13),
- L'apparition de troubles conductifs de haut grade.

L'étude de Yoon de 2020 (62) met en évidence une mortalité toutes causes à 2 ans post-TAVI de 12.5 % chez les patients bicuspidés. Parmi les facteurs anatomiques prédictifs de mortalité à 2 ans, la présence d'un raphé calcifié (calcification de plus de 50 % du raphé) augmente le risque comparativement aux patients avec feuillets non calcifiés ou les bicuspidies type 0 (17.7 % vs. 9.3 % vs. 2.4 %, $p = 0.001$). De même, la présence d'un excès de calcification sur les feuillets valvulaires (défini par un volume calcique $> 382 \text{ mm}^3$ avec un seuil à 850 UH) augmente le risque de mortalité à 2 ans (18.9 % vs. 6.5 %, $p < 0.001$). L'association de ce 2 facteurs anatomiques péjoratifs (excès de calcifications valvulaires et raphé calcifié) confère le risque de mortalité maximale comparativement aux patients avec 1 seul ou aucun de ces facteurs anatomiques (25.7 % vs. 9.5 % vs. 5.9 %, $p < 0.001$).

La troisième problématique concerne les risques aortiques puisque le TAVI ne permet pas de prendre en charge les dilatations de l'aorte.

B) Place du TAVI dans le traitement de la sténose aortique sur valve bicuspide

Le TAVI a révolutionné la prise en charge du rétrécissement aortique. Il est désormais réalisable quel que soit le risque chirurgical (63,64). Le rôle du TAVI chez les patients bicuspidés n'est cependant pas clairement établi dans les recommandations internationales.

Selon les recommandations ESC 2021 (64), il y a une porte ouverte vers le TAVI chez les bicuspidés mais la prise en charge chirurgicale reste recommandée en première intention d'autant plus s'il existe une autre indication chirurgicale associée (dilatation de l'aorte significative, pontage, valvulopathie mitrale associée).

Les deux types de bioprothèses ballon-expansibles ou auto-expansibles sont utilisables puisque la précaution d'emploi initialement inscrite dans le marquage CE dans cette indication a été supprimée.

De nombreuses études ont démontré la faisabilité et la sécurité du TAVI chez le patient bicuspidé, notamment avec les valves de dernière génération (65). On estime qu'actuellement au moins 10 % des TAVI sont réalisés chez des patients bicuspidés (66).

C) **Résultats procéduraux et cliniques**

L'utilisation des deux types de prothèses (auto-expandable et ballon expandable) a été comparée entre les patients bicuspidés et tricuspides à partir des registres SVT/ACC TVT. On ne retrouve pas de différence significative sur la mortalité toutes causes à 30 jours et 1 an ; 2,6 % contre 1,7 % et 10,4 % contre 12,1 % pour les prothèses auto-expandables (67) ; 2,6 % contre 2,5 % et 10,5 % contre 12 % respectivement pour les prothèses auto-expandables (68). Il n'y avait pas de différence pour l'incidence d'AVC à 30 jours et 1 an pour les prothèses auto-expandables, à savoir 3,4 % contre 2,7 % et 3,9 % contre 4,4 % respectivement (67). Le taux d'AVC est significativement plus élevé à 30 jours pour les prothèses auto-expandables (2,5 % contre 1,6 %) (68). Cette différence n'est plus présente à 1 an de suivi.

On note cependant un taux de réintervention sur la valve aortique plus important pour le groupe des bicuspidies traitées par prothèses auto-expandables, probablement lié à une prévalence de fuite aortique modérée à sévère plus marquée (5,6 % contre 2,1 %) (67). La proportion de fuite aortique était diminuée par l'utilisation des valves plus récentes (EVOLUT PRO). Il n'y avait pas de différence sur la mortalité intra-hospitalière, l'obstruction coronaire, les complications vasculaires pour les deux types de prothèses (67,68).

D'autres études récentes retrouvent une mortalité toutes causes à 1 an variant de 5,9 % à 11,8 % (62,69,70) et qui n'est pas significativement différente de celle des patients tricuspides (71,72).

Cependant, une méta-analyse a mis en évidence la plus grande fréquence de complications procédurales (fuites, ruptures d'anneaux, AVC) chez les bicuspidés par rapport aux tricuspides traités par TAVI (73).

D'autres études se sont intéressées aux patients à bas risque chirurgical avec notamment le travail récent de l'équipe de Deeb ayant comparé le TAVI (avec prothèses auto-expandables) chez les bicuspidés à faible risque, au remplacement valvulaire chirurgical de patients tricuspides à faible risque dans le cadre de la prise en charge de rétrécissement aortique serré (74). Le critère composite principal comprenant la mortalité toutes causes, la survenue d'AVC invalidant, les hospitalisations liées à la prothèse, ne montrait pas de différence significative entre les 2 groupes à 1 an de suivi (4,2 % dans chaque groupe). Le taux d'implantation de pacemaker à 1 an était de nouveau plus élevé pour le groupe des bicuspidés traités par TAVI (17,9 % contre 7,2 % pour la chirurgie). Le profil fonctionnel des prothèses percutanées montrait des résultats similaires aux précédentes études avec une surface fonctionnelle plus large ainsi qu'un gradient moyen plus faible ($8,7 \pm 3,9$ mmHg contre $11,2 \pm 4,7$ mmHg) pour les valves auto-expandables. La cohorte PARTNER 3 s'est également intéressée à l'utilisation des prothèses ballons expandables chez les bicuspidés à faible risque chirurgical, retrouvant des résultats similaires en comparaison aux patients tricuspides (75). Le taux de mortalité à 1 an était de 0,7 % contre 1,4 % pour les tricuspides. Il n'y avait pas non plus de différence significative à 1 an sur la survenue d'AVC (2,1 % contre 2 %), de ré hospitalisation (9,6 % contre 9,5 %), sur le taux d'implantation de pacemaker (6,8 % contre 7,4 %).

Les nouvelles générations de prothèses ont permis d'améliorer les résultats et le profil de sécurité des procédures de TAVI (62). Le registre BEAT (Balloon versus self-expandable valve for the treatment of bicuspid aortic valve stenosis) avait pour objectif à comparer les performances des prothèses auto-expansibles et ballons-expansibles (76). Le succès global était de 86,7 %, sans différence entre les 2 groupes. Il n'y avait pas de différence sur la mortalité toutes causes ou de causes cardiovasculaires à un an de suivi. Le taux d'implantation de pacemaker n'était pas significativement différent, à savoir 16 % pour les prothèses auto-expandables et 16,1 % pour les ballons expandables. Le taux de fuite péri-prothétique était estimé à 4 %, significativement plus élevé pour les prothèses auto-expandables (10,8 % contre 0,8 % pour l'autre groupe). On note cependant un taux de rupture d'anneau significatif de 1,7 % pour les prothèses ballons expandables contre 0 % pour l'autre groupe.

Cette étude conforte la possibilité d'utilisation des deux types de prothèses avec un profil de sécurité satisfaisant.

Ces résultats sont importants étant donné l'extension du TAVI chez des patients de plus en plus jeunes et à plus faible risque opératoire.

D) Évolution de l'aortopathie après remplacement valvulaire

Après remplacement chirurgical :

Plusieurs études se sont intéressées à l'évolution de l'aortopathie chez les bicuspidés ayant bénéficié d'un remplacement de la valve aortique par voie chirurgicale sans geste complémentaire sur l'aorte elle-même. Bien que certains résultats soient discordants, la majorité a démontré l'absence de différence significative concernant la vitesse de progression des diamètres aortiques entre les patients bicuspidés et ceux tricuspides

(77,78). La survie totale à 15 ans de suivi post-opératoire est similaire entre les deux groupes, de même pour la survenue d'évènements aortiques (79). Le taux d'absence de reprise chirurgicale à 10 ans n'est pas majoré pour le groupe de remplacement valvulaire isolé, variant de 87,6 % à 97 % contre 80 % chez le groupe de chirurgie combinée (valve et remplacement de l'aorte) (80,81). On ne note aucun évènement aortique majeur (rupture ou dissection) sur deux séries chirurgicales de 133 et 152 patients respectivement. 5,9 % des patients ont développés une dilatation significative des sinus de Valsalva > 45 mm à 10 ans de suivi pour la première étude (81). 3,3 % des patients de la seconde série chirurgicale ont été référés à une chirurgie de l'aorte proximale à 8 ± 2 ans de suivi en raison d'une progression de taille d'un anévrisme (dont la vitesse moyenne de progression était estimée à 0,5 mm/patient-année)(80).

Après remplacement transcathéter :

L'utilisation du TAVI pour le traitement des valvulopathies liées à la bicuspidie semble être une option attrayante mais ne permet pas de prendre en charge les maladies aortiques associées.

Une étude parue en 2014 s'est intéressée aux évènements aortiques et à l'évolution de la dilatation de l'aorte chez les patients tricuspides traités par TAVI. Sur un total de 457 patients, 98 étaient atteints d'une dilatation de l'aorte comprise entre 40 à 50 mm. Aucune dissection ou rupture aortique per-opératoires n'ont été à déplorer, y compris chez les 2 patients dont le diamètre aortique était supérieur à 50 mm. Le diamètre proximal de l'aorte ascendante est resté stable entre 41 et 47 mm \pm 2 mm. La vitesse de progression de dilatation de l'aorte était inférieure à 0,5 cm/an (82). Il n'y a pas de différence significative concernant la mortalité cumulée toutes causes à 1 an et 3 ans de suivi selon une récente étude monocentrique de

2023 (5 % pour le groupe avec dilatation de l'aorte contre 9,2 % sans dilatation à 1 an, 9,5 % contre 13,1 % à 3 ans).

Il existe peu de données sur l'évolution de l'aortopathie des bicuspidés après un remplacement valvulaire aortique par TAVI. On ne retrouve que deux études dans la littérature qui ne montrent pas de différence significative sur la vitesse de progression de dilatation de l'aorte entre les patients bicuspidés et tricuspides ayant bénéficié d'un TAVI (Tableau 1).

Tableau 1. Évolution de l'aorte ascendante après TAVI chez les bicuspidés dans la littérature.

Auteur	Nombre patient	Durée suivi	Vitesse progression dilatation aorte par groupe	Vitesse progression dilatation aorte total
Jung JH et al, 2019 (83)	67 au total - 48 TAV - 19 BAV	1 an	BAV : $-0,11 \pm 1,9$ mm/an TAV : $0,26 \pm 1,8$ mm/an $p = 0,5$	$0,16 \pm 1,8$ mm/an
He et al, 2019 (84)	208 au total - 122 TAV - 86 BAV	1 à 5 ans	BAV : $0,2 \pm 0,8$ mm/an TAV : $0,3 \pm 0,8$ mm/an $p = 0,592$	$0,3 \pm 0,8$ mm/an

Objectifs de l'étude :

Devant le manque de données de la littérature actuelle, nous nous sommes intéressés à l'évolution de l'aortopathie chez les patients bicuspidés ayant bénéficié d'une procédure de TAVI dans notre centre.

L'objectif principal est d'étudier l'évolution des dimensions du complexe valvulo-aortique chez les patients bicuspidés traités par TAVI pour une sténose aortique serrée en comparant les dimensions scannographiques pré-TAVI et post-TAVI (scanner de suivi de l'aortopathie ou scanner de détection de thrombose valvulaire).

Les objectifs secondaires sont d'étudier :

- Les paramètres cliniques associés à la dilatation de l'aorte ascendante chez les patients traités par TAVI,
- La mortalité et les évènements aortiques,
- Les complications per et post-procédurales du TAVI chez les bicuspidés.

MATERIEL ET METHODE

1. Design de l'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective sur les patients avec une bicuspidie aortique traités entre avril 2014 et décembre 2022 par TAVI au CHRU de Lille. Ces patients étaient inclus dans le registre observationnel WITAVI (NCT02628509) et certains participaient également à l'étude ATLANTIS (85) (NCT02664649) qui prévoyait dans son protocole un scanner de contrôle post-TAVI.

A) Critères d'inclusion

Les patients inclus répondaient aux critères suivants :

- Accord signé de participation au registre WITAVI,
- Caractère bicuspide de la valve aortique confirmé par l'ETT et/ou le scanner pré-opératoire,
- Présence d'une sténose aortique serrée ou insuffisance aortique sévère sur valve native relevant d'un traitement par TAVI (conformément aux recommandations de l'ESC/EACTS 2021(64)),
- Réalisation d'un scanner aortique au cours du suivi post-TAVI.

B) Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion comprenaient les points suivants :

- Indisponibilité du scanner pré ou post-TAVI,
- Antécédents de remplacement valvulaire aortique chirurgical ou par TAVI, de plastie valvulaire aortique chirurgicale, de remplacement chirurgical de l'aorte.

2. Diagnostic de bicuspidie

Les patients inclus ont été sélectionnés parmi ceux pour lesquels le caractère bicuspide de la valve aortique a été décrit dans le dossier médical à partir de l'ETT pré-opératoire et/ou du TDM pré-TAVI. L'inclusion n'a été validée qu'après relecture du TDM pré-TAVI confirmant le caractère bicuspide des valves aortiques. La morphologie valvulaire est décrite selon la classification de Sievers (11).

3. Procédure de TAVI et surveillance

Les procédures de TAVI ont été réalisées par les équipes de cardiologie interventionnelle et de chirurgie cardiaque, majoritairement dans une salle hybride. Le choix de la prothèse et de la voie d'abord étaient à la discrétion du praticien.

Tous les patients ont eu une surveillance télémétrée continue et des ECG quotidiens afin de ne pas méconnaître l'apparition de troubles de conduction de haut grade ou de troubles du rythme supra-ventriculaire. Une ETT et un EDAMI ont été réalisés en post-opératoire avant la sortie.

4. Suivi clinique et échocardiographique

Tous les patients ont été adressés pour une ETT à 30 jours de l'intervention. Le suivi cardiologique préconisé était d'une consultation par an avec réalisation d'une ETT à 1 an du geste.

5. Recueil des données

Le recueil des données a été effectué à partir du registre WITAVI recensant tous les TAVI réalisés au CHRU de Lille et du dossier informatisé de chaque patient. Les informations manquantes ont été récupérées par contact téléphonique auprès des patients, de leur

médecin traitant, cardiologue traitant et les centres hospitaliers de référence. Il a été demandé à tous les patients qui n'avaient pas eu de suivi scannographique en post-opératoire de revenir afin de réaliser cet examen.

Les données recueillies comprennent le statut fonctionnel du patient, les informations démographiques et cliniques ainsi que les données procédurales et post-procédurales. Les événements cliniques étaient classés selon le consensus VARC-3 (86).

6. Mesures valvulaires et aortiques

A) Scanner pré-TAVI

Tous les patients ont bénéficié d'un angioscanner avec acquisition s'étendant des apex pulmonaires jusqu'à la bifurcation fémorale commune/superficielle selon un protocole standardisé conforme aux recommandations européennes (87) devant comporter :

- Une acquisition avec synchronisation cardiaque centrée sur la valve aortique,
- Une acquisition thoraco-abdomino-pelvienne pour l'exploration des voies d'abord.

Ce scanner permet de planifier la procédure par la mesure des dimensions du complexe valvulo-aortique et des accès vasculaires.

B) Scanner post-TAVI

Chaque patient a bénéficié d'un angioscanner cardiaque de contrôle post-TAVI dans le service de radiologie cardio-vasculaire du CHU de Lille (Pr François PONTANA) pour suivre l'évolution de l'aortopathie ou à la recherche d'une dysfonction de la bioprothèse. Il s'agissait d'une acquisition hélicoïdale de la carène au diaphragme avec synchronisation rétrospective à l'ECG sur un scanner double source de 2^e génération (SOMATOM Flash, Siemens

Healthineers) permettant une reconstruction de l'ensemble du cycle cardiaque en 20 phases de 0 à 90 %, avec des incréments de 5 %.

C) Analyse des scanners

Les mesures étaient effectuées en télésystole avec le logiciel 3mensio (Pie Medical Imaging v10.4) grâce à la technique de la double obliquité, de bords internes à bords internes.

Les segments analysés étaient : l'anneau aortique, les sinus de Valsalva, la jonction sino-tubulaire et l'aorte ascendante conformément aux recommandations (87) (Figure 5). Chaque scanner a été interprété à 2 reprises par le même médecin (Mathilde HEITZMANN) et la moyenne des 2 mesures a été utilisée.

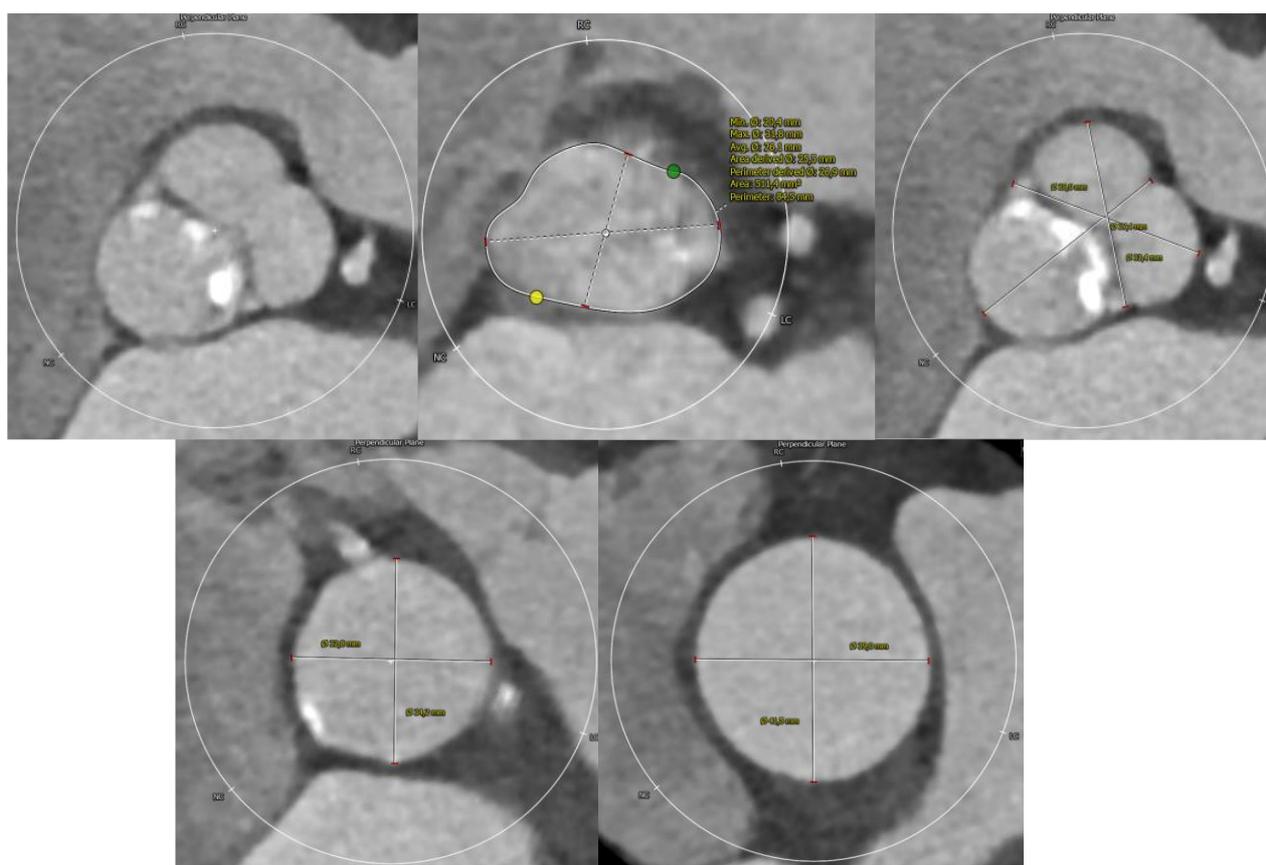


Figure 5. Exemples de mesures pré-TAVI des différents éléments du complexe valvulo-aortique chez une patiente atteinte d'une bicuspidie 1 L/R

7. Critères de jugement

Le critère de jugement principal est la progression brute et annualisée des dimensions de l'aorte ascendante exprimée en mm et mm/an évaluées entre le scanner pré-TAVI et le dernier scanner disponible post-TAVI.

Les critères de jugement secondaires étaient la mortalité et les évènements aortiques.

8. Analyses statistiques

Les données ont été exprimées en moyenne et écarts-type, ou médianes et intervalles interquartiles pour les variables continues, et en pourcentages pour les variables qualitatives. Un test de Wilcoxon, de Chi 2 ou de Fisher a été utilisé pour comparer les valeurs catégorielles, et un test de Student a été utilisé pour comparer les valeurs continues.

L'évolution de la taille de l'aorte entre le dernier suivi et l'évaluation pré-TAVI a été évaluée pour chaque patient à l'aide d'un T-test pairé sur la valeur des diamètres aortiques et de la progression annualisée calculée par le delta de la différence entre les diamètres aortiques aux deux évaluations divisées par le nombre d'années de suivi. Basé sur les données de la littérature, nous avons exploré si ces paramètres d'évolution des diamètres aortiques différaient au sein de sous-groupes : suivi > 2 ans, taille de l'aorte avant le TAVI < ou ≥ 45 mm, et présence ou non d'une fuite péri-prothétique après TAVI.

Enfin, une étude univariée des paramètres associés à la dilatation aortique a été effectuée en stratifiant la cohorte selon la médiane de progression annualisée : < médiane formant le groupe des progresseurs lents ; > médiane formant le groupe des progresseurs rapides. Les analyses de la survie ont été réalisées par une analyse de survie présentée sous forme de courbe de Kaplan-Meier et testée avec le *log-rank*. Une analyse selon un modèle de Cox (à risques proportionnels) a ensuite été utilisée pour l'identification des variables associées à

ce critère de jugement. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS v.9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA). Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative.

RESULTATS

Sur 121 patients avec une bicuspidie aortique d'après le dossier médical, 6 ont été exclus en raison d'un diagnostic infirmé lors de la relecture du scanner et 9 cas étaient des TAVI valve-in-valve. 66 patients n'ont pas eu de scanner au cours du suivi en raison d'un décès (n = 21), refus (n = 25), ou ont été perdus de vue (n = 20). Au total, 40 patients avec bicuspidie confirmée sur le TDM pré-TAVI ont bénéficié d'une analyse scanner post-opératoire et ont été inclus dans l'étude.

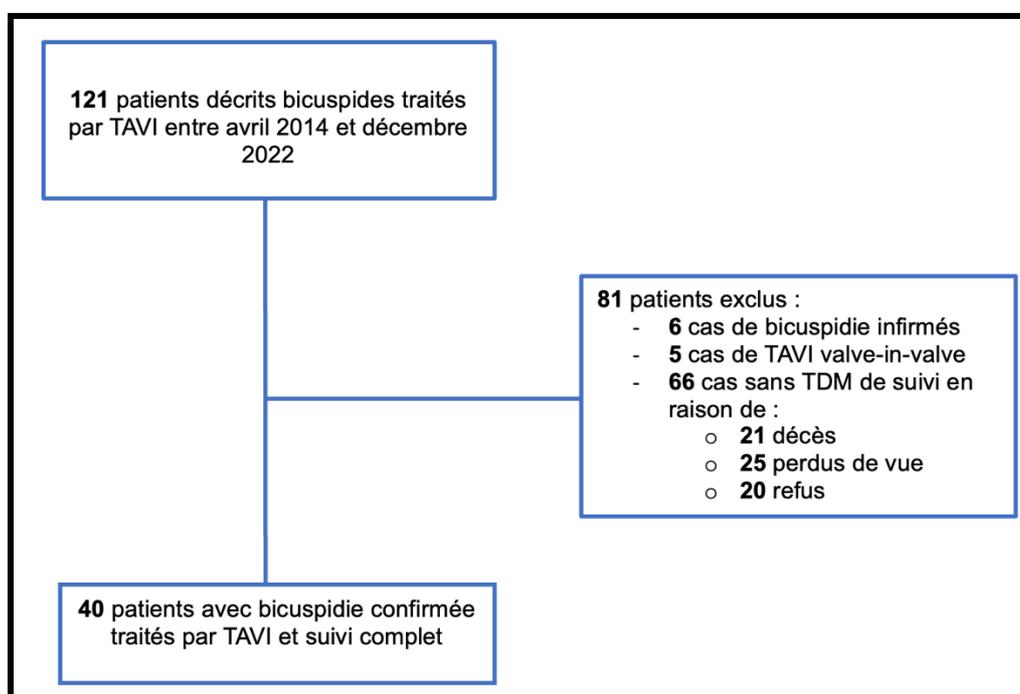


Figure 6. Diagramme de flux

1. Caractéristiques de base des patients et des procédures

Les patients étaient principalement des hommes (70 %) avec un âge moyen de 72.5 ± 9.6 ans. Tous les patients étaient symptomatiques, en classe II de la NYHA pour la majorité (52.5 %) avec un taux élevé de comorbidités comme une BPCO dans 27.5 % des cas ou un diabète (35 %). L'EUROSCORE II moyen était de 5.8 ± 7.3 %. 8 procédures ont été effectuées en urgence (Tableau 2).

Tableau 2. Caractéristiques cliniques des patients

	n = 40
Caractéristiques générales	
Sexe masculin, n (%)	30 (75)
Age, années	72.5 ± 9.6
IMC, kg/m ²	27.4 ± 6.2
Facteurs de risques, n (%)	
HTA	32 (80)
Tabagisme actif	9 (22.5)
Dyslipidémie	27 (67.5)
Diabète	14 (35.0)
Antécédents, n (%)	
Infarctus du myocarde	4 (10.0)
Pontage aorto-coronarien	3 (7.5)
Angioplastie coronaire	12 (30)
Chirurgie cardiaque non aortique	5 (12.5)
AOMI	6 (15.0)
BPCO	11 (27.5)
AVC	5 (12.5)
Pacemaker	5 (12.5)
Fibrillation atriale	15 (37.5)
Caractéristiques cliniques	
NYHA, n (%)	
I	0
II	21 (52.5)
III	12 (30)
IV	7 (17.5)
EUROSCORE II, %	5.8 ± 7.3
STS Score, %	3.9 ± 2.4
État critique lors de la procédure, n (%)	6 (15.0)
Procédure effectuée en urgence, n (%)	8 (20.0)
Biologie	
Créatinine, mg/L	10.8 ± 5.5
Clairance de la créatinine, mL/min/1,73 m ²	74.2 ± 24.9
Hémoglobine, g/dL	13.0 ± 1.7
Traitements, n (%)	
Antiagrégants plaquettaires	22 (55.0)
AVK	8 (20.0)
AOD	4 (10.0)
IEC	22 (55.0)
Statines	23 (57.5)

IMC : indice de masse corporelle, HTA : hypertension artérielle, AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive, AVC : accident vasculaire cérébral, AVK ; antivitamine K, AOD : anticoagulant oral direct, IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion. Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart type.

Les patients présentaient en pré-opératoire une FEVG moyenne de 50.7 % ± 19.9, un gradient moyen de 45.3 ± 15.4 mmHg et une surface indexée à 0.7 ± 0.2 cm²/m².

La grande majorité des patients étaient porteurs d'une bicuspidie de type 1 (92,5 %) dont 70 % de sous-type L/R, 12.5 % N/L et 10.0 % de N/R. 3 patients étaient de type 0.

Tableau 3. Caractéristiques pré-TAVI échocardiographiques et TDM des patients

n = 40	
Caractéristiques échocardiographiques	
Gradient moyen, mmHg	45.3 ± 15.4
Vmax, m/s	4.1 ± 0.7
Surface indexé, cm ² /m ²	0.7 ± 0.2
FEVG, %	50.7 ± 19.9
PAPs, mmHg	35.3 ± 10.8
Insuffisance aortique, n (%)	
Absence	30 (78.9)
Grade 1	5 (13.2)
Grade 2	2 (5.3)
Grade 3	1 (2.6)
Grade 4	0
Insuffisance mitrale, n (%)	
Absence	28 (73.7)
Grade 1	7 (18.4)
Grade 2	0
Grade 3	3 (7.9)
Grade 4	0
Caractéristiques TDM	
Type de bicuspidie, n (%)	
Type 0	3 (7.5)
Type 1 L/R	28 (70.0)
Type 1 N/L	5 (12.5)
Type 1 N/R	4 (10.0)
Type 2	0
Dimensions	
Aire anneau aortique, mm ²	521.4 ± 122.2
Périmètre anneau aortique, mm	82.3 ± 9.1

Vmax : vitesse maximale trans aortique, FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche, PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique.

La voie d'abord transfémorale était majoritairement utilisée (85 %). Les valves ballons-expansibles étaient privilégiées (65 %). 50 % des patients bénéficiaient d'une pré-dilatation.

Le diamètre moyen de prothèse implantée était de 27,3 ± 2,7 mm.

Tableau 4. Caractéristiques de la procédure

Voie d'accès, n (%)	
Transfémorale	34 (85)
Carotidienne	3 (7.5)
Axillaire	2 (5)
Sous-clavière	1 (2.5)
Nombre de valve > 1, n (%)	0
Durée d'intervention, min	87.7 ± 37
Prédilatation, n (%)	20 (50)
Post-dilatation, n (%)	2 (5)
Recapture, n (%)	2 (5)
Type de valve, n (%)	
Sapien 3	26 (65)
Corevalve	3 (7.5)
Evolut R	4 (10)
Evolut Pro	4 (10)
Lotus	1 (2.5)
Acurate_Neo	1 (2.5)
Portico	1 (2.5)
SEES laissée en place en fin procédure, n (%)	25 (62.5)
IA > 2 en fin de procédure, n (%)	1 (2.5)
Diamètre moyen de la valve, mm	27.3 ± 2.7

SEES : sonde d'entraînement électro-systolique, IA : insuffisance aortique.

2. Résultats scannographiques

L'intervalle médian entre la procédure et le scanner était de 712 jours [504.0 ; 1441.5].

En pré-TAVI, 27.5 % des patients avaient une dilatation aortique (un segment ≥ 40 mm) et 12.5 % des patients avaient un diamètre ≥ 45 mm.

Les valeurs moyennes des mesures du complexe valvulaire aortique étaient respectivement pour l'anneau, les sinus de Valsalva, la jonction sino-tubulaire et l'aorte ascendante de 521.4 ± 122.2 mm², 35.2 ± 3.9 mm, 32.1 ± 3.7 mm, 38 ± 4.6 mm. Le segment aortique le plus dilaté en pré-TAVI était le tube aortique dans 79,5 % des cas et la valeur moyenne était de $38,3 \pm 4,5$ mm.

A) Évolution brute des dimensions aortiques

Nous avons observé une augmentation significative des dimensions de tous les segments de l'aorte entre les dimensions pré-TAVI et post-TAVI (Tableau 5).

Les sinus de Valsalva et la jonction sino-tubulaire présentaient l'augmentation la plus importante avec une augmentation moyenne de leur diamètre respectivement de 0.77 mm (IC 95 % 0.47 ; 0.73) et 0.83 mm (IC 95% 1.12 ; 1.76).

Tableau 5. Dimensions scannographiques moyennes de l'aorte ascendante pré et post-TAVI

	Pré-TAVI (mm) n = 40	Post-TAVI (mm) n = 40	p-value	IC 95%
Segment le plus dilaté (en pré-TAVI)	38.3 ± 4.5	38.8 ± 4.5	<.0001	0.54 (0.37 ; 0.67)
Sinus de Valsalva	35.2 ± 3.9	36.0 ± 3.9	<.0001	0.77 (0.47 ; 0.73)
Jonction sino-tubulaire	32.1 ± 3.7	32.9 ± 3.9	0.0005	0.83 (1.12 ; 1.76)
Tube aortique	38.0 ± 4.6	38.5 ± 4.59	0.0002	0.51 (0.26 ; 0.65)

Les valeurs sont exprimées en moyenne +/- écart type. Une valeur de $p < 0,05$ est considérée comme significative, avec un intervalle de confiance à 95%. Les variables ont été comparées à l'aide d'un T-Test pairé.

Patients avec une dilatation aortique ≥ 45 mm

Dans le sous-groupe de patients une dilatation aortique ≥ 45 mm (n = 35), une progression moyenne de 0.64 mm était observée mais statistiquement non significative. Une augmentation était également observée pour les patients avec diamètre pré-TAVI < 45 mm (37.2 ± 3.6 mm versus. 37.7 ± 3.6 mm, $p < 0.001$) (Tableau 6).

Tableau 6. Dimensions scannographiques moyennes de l'aorte ascendante pré et post-TAVI stratifiées selon le diamètre maximum mesuré en pré-TAVI ($<$ ou ≥ 45 mm)

	Pré-TAVI (mm) n = 40	Post-TAVI (mm) n = 40	p-value
Segment le plus dilaté			
< 45 mm (n = 35)	37.2 ± 3.6	37.7 ± 3.6	<.0001
≥ 45 mm (n = 5)	45.9 ± 2.1	46.5 ± 2.3	0.1513

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart type. Une valeur de $p < 0,05$ est considérée comme significative, avec un intervalle de confiance à 95%. Les patients ont été comparés à l'aide d'un T-Test pairé.

Patients avec fuite aortique \geq modérée en post-TAVI

Une progression des dimensions de tous les segments aortiques était observée chez les patients présentant ou non une fuite paravalvulaire de grade ≥ 2 ou modérée (n = 4) sur l'échographie post-TAVI durant l'hospitalisation (Tableau 7).

Tableau 7. Dimensions scannographiques moyennes de l'aorte ascendante pré et post-TAVI stratifiées selon la présence d'une fuite au moins modérée en post-TAVI

	Pré-TAVI (mm) n = 40	Post-TAVI (mm) n = 40	p-value
Segment le plus dilaté			
IA < 2 (n = 36)	38.2 \pm 4.6	38.7 \pm 4.6	<.0001
IA \geq 2 (n = 4)	39.4 \pm 4.9	39.7 \pm 5.0	0.01
Sinus de Valsalva			
IA < 2 (n = 36)	35.3 \pm 3.6	36.1 \pm 3.7	<.0001
IA \geq 2 (n = 4)	34.2 \pm 6.1	34.7 \pm 6.1	0.0426
Jonction sino-tubulaire			
IA < 2 (n = 36)	35.3 \pm 3.6	32.9 \pm 3.8	0.0007
IA \geq 2 (n = 4)	32.4 \pm 5.5	32.7 \pm 5.5	0.0052
Tube aortique			
IA < 2 (n = 36)	37.8 \pm 4.6	38.3 \pm 4.6	0.0006
IA \geq 2 (n = 4)	39.4 \pm 4.9	39.7 \pm 5.0	0.0123

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type. Une valeur de p < 0,05 est considérée comme significative, avec un intervalle de confiance à 95%. Les patients ont été comparés à l'aide d'un T-Test païré.
IA : insuffisance aortique.

B) Progression annualisée des dimensions de l'aorte ascendante

La progression annualisée des segments de l'aorte ascendante était globalement homogène avec une médiane entre 0.2 et 0.3 mm/an. On note l'évolution la plus importante au niveau des sinus de Valsalva à 0.3 mm/an [0.1 ; 0.5]. Le tube aortique était le segment avec la plus petite progression au cours du temps avec 0.2 mm/an [0.1 ; 0.5] (Tableau 8, Figure 7).

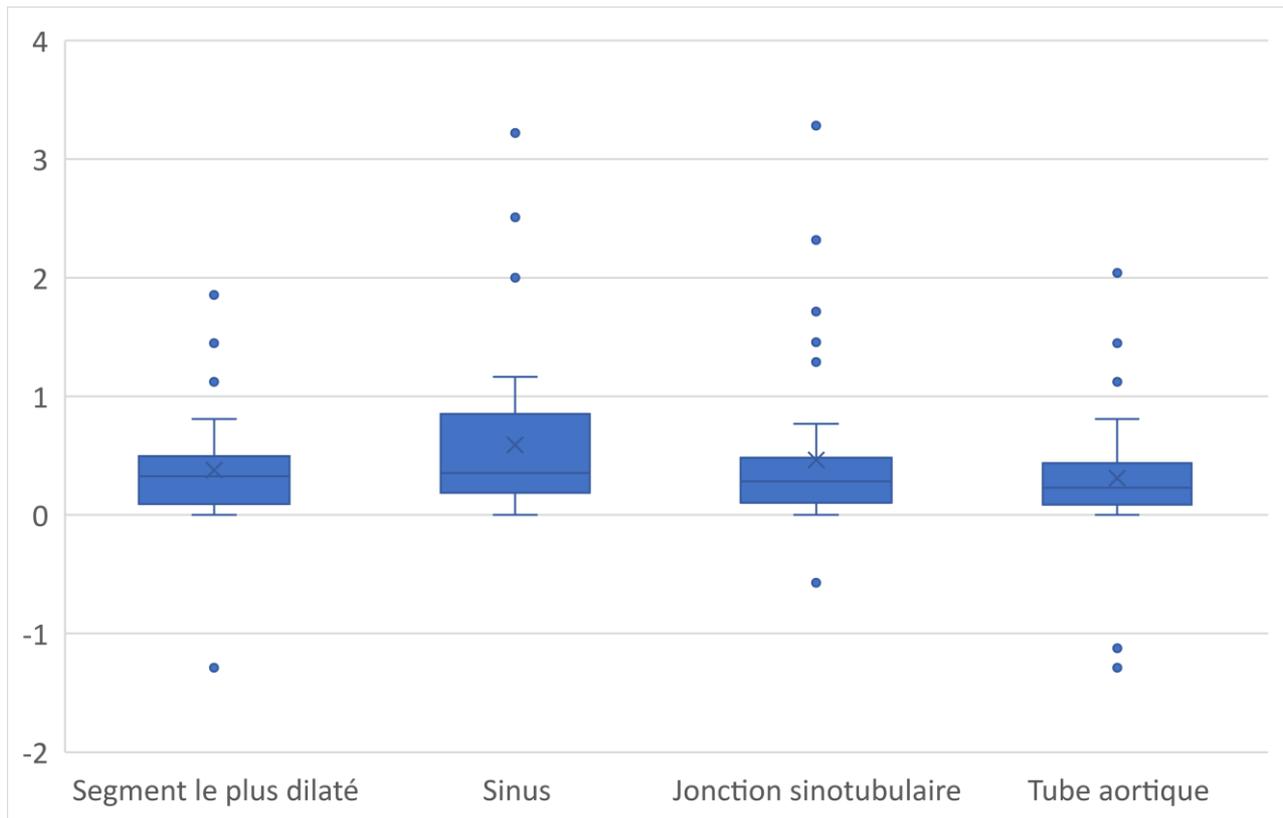


Figure 7. Progression annualisée des segments aortiques (mm/an)

Tableau 8. Progression annualisée des segments de l'aorte ascendante

Progression annualisé (mm/an) n = 40	
Segment le plus dilaté	0.32 [0.09 ; 0.49]
Sinus	0.35 [0.19 ; 0.84]
Jonction sino-tubulaire	0.28 [0.11 ; 0.47]
Tube aortique	0.23 [0.09 ; 0.43]

Les valeurs sont exprimées en médiane et intervalle interquartile.

Patients avec une dilatation aortique ≥ 45 mm en pré-TAVI

Il n'était pas observé de différence de progression annualisée des dimensions de l'aorte ascendante selon la présence d'un diamètre ≥ 45 mm en pré-TAVI (Tableau 9).

Tableau 9. Progression annualisée des dimensions de l'aorte ascendante stratifiée selon une dilatation du segment le plus dilaté (> 45 mm)

	< 45mm (n = 35)	≥ 45mm (n = 5)	p-value
Segment le plus dilaté	0.36 [0.08 ; 0.50]	0.30 [0.16 ; 0.48]	0.85
Sinus de Valsalva	0.38 [0.18 ; 0.86]	0.30 [0.19 ; 0.65]	0.98
Jonction sino-tubulaire	0.20 [0.07 ; 0.43]	0.30 [0.29 ; 0.56]	0.24
Tube aortique	0.22 [0.09 ; 0.43]	0.42 [0.16 ; 0.48]	0.67

Les valeurs sont exprimées en médiane et intervalle interquartiles.

Patients avec fuite aortique \geq modérée en post-TAVI

On observe une tendance à une moindre évolution des dimensions de l'aorte ascendante pour les patients présentant une fuite \geq modérée comparativement aux patients avec une fuite $<$ modérée après TAVI (Tableau 10).

Tableau 10. Progression annualisée des dimensions de l'aorte ascendante stratifiée selon la présence d'une fuite péri-prothétique \geq modérée

	IA < 2 (n=36)	IA ≥ 2 (n=4)	p-value
Segment le plus dilaté	0.32 [0.10 ; 0.56]	0.23 [0.07 ; 0.40]	0.47
Sinus de Valsalva	0.38 [0.19 ; 0.89]	0.26 [0.10 ; 0.37]	0.25
Jonction sino-tubulaire	0.30 [0.14 ; 0.53]	0.15 [0.07 ; 0.23]	0.12
Tube aortique	0.23 [0.09 ; 0.43]	0.23 [0.07 ; 0.40]	0.65

Les valeurs sont exprimées en médiane et intervalle interquartiles.

C) Patients avec suivi scannographique prolongé > 2 ans

Tableau 11. Dimensions de l'aorte ascendante avant et après TAVI chez les patients avec plus de 2 ans de suivi

	Pré-TAVI (mm) n=25	Post-TAVI (mm) n=25	p-value
Segment le plus dilaté	38.35 ± 4.73	38.99 ± 4.67	0.0001
< 45mm (n=22)	37.21 ± 3.69	37.81 ± 3.53	0.0006
≥ 45mm (n=3)	46.73 ± 2.42	47.60 ± 2.04	0.11
Sinus de Valsalva	35.32 ± 4.09	36.15 ± 4.13	< 0.001
Jonction sino-tubulaire	32.28 ± 3.46	33.17 ± 3.70	0.0001
Tube aortique	37.97 ± 4.88	38.59 ± 4.78	0.0011

Les valeurs sont exprimées en moyenne +/- écart type. Une valeur de p < 0,05 est considérée comme significative, avec un intervalle de confiance à 95%. Les patients ont été comparés à l'aide d'un T-Test païré.

25 patients ont eu un scanner post-TAVI réalisé plus de 2 ans après la procédure. On observe chez ces patients une progression homogène sur tous les segments de l'aorte. Les sinus de Valsalva présentent la progression la plus importante par rapport aux autres segments aortiques, à 0,3 mm/an (Tableau 12).

Tableau 12. Progression annualisée de l'aorte ascendante post TAVI après plus de 2 ans de suivi

	mm/an
Segment le plus dilaté	0.16 [0.06 ;0.39]
Sinus de Valsalva	0.30 [0.16 ;0.50]
Jonction sino-tubulaire	0.29 [0.07 ;0.41]
Tube aortique	0.16 [0.06 ;0.39]

Les valeurs sont exprimées en médiane et intervalle interquartiles.

D) Études des facteurs prédictifs d'une évolution des dimensions de l'aorte au cours du suivi

La médiane de progression annuelle dans notre cohorte était de 0.32 mm/an [0.09 ; 0.49] pour le segment aortique le plus dilaté avant TAVI.

Nous avons stratifié la cohorte selon une progression inférieure (progresseur lent) ou supérieure ou égale (progresseur rapide) à la médiane.

Les paramètres cliniques, échocardiographiques et scannographiques sont présentés dans le Tableau 13.

Nous n'avons pas observé de différence clinique entre les deux groupes. La durée de suivi était le seul paramètre associé avec une évolutivité (≥ 0.32 mm/an) du segment le plus dilaté en pré-TAVI. Aucune analyse multivariée n'a été réalisé devant les effectifs limités et l'absence de différence cliniquement pertinente entre les 2 groupes.

Tableau 13. Paramètres liés à une évolution des dimensions de l'aorte $\geq 0,32$ mm/an

	Évolution < 0.32 mm/an (n=20)	Évolution ≥ 0.32 mm/an (n=20)	p-value
Caractéristiques cliniques			
Age , années	71.9 \pm 8.9	73.1 \pm 10.4	0.6845
Sexe , masculin	15.0 (75.0)	15.0 (75.0)	1.000
IMC , kg/m ²	26.9 \pm 7.1	27.9 \pm 5.3	0.6027
HTA , n (%)	17.0 (85.0)	15.0 (75.0)	0.6948
Dyslipidémie , n (%)	14.0 (70.0)	13.0 (65.0)	1.0000
Tabac , n (%)	7.0 (35.0)	2 (10.0)	0.1274
Antécédent chirurgie cardiaque non aortique , n (%)	1.0 (5.0)	4.0 (20.0)	1.0000
Diabète , n (%)	8.0 (40.0)	6.0 (30.0)	0.7411
Statine , n (%)	12.0 (60.0)	11.0 (55.0)	0.7491
Fibrillation atriale , n (%)	4.0 (20.0)	4.0 (20.0)	1.0000
NYHA , n (%)			0.6361
II	9.0 (45.0)	12.0 (60)	
III	7.0 (35)	5.0 (25.0)	
IV	4.0 (40.0)	3.0 (15.0)	
STS score	4.18 \pm 2.57	3.53 \pm 2.15	0.3895
Créatinine , mg/L	12.01 \pm 7.12	9.7 \pm 3.1	0.1928
Clairance créatinine , mL/min/1,73 m ²	70.3 \pm 23.5	78.05 \pm 26.3	0.3323
Durée de suivi , jours	1390.0 [914.5 ;1716.5)	646.0 [392.5 ;1186.5]	0.0056

Caractéristiques échographiques pré-TAVI			
Gradient moyen, mmHg	41.4 ± 11.5	49.0 ± 17.8	0.1310
Vmax, m/sec	3.97 ± 0.54	4.3 ± 0.9	0.1811
Surface aortique, mm²	0.73 ± 0.19	0.67 ± 0.17	0.2835
FEVG, %			0.3817
PAPs, mmHg	37.8 ± 11.3	29.7 ± 7.6	0.1289
Insuffisance aortique, grade, n (%)			0.1173
0	15.0 (79.0)	15.0 (79.0)	
1	4 (21.0)	1.0 (5.3)	
2	0	2.0 (10.5)	
3	0	1 (5.3)	
Caractéristiques TDM pré-TAVI			
Type bicuspidie, n (%)			0.4394
0	2.0 (10)	1.0 (5)	
1 L/R	12.0 (60)	16.0 (80.0)	
1 N/R	4.0 (20.0)	1.0 (5.0)	
1 N/L	2.0 (10.0)	2.0 (10.0)	
2	0	0	
Segment le plus dilaté, mm	38.57 ± 4.3	37.95 ± 4.79	0.6642
Sinus de Valsalva, mm	34.98 ± 4.13	35.49 ± 3.67	0.6819
Jonction sino-tubulaire, mm	32.06 ± 3.46	32.32 ± 3.97	0.8232
Tube aortique, mm	38.07 ± 4.52	37.87 ± 4.82	0.8957
Périmètre anneau, mm	82.5 ± 10.6	82.1 ± 7.4	0.9067
Aire anneau, mm²	522.9 ± 145.9	519.6 ± 95.1	0.9335
Caractéristiques procédurales			
Ballon-expansible, n (%)	12.0 (60%)	15.0 (75.0)	0.3112
Diamètre valve implantée, mm	27.2 ± 2.8	27.3 ± 2.7	0.8645
Caractéristiques ETT post-TAVI			
Fuite aortique ≥ modérée, n (%)	2 (10.0)	2 (10.0)	1.000
Gradient post-TAVI, mmHg	13.1 ± 8.7	10.9 ± 4.1	0.3367
Vmax post TAVI, m/sec	2.4 ± 0.7	2.1 ± 0.5	0.2039

Les valeurs sont exprimées en moyenne et écarts types, médiane et intervalles interquartiles ou pourcentage.

3. Résultats cliniques

A) Résultats péri-procéduraux

Les complications péri-procédurales intra-hospitalières sont rapportées dans le Tableau 14. On note une seule dissection aortique et 5 % de complications vasculaires. Le taux de pacemaker était de 17.5 %. La durée médiane d'hospitalisation était de 6 jours [4,00 ; 9.5].

Tableau 14. Évènements péri-procéduraux intra-hospitaliers

	n = 40
Dissection aortique, n (%)	1 (2.5)
Décès, n (%)	0
Complications vasculaires, n (%)	6 (15.0)
Complications vasculaires majeures, n (%)	2 (5.0)
Pendant hospitalisation, n (%)	
Pacemaker	7 (17.5)
AVC	1 (2.5)
Tamponnade	0
Hémorragie avec nécessité de transfusion	5 (12.5)
Complications infectieuses	5 (12.5)
Insuffisance rénale aiguë	4 (10.0)
Embolie pulmonaire	1 (2.5)
Thrombose de prothèse	1 (2.5)
Troubles du rythme ventriculaire	1 (2.5)
Durée d'hospitalisation, jours	6.00 [4,00 ; 9.5]

AVC : accident vasculaire cérébral.

Le contrôle échocardiographique post-procédural retrouve un fonctionnement satisfaisant des prothèses avec un gradient moyen à 12.0 ± 6.9 mmHg, une vitesse maximale à 2.2 ± 0.6 m/s. 4 patients présentaient une fuite péri-prothétique de grade ≥ 2 (10 %).

Tableau 15. Résultats échocardiographiques post-TAVI

	n = 40
FEVG, %	50.0 ± 17.6
Gradient, mmHg	12.0 ± 6.9
Surface, cm²	1.6 ± 0.5
Vitesse maximale, m/sec	2.2 ± 0.6
Fuite aortique ≥ 2, n (%)	4.0 (10)
Fuite mitrale ≥ 2, n (%)	2.0 (5)

B) Résultats à long terme

La médiane de suivi clinique des patients était de 1036 jours [504 ; 1441]. 8 thromboses de prothèse ont été mises en évidence au cours du suivi scannographique (20 %). A 2 ans de suivi, la survie était estimée à 91% [0.81 ; 1.01].

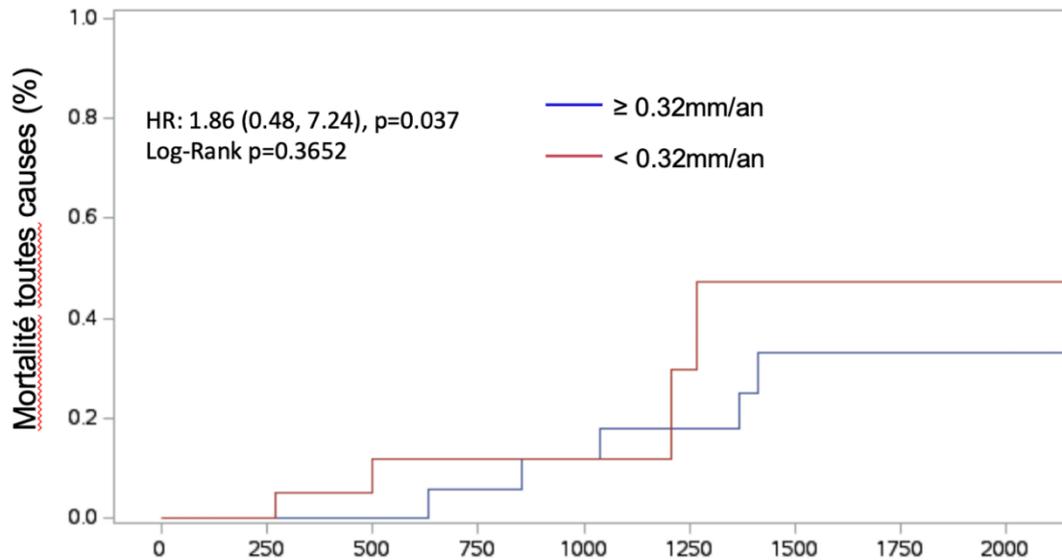
Les causes de décès ont été établies dans 8 cas sur 9. Aucun ne suggérait un décès lié à un évènement aortique (Tableau 16).

Tableau 16. Causes de décès

Cause de décès	n = 9
Néoplasie	2
Choc septique	1
Covid	1
Insuffisance respiratoire	1
Insuffisance cardiaque	2
Autolyse	1
Inconnu	1

C) Résultat clinique selon évolution des dimensions de l'aorte au cours du suivi

Il était observé une différence de survie au cours du suivi entre les 2 groupes ($p_{\text{logrank}}=0.3652$). A 2 ans, le taux estimé de patients vivants était de 94 % [0.83 ; 1.05] dans le groupe progressateur lent (< 0.32 mm/an) et de 88 % dans le groupe progressateur rapide (> 0.32 mm/an) [0.72 ; 1.04] (Figure 8).



Nombre de sujets à risques

< 0,32 mm/an	20	20	17	16	14	13	7	5	2
$\geq 0,32$ mm/an	20	19	13	8	8	4	1	1	1

Figure 8. Courbe de Kaplan Meier sur la mortalité toutes causes selon le profil de progression rapide ou lente de la dilatation de l'aorte

En analyse multivariée selon le modèle de Cox, une évolutivité $\geq 0.32\text{mm/an}$ en scanner de suivi et le gradient transaortique pré-TAVI étaient indépendamment associé au risque de décès.

Tableau 17. Analyse multivariée des facteurs associés au risque de décès post-TAVI

Facteurs de risque	Hazard Ratio ajusté (IC95%)	p-value
Âge	0.99 (0.95 - 1.03)	0.66
Sexe féminin	2.26 (0.93 - 5.45)	0.07
Gradient transaortique pré-TAVI	1.03 (1.00 - 1.05)	0.02
TAVI ballon-expansible	1.91 (0.79 - 4.6)	0.15
Évolutivité $\geq 0.32\text{mm/an}$	2.46 (1.06 - 5.7)	0.03

DISCUSSION

Notre étude est l'un des premiers travaux de la littérature à étudier l'évolution de l'aortopathie après remplacement valvulaire aortique transcathéter à l'aide d'un suivi par scanner.

Nous avons pu comparer chez 40 patients avec valve bicuspide les dimensions de l'aorte ascendante après un délai médian de 712 jours.

Les résultats principaux sont :

- La mise en évidence d'une progression de la dilatation aortique sur l'ensemble des segments de l'aorte :
 - Le segment le plus dilaté avant TAVI (l'aorte tubulaire dans 79,5 % des cas) enregistrait une progression brute de 0.5 mm ou 0.32 mm/an,
 - Les sinus de Valsalva et la jonction sino-tubulaire enregistraient la plus grosse évolutivité brute à environ 0.8 mm au cours du suivi et 0.3mm/an.
- Absence d'associations visibles entre la taille de l'aorte avant implantation du TAVI (< 45 mm ou \geq 45 mm) ou la sévérité de l'insuffisance aortique post-TAVI (\geq modérée ou < modérée) et la progression de l'aortopathie au cours du suivi.
- Absence de facteurs prédictifs de progression identifiés.
- Aucun décès lié à un évènement aortique au cours du suivi.
- Absence de signal d'un surrisque de décès chez les progresseurs rapides.

Notre cohorte est représentative des données publiées sur les patients bicuspidés traités par TAVI en occident. En effet, on observe une majorité d'hommes et de type 1 L/R (70 %) à risque chirurgical élevé.

Nos résultats sur l'évolution de l'aortopathie confirment les rares données actuellement disponibles.

En effet, une étude chinoise de 2019 qui a comparé 86 patients bicuspidés à 122 patients tricuspides sur l'évolution de l'aorte sur scanner post-TAVI avait montré une progression de 0.2 ± 0.8 mm/an pour l'aorte tubulaire des patients bicuspidés ce qui est très proche de la médiane de 0.23 mm/an observée dans notre travail (84). Aucune autre dimension de l'aorte ascendante n'était rapportée. Il était également montré l'absence de différences de progression des dimensions de l'aorte entre bicuspidés et tricuspides. Une autre étude de faible effectif (n=19) ne montrait pas de progression moyenne de l'aorte tubulaire à 1 an (-0.11 ± 1 mm/an) (83).

Ces données sont donc rassurantes et comparables à celles rapportées chez le patient tricuspides traité par TAVI (82)

Parmi les facteurs associés à une progression de l'aortopathie, la sévérité de la fuite pré-TAVI a été rapportée dans la littérature (84). De même, un diamètre > 45 mm est classiquement associé à un surrisque d'évènements aortiques (88). Notre étude n'a pas retrouvé d'associations entre la sévérité de la fuite pré-TAVI ou le niveau de dilatation aortique pré-TAVI (> 45 mm) et l'évolutivité au cours du suivi. Nous étions cependant limités par le faible effectif de ces sous-groupes et la détection de potentiels facteurs de risques nécessiterait une cohorte de plus grande taille.

Actuellement, les recommandations européennes de 2021 considèrent qu'il faut réaliser une chirurgie de l'aorte ascendante si l'aortopathie est > 45 mm et qu'il existe une indication de remplacement valvulaire chez un patient bicuspide (Classe IIa) (64).

Lorsque le TAVI n'était proposé qu'à des patients âgés ou à risque opératoire élevé, la problématique de l'aortopathie n'était pas au premier plan. Les indications du TAVI se sont

désormais élargies aux patients à bas risque et à risque intermédiaire et les études montrant les excellents résultats du TAVI dans la bicuspidie s'accumulent.

Notre cohorte confirme ces données satisfaisantes puisque les procédures étaient associées à un taux de complication faible alors que les patients étaient à risque opératoire élevé. Un seul AVC et aucune rupture d'anneau ont été observés. Le taux de pacemaker était élevé à près de 18%. Notre étude a également mis en évidence 20 % de thromboses subcliniques de bioprothèse TAVI lors du scanner de suivi. Ce taux est comparable à celui rapporté dans la littérature chez les patients tricuspides (89) et donc rassurant.

Un des résultats de notre étude montre une différence de survie entre les patients présentant une progression rapide (> à la médiane de progression de la cohorte) comparativement aux patients à progression lente. Cela est concordant avec la faible évolutivité globale ($\geq 0.32\text{mm/an}$) et le fait que nous n'ayons observé aucun évènement aortique au cours du suivi médian de 1036 jours. Les effectifs limités de cette cohorte doivent faire considérer ce résultat comme exploratoire et générateur d'hypothèse.

Limites de l'étude

Notre travail comporte de nombreuses limites. Tout d'abord, l'effectif faible de 40 patients avec scanner pré et post-TAVI disponible sur plus de 120 identifiés montre qu'il est difficile de mener des études d'imagerie dans cette population.

Le suivi médian de 1076 jours est relativement court pour juger de la progression à long terme de l'aortopathie.

Ainsi, notre étude ne permet pas d'apprécier précisément la progression de l'aortopathie au cours du temps et on ne peut affirmer ou infirmer qu'elle soit linéaire au cours du temps.

Seule une cohorte prospective avec suivi scannographique annuel permettrait de confirmer ces données à long terme.

Notre travail n'avait également pas de comparateur. L'idéal aurait été de pouvoir appairer nos patients à des patients tricuspides ayant bénéficié d'un suivi scannographique, afin d'évaluer si la bicuspidie était associée à une progression plus rapide que la tricuspide aortique. Une comparaison avec une cohorte de patients traités par remplacement valvulaire aortique chirurgical serait également importante pour apprécier l'impact sur l'aortopathie d'une bioprothèse implantée par voie transcathéter.

La faible progression de l'aortopathie, de même que l'absence d'évènement aortique doivent être également pondérés par le fait que tous les patients devaient avoir un scanner de suivi pour être inclus dans la cohorte, et donc être vivants à ce moment-là. Il est probable que les patients dont l'aortopathie était la plus évolutive et responsable d'évènement grave n'aient pas été inclus dans la cohorte (biais d'immortalité). Le faible nombre de patients rend également difficile l'étude de l'association entre type de bicuspidie et aortopathie. Concernant l'analyse scannographique, un seul médecin a réalisé la lecture à 2 reprises ce qui expose à des biais de mesure. Une deuxième lecture par un opérateur en aveugle du premier avec évaluation de la variabilité inter-observateur aurait été souhaitable.

Une autre limitation est la différence de protocole de scanner en pré et post-opératoire puisque certains scanners étaient effectués par des centres non tertiaires. Le moment précis du cycle cardiaque en systole de l'acquisition n'était pas toujours identifié avec certitude et a pu sur ou sous-estimer l'évolution de l'aortopathie.

Perspectives

Ce travail va permettre de former la cohorte bi-centrique réalisée avec le CHU de Bordeaux sur cette thématique afin d'obtenir la plus grande cohorte de patients bicuspidés avec suivi

scannographique post-TAVI. L'augmentation de la taille de la cohorte permettra de préciser les paramètres prédictifs d'une évolution de l'aortopathie.

Au total, la problématique de l'évolution de l'aortopathie est un élément clé de la prise en charge des patients bicuspidés d'âge moyen et/ou à espérance de vie élevée pour lesquels l'option de recourir au TAVI est désormais souvent considérée en raison des résultats cliniques satisfaisants rapportés dans la littérature.

Il est donc capital de savoir si l'aortopathie évolue après TAVI, à quel rythme et identifier des facteurs prédictifs d'évolution.

La vitesse de progression de l'aortopathie observée dans notre cohorte est faible en valeur absolue mais sachant que près de 30 % des patients de notre cohorte avaient une aorte \geq 40 mm avant TAVI, les patients avec une longue espérance de vie rentreraient dans les critères de remplacement aortique au moment de la dégénérescence de la prothèse TAVI et donc à un âge avancé. Identifier ces patients permettrait d'optimiser la planification de leur prise en charge au cours de la vie en proposant une chirurgie valvulaire et aortique en première intention même si un TAVI est faisable pour éviter le recours à une chirurgie à un âge plus avancé lors de la dégénérescence de la bioprothèse TAVI.

CONCLUSION

Les patients bicuspidés traités par TAVI présentent une aortopathie faiblement évolutive (0.3 mm/an) après un suivi de près de 3 ans.

La durée de suivi est associée à l'évolutivité de l'aortopathie et cette dernière ne semble pas associée à un surrisque de mortalité. D'autres études de cohorte de plus grande taille seront nécessaires pour confirmer ces données et permettront de mieux préciser le rôle du TAVI dans la prise en charge des patients bicuspidés avec aortopathie.

1. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* juin 2002;39(12):1890-900.
2. Kong WKF, Regeer MV, Ng ACT, McCormack L, Poh KK, Yeo TC, et al. Sex Differences in Phenotypes of Bicuspid Aortic Valve and Aortopathy: Insights From a Large Multicenter, International Registry. *Circ Cardiovasc Imaging.* mars 2017;10(3):e005155.
3. 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.* 22 févr 2005;111(7):920-5.
4. Cripe L, Andelfinger G, Martin LJ, Shooner K, Benson DW. Bicuspid aortic valve is heritable. *J Am Coll Cardiol.* juill 2004;44(1):138-43.
5. Bray JJH, Freer R, Pitcher A, Kharbanda R. Family screening for bicuspid aortic valve and aortic dilatation: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 8 juin 2023;ehad320.
6. Gehlen J, Stundl A, Debiec R, Fontana F, Krane M, Sharipova D, et al. Elucidation of the genetic causes of bicuspid aortic valve disease. *Cardiovasc Res.* 21 juin 2022;cvac099.
7. Debiec RM, Hamby SE, Jones PD, Safwan K, Sosin M, Hetherington SL, et al. Contribution of NOTCH1 genetic variants to bicuspid aortic valve and other congenital lesions. *Heart.* juill 2022;108(14):1114-20.
8. Foffa I, Ait Ali L, Panesi P, Mariani M, Festa P, Botto N, et al. Sequencing of NOTCH1, GATA5, TGFBR1 and TGFBR2 genes in familial cases of bicuspid aortic valve. *BMC Med Genet.* déc 2013;14(1):44.
9. Loeyls BL, Chen J, Neptune ER, Judge DP, Podowski M, Holm T, et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2. *Nat Genet.* mars 2005;37(3):275-81.
10. Prakash SK, Bossé Y, Muehlschlegel JD, Michelena HI, Limongelli G, Della Corte A, et al. A Roadmap to Investigate the Genetic Basis of Bicuspid Aortic Valve and its Complications. *J Am Coll Cardiol.* août 2014;64(8):832-9.
11. Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg.* mai 2007;133(5):1226-33.
12. Sillesen AS, Vøgg O, Pihl C, Raja AA, Sundberg K, Vedel C, et al. Prevalence of Bicuspid Aortic Valve and Associated Aortopathy in Newborns in Copenhagen, Denmark. *JAMA.* 9 févr 2021;325(6):561.
13. Michelena HI, Della Corte A, Evangelista A, Maleszewski JJ, Edwards WD, Roman MJ, et al. Summary: International consensus statement on nomenclature and classification of the congenital bicuspid aortic valve and its aortopathy, for clinical, surgical, interventional, and research purposes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* sept 2021;162(3):781-97.

14. 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*. 24 juin 2014;129(25):2691-704.
15. Hillebrand M, Koschyk D, Ter Hark P, Schüler H, Rybczynski M, Berger J, et al. Diagnostic accuracy study of routine echocardiography for bicuspid aortic valve: a retrospective study and meta-analysis. *Cardiovasc Diagn Ther*. août 2017;7(4):367-79.
16. Cramer PM, Prakash SK. Misclassification of bicuspid aortic valves is common and varies by imaging modality and patient characteristics. *Echocardiography*. avr 2019;36(4):761-5.
17. Evangelista Masip A, Galian-Gay L, Guala A, Lopez-Sainz A, Teixido-Turà G, Ruiz Muñoz A, et al. Unraveling Bicuspid Aortic Valve Enigmas by Multimodality Imaging: Clinical Implications. *J Clin Med*. 17 janv 2022;11(2):456.
18. Kusner JJ, Brown JY, Gleason TG, Edelman ER. The Natural History of Bicuspid Aortic Valve Disease. *Struct Heart*. mars 2023;7(2):100119.
19. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart*. 1 janv 2000;83(1):81-5.
20. Evangelista A, Gallego P, Calvo-Iglesias F, Bermejo J, Robledo-Carmona J, Sánchez V, et al. Anatomical and clinical predictors of valve dysfunction and aortic dilation in bicuspid aortic valve disease. *Heart*. avr 2018;104(7):566-73.
21. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 13 déc 2022 [cité 2 août 2023];146(24).
22. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adultThe Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 1 nov 2014;35(41):2873-926.
23. Gurvitz M, Chang RK, Drant S, Allada V. Frequency of aortic root dilation in children with a bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol*. nov 2004;94(10):1337-40.
24. Beroukhim RS, Kruzick TL, Taylor AL, Gao D, Yetman AT. Progression of Aortic Dilation in Children With a Functionally Normal Bicuspid Aortic Valve. *Am J Cardiol*. sept 2006;98(6):828-30.
25. Tzemos N, Therrien J, Yip J, Thanassoulis G, Tremblay S, Jamorski MT, et al. Outcomes in Adults With Bicuspid Aortic Valves.
26. Kang JW, Song HG, Yang DH, Baek S, Kim DH, Song JM, et al. Association Between Bicuspid Aortic Valve Phenotype and Patterns of Valvular Dysfunction and

Bicuspid Aortopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. févr 2013;6(2):150-61.

27. Miśkowiec D, Lipiec P, Szymczyk E, Wejner-Mik P, Michalski B, Kupczyńska K, et al. Bicuspid aortic valve morphology and its impact on aortic diameters-A systematic review with meta-analysis and meta-regression. *Echocardiography*. mai 2018;35(5):667-77.

28. Michelena HI, Corte AD, Prakash SK, Milewicz DM, Evangelista A, Enriquez-Sarano M. Bicuspid aortic valve aortopathy in adults: Incidence, etiology, and clinical significance. *Int J Cardiol*. déc 2015;201:400-7.

29. Della Corte A, Bancone C, Buonocore M, Dialetto G, Covino FE, Manduca S, et al. Pattern of Ascending Aortic Dimensions Predicts the Growth Rate of the Aorta in Patients With Bicuspid Aortic Valve. *JACC Cardiovasc Imaging*. déc 2013;6(12):1301-10.

30. Rodríguez-Palomares JF, Dux-Santoy L, Guala A, Galian-Gay L, Evangelista A. Mechanisms of Aortic Dilatation in Patients With Bicuspid Aortic Valve. *J Am Coll Cardiol*. août 2023;82(5):448-64.

31. La Canna G, Ficarra E, Tsagalau E, Nardi M, Morandini A, Chieffo A, et al. Progression Rate of Ascending Aortic Dilatation in Patients With Normally Functioning Bicuspid and Tricuspid Aortic Valves. *Am J Cardiol*. juill 2006;98(2):249-53.

32. Kalinowski ME, Szulik M, Pawlak S, Rybus-Kalinowska B, Zembala M, Kalarus Z, et al. The impact of the aortic cusps fusion pattern and valve disease severity on the aortic wall mechanics in patients with bicuspid aortic valve. *Int J Cardiovasc Imaging*. août 2020;36(8):1429-36.

33. Pasta S, Gentile G, Raffa GM, Bellavia D, Chiarello G, Liotta R, et al. In Silico Shear and Intramural Stresses are Linked to Aortic Valve Morphology in Dilated Ascending Aorta. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. août 2017;54(2):254-63.

34. Mahadevia R, Barker AJ, Schnell S, Entezari P, Kansal P, Fedak PWM, et al. Bicuspid Aortic Cusp Fusion Morphology Alters Aortic Three-Dimensional Outflow Patterns, Wall Shear Stress, and Expression of Aortopathy. *Circulation*. 11 févr 2014;129(6):673-82.

35. Rodríguez-Palomares JF, Dux-Santoy L, Guala A, Kale R, Maldonado G, Teixidó-Turà G, et al. Aortic flow patterns and wall shear stress maps by 4D-flow cardiovascular magnetic resonance in the assessment of aortic dilatation in bicuspid aortic valve disease. *J Cardiovasc Magn Reson*. déc 2018;20(1):28.

36. Shan Y, Li J, Wang Y, Wu B, Barker AJ, Markl M, et al. Aortic shear stress in patients with bicuspid aortic valve with stenosis and insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg*. juin 2017;153(6):1263-1272.e1.

37. Bissell MM, Hess AT, Biasioli L, Glaze SJ, Loudon M, Pitcher A, et al. Aortic Dilatation in Bicuspid Aortic Valve Disease: Flow Pattern Is a Major Contributor and Differs With Valve Fusion Type. *Circ Cardiovasc Imaging*. juill 2013;6(4):499-507.

38. Soulat G, Scott MB, Allen BD, Avery R, Bonow RO, Malaisrie SC, et al. Association of Regional Wall Shear Stress and Progressive Ascending Aorta Dilatation in Bicuspid Aortic

Valve. *JACC Cardiovasc Imaging*. janv 2022;15(1):33-42.

39. Guzzardi DG, Barker AJ, Van Ooij P, Malaisrie SC, Puthumana JJ, Belke DD, et al. Valve-Related Hemodynamics Mediate Human Bicuspid Aortopathy. *J Am Coll Cardiol*. août 2015;66(8):892-900.
40. Bollache E, Guzzardi DG, Sattari S, Olsen KE, Di Martino ES, Malaisrie SC, et al. Aortic valve-mediated wall shear stress is heterogeneous and predicts regional aortic elastic fiber thinning in bicuspid aortic valve-associated aortopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. déc 2018;156(6):2112-2120.e2.
41. Tadros TM, Klein MD, Shapira OM. Ascending Aortic Dilatation Associated With Bicuspid Aortic Valve: Pathophysiology, Molecular Biology, and Clinical Implications. *Circulation*. 17 févr 2009;119(6):880-90.
42. Ikonomidis JS, Ruddy JM, Benton SM, Arroyo J, Brinsa TA, Stroud RE, et al. Aortic Dilatation With Bicuspid Aortic Valves: Cusp Fusion Correlates to Matrix Metalloproteinases and Inhibitors. *Ann Thorac Surg*. févr 2012;93(2):457-63.
43. Longobardo L, Carerj ML, Pizzino G, Bitto A, Piccione MC, Zucco M, et al. Impairment of elastic properties of the aorta in bicuspid aortic valve: relationship between biomolecular and aortic strain patterns. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 1 août 2018;19(8):879-87.
44. Longobardo L, Carerj S, Bitto A, Cusmà-Piccione M, Carerj ML, Calabrò MP, et al. Bicuspid aortic valve and aortopathy: novel prognostic predictors for the identification of high-risk patients. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 22 juin 2021;22(7):808-16.
45. Bonderman D, Gharehbaghi-Schnell E, Wollenek G, Maurer G, Baumgartner H, Lang IM. Mechanisms Underlying Aortic Dilatation in Congenital Aortic Valve Malformation. *Circulation*. 27 avr 1999;99(16):2138-43.
46. Fedak PWM, De Sa MPL, Verma S, Nili N, Kazemian P, Butany J, et al. Vascular matrix remodeling in patients with bicuspid aortic valve malformations: implications for aortic dilatation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. sept 2003;126(3):797-805.
47. Grewal N, Groot ACG de, Lindeman JH, Klautz A, Driessen A, Klautz RJM, et al. Normal and abnormal development of the aortic valve and ascending aortic wall: a comprehensive overview of the embryology and pathology of the bicuspid aortic valve. *Ann Cardiothorac Surg*. juill 2022;11(4):380-8.
48. Tsamis A, Phillippi JA, Koch RG, Chan PG, Krawiec JT, D'Amore A, et al. Extracellular matrix fiber microarchitecture is region-specific in bicuspid aortic valve-associated ascending aortopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. juin 2016;151(6):1718-1728.e5.
49. Grewal N, Gittenberger-de Groot AC, Poelmann RE, Klautz RJM, Lindeman JHN, Goumans MJ, et al. Ascending aorta dilation in association with bicuspid aortic valve: A maturation defect of the aortic wall. *J Thorac Cardiovasc Surg*. oct 2014;148(4):1583-90.
50. Yassine NM, Shahram JT, Body SC. Pathogenic Mechanisms of Bicuspid Aortic

Valve Aortopathy. *Front Physiol.* 25 sept 2017;8:687.

51. Jiao J, Xiong W, Wang L, Yang J, Qiu P, Hirai H, et al. Differentiation defect in neural crest-derived smooth muscle cells in patients with aortopathy associated with bicuspid aortic valves. *eBioMedicine.* août 2016;10:282-90.
52. Harrison OJ, Torrens C, Salhiyyah K, Modi A, Moorjani N, Townsend PA, et al. Defective NOTCH signalling drives smooth muscle cell death and differentiation in bicuspid aortic valve aortopathy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 juill 2019;56(1):117-25.
53. Girdauskas E, Geist L, Disha K, Kazakbaev I, Groß T, Schulz S, et al. Genetic abnormalities in bicuspid aortic valve root phenotype: preliminary results†. *Eur J Cardiothorac Surg.* juill 2017;52(1):156-62.
54. Martin LJ, Pilipenko V, Kaufman KM, Cripe L, Kottyan LC, Keddache M, et al. Whole Exome Sequencing for Familial Bicuspid Aortic Valve Identifies Putative Variants. *Circ Cardiovasc Genet.* oct 2014;7(5):677-83.
55. Biner S, Rafique AM, Ray I, Cuk O, Siegel RJ, Tolstrup K. Aortopathy Is Prevalent in Relatives of Bicuspid Aortic Valve Patients. *J Am Coll Cardiol.* juin 2009;53(24):2288-95.
56. Cheng C, Bohbot Y, Michelena HI, Rusinaru D, Fay F, Elmkies F, et al. Clinical Outcomes of Adults With Bicuspid Aortic Valve. *Mayo Clin Proc.* mars 2021;96(3):648-57.
57. Philip F, Faza NN, Schoenhagen P, Desai MY, Tuzcu EM, Svensson LG, et al. Aortic annulus and root characteristics in severe aortic stenosis due to bicuspid aortic valve and tricuspid aortic valves: Implications for transcatheter aortic valve therapies: Aortic Annulus in Bicuspid Aortic Valve. *Catheter Cardiovasc Interv.* août 2015;86(2):E88-98.
58. Zegdi R, Ciobotaru V, Noghin M, Sleilaty G, Lafont A, Latrémouille C, et al. Is It Reasonable to Treat All Calcified Stenotic Aortic Valves With a Valved Stent? *J Am Coll Cardiol.* févr 2008;51(5):579-84.
59. Tchetché D, de Biase C, van Gils L, Parma R, Ochala A, Lefevre T, et al. Bicuspid Aortic Valve Anatomy and Relationship With Devices: The BAVARD Multicenter Registry: A European Picture of Contemporary Multidetector Computed Tomography Sizing for Bicuspid Valves. *Circ Cardiovasc Interv.* janv 2019;12(1):e007107.
60. Watanabe Y, Chevalier B, Hayashida K, Leong T, Bouvier E, Arai T, et al. Comparison of multislice computed tomography findings between bicuspid and tricuspid aortic valves before and after transcatheter aortic valve implantation: CT Imaging of Bicuspid Valve before and after TAVI. *Catheter Cardiovasc Interv.* août 2015;86(2):323-30.
61. Vincent F, Ternacle J, Denimal T, Shen M, Redfors B, Delhaye C, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Bicuspid Aortic Valve Stenosis. *Circulation.* 9 mars 2021;143(10):1043-61.
62. Yoon SH, Kim WK, Dhoble A, Milhorini Pio S, Babaliaros V, Jilaihawi H, et al. Bicuspid Aortic Valve Morphology and Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* sept 2020;76(9):1018-30.

63. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2 févr 2021 [cité 26 sept 2023];143(5).
64. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. juin 2022;75(6):524.
65. Yoon SH, Bleiziffer S, De Backer O, Delgado V, Arai T, Ziegelmueller J, et al. Outcomes in Transcatheter Aortic Valve Replacement for Bicuspid Versus Tricuspid Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. mai 2017;69(21):2579-89.
66. Kim WK, Liebetrau C, Fischer-Rasokat U, Renker M, Rolf A, Doss M, et al. Challenges of recognizing bicuspid aortic valve in elderly patients undergoing TAVR. *Int J Cardiovasc Imaging*. févr 2020;36(2):251-6.
67. Forrest JK, Kaple RK, Ramlawi B, Gleason TG, Meduri CU, Yakubov SJ, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Bicuspid Versus Tricuspid Aortic Valves From the STS/ACC TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. août 2020;13(15):1749-59.
68. Makkar RR, Yoon SH, Leon MB, Chakravarty T, Rinaldi M, Shah PB, et al. Association Between Transcatheter Aortic Valve Replacement for Bicuspid vs Tricuspid Aortic Stenosis and Mortality or Stroke. *JAMA*. 11 juin 2019;321(22):2193.
69. Quintana RA, Monlezun DJ, DaSilva-DeAbreu A, Sandhu UG, Okwan-Duodu D, Ramírez J, et al. One-Year Mortality in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement for Stenotic Bicuspid versus Tricuspid Aortic Valves: A Meta-Analysis and Meta-Regression. *J Intervent Cardiol*. 2 janv 2019;2019:1-12.
70. Sannino A, Cedars A, Stoler RC, Szerlip M, Mack MJ, Grayburn PA. Comparison of Efficacy and Safety of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Bicuspid Versus Tricuspid Aortic Valves. *Am J Cardiol*. nov 2017;120(9):1601-6.
71. Takagi H, Hari Y, Kawai N, Kuno T, Ando T. Meta-analysis of transcatheter aortic valve implantation for bicuspid versus tricuspid aortic valves. *J Cardiol*. juill 2019;74(1):40-8.
72. Halim SA, Edwards FH, Dai D, Li Z, Mack MJ, Holmes DR, et al. Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Bicuspid Aortic Valve Disease: A Report From the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circulation*. 31 mars 2020;141(13):1071-9.
73. Montalto C, Sticchi A, Crimi G, Laricchia A, Khokhar AA, Giannini F, et al. Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement in Bicuspid Versus Tricuspid Anatomy. *JACC Cardiovasc Interv*. oct 2021;14(19):2144-55.

74. Deeb GM, Yakubov SJ, Reardon MJ, Ramlawi B, Chetcuti SJ, Kleiman NS, et al. Propensity-Matched Outcomes Comparing TAVR in Bicuspid vs Surgery in Tricuspid Aortic Valve Stenosis. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* janv 2023;2(1):100525.
75. Williams MR, Jilaihawi H, Makkar R, O'Neill WW, Guyton R, Malaisrie SC, et al. The PARTNER 3 Bicuspid Registry for Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low-Surgical-Risk Patients. *JACC Cardiovasc Interv.* mars 2022;15(5):523-32.
76. Mangieri A, Tchetchè D, Kim WK, Pagnesi M, Sinning JM, Landes U, et al. Balloon Versus Self-Expandable Valve for the Treatment of Bicuspid Aortic Valve Stenosis: Insights From the BEAT International Collaborative Registrars. *Circ Cardiovasc Interv.* juill 2020;13(7):e008714.
77. Shin HJ, Kim WK, Kim DK, Kim HJ, Kim JB. Prognosis of Unrepaired Ascending Aorta after the Surgical Replacement of Bicuspid Aortic Valves. *J Chest Surg.* 5 juill 2023;56(4):255-61.
78. Charitos EI, Stierle U, Petersen M, Mohamed SA, Hanke T, Schmidtke C, et al. The fate of the bicuspid valve aortopathy after aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 mai 2014;45(5):e128-35.
79. Kim MS, Kim JH, Lee SH, Lee S, Youn YN, Yoo KJ, et al. Long-term Fate of Dilated Ascending Aorta after Aortic Valve Replacement for Bicuspid Versus Tricuspid Aortic Valve Disease. *Am J Cardiol.* août 2020;129:53-9.
80. Girdauskas E, Disha K, Raisin HH, Secknus MA, Borger MA, Kuntze T. Risk of late aortic events after an isolated aortic valve replacement for bicuspid aortic valve stenosis with concomitant ascending aortic dilation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 nov 2012;42(5):832-8.
81. Abi Akar R, Tence N, Jouan J, Borik W, Menasché P, Fabiani JN, et al. Ten-year follow-up of unreplaced Valsalva sinuses after aortic valve replacement in bicuspid aortic valve disease. *Arch Cardiovasc Dis.* mai 2019;112(5):305-13.
82. Rylski B, Szeto WY, Bavaria JE, Walsh E, Anwaruddin S, Desai ND, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with ascending aortic dilatation: safety of the procedure and mid-term follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 août 2014;46(2):228-33.
83. Jung JH, Kim HK, Park JB, Lee SP, Koo BK, Kim YJ, et al. Progression of ascending aortopathy may not occur after transcatheter aortic valve replacement in severe bicuspid aortic stenosis. *Korean J Intern Med.* 1 mars 2021;36(2):332-41.
84. He Y xin, Fan J qi, Zhu Q feng, Zhou Q jing, Jiang J bo, Wang L han, et al. Ascending aortic dilatation rate after transcatheter aortic valve replacement in patients with bicuspid and tricuspid aortic stenosis: A multidetector computed tomography follow-up study. *World J Emerg Med.* 2019;10(4):197.
85. Collet JP, Van Belle E, Thiele H, Berti S, Lhermusier T, Manigold T, et al. Apixaban vs. standard of care after transcatheter aortic valve implantation: the ATLANTIS trial. *Eur*

Heart J. 1 août 2022;43(29):2783-97.

86. Généreux P, Piazza N, Alu MC, Nazif T, Hahn RT, Pibarot P, et al. Valve Academic Research Consortium 3: Updated Endpoint Definitions for Aortic Valve Clinical Research. *J Am Coll Cardiol.* juin 2021;77(21):2717-46.

87. Francone M, Budde RPJ, Bremerich J, Dacher JN, Loewe C, Wolf F, et al. CT and MR imaging prior to transcatheter aortic valve implantation: standardisation of scanning protocols, measurements and reporting—a consensus document by the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR). *Eur Radiol.* mai 2020;30(5):2627-50.

88. Borger MA, Preston M, Ivanov J, Fedak PWM, Davierwala P, Armstrong S, et al. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg.* nov 2004;128(5):677-83.

89. Blanke P, Leipsic JA, Popma JJ, Yakubov SJ, Deeb GM, Gada H, et al. Bioprosthetic Aortic Valve Leaflet Thickening in the Evolut Low Risk Sub-Study. *J Am Coll Cardiol.* mai 2020;75(19):2430-42.

AUTEURE : Nom : HEITZMANN Prénom : Mathilde

Date de soutenance : 06/10/2023

Titre de la thèse : Évolution scannographique de l'aortopathie des patients avec valve aortique bicuspidie traités par remplacement valvulaire transcathéter

Thèse - Médecine - Lille 2023

Cadre de classement : Cardiologie – Cardiologie interventionnelle

DES + FST/option : DES Cardiologie

Mots-clés : Bicuspidie aortique, TAVI, aortopathie

Résumé : Évolution scannographique de l'aortopathie des patients avec valve aortique bicuspidie traités par remplacement valvulaire transcathéter

Contexte : La bicuspidie aortique est la malformation cardiaque congénitale la plus fréquente. Elle est responsable d'une atteinte valvulaire plus précoce mais également de dilatation de l'aorte (aortopathie). Cette dernière expose à un sur-risque de complication aortique au cours du temps. Bien que longtemps exclues des grandes études princeps du TAVI, les données récentes sur les bicuspidies traitées par TAVI sont encourageantes. Ainsi, le TAVI est fréquemment réalisé alors qu'il ne permet pas de traiter l'aortopathie associée à la bicuspidie. Les données concernant l'évolution de l'aortopathie après TAVI sont rares.

Méthode : Nous avons inclus les patients avec une bicuspidie confirmée, traités par TAVI entre avril 2014 et décembre 2022 au CHRU de Lille. Le suivi devait comporter un TDM post-TAVI afin d'évaluer la progression des dimensions de l'aorte. L'objectif principal était d'évaluer la progression brute et annualisée des dimensions de l'aorte ascendante. Les critères de jugement secondaires étaient la mortalité et les événements aortiques.

Résultats : Nous avons observé une progression de la dilatation aortique sur l'ensemble des segments de l'aorte. Le segment le plus dilaté avant TAVI (aorte tubulaire dans 79,5 % des cas) avait une évolutivité annuelle de 0.32mm/an [0.09 ; 0.49]. Les sinus de Valsalva et la jonction sino-tubulaire enregistraient la plus grosse évolutivité brute à environ 0.8 mm au cours du suivi et 0.3mm/an [0.16 ; 0.50]. Nous n'avons pas observé d'association entre la taille de l'aorte avant implantation du TAVI (< 45 mm ou ≥ 45 mm) ou la sévérité de l'insuffisance aortique post-TAVI (≥ modérée ou < modérée) et la progression de l'aortopathie au cours du suivi. La survie à 2 ans était de 91% [0.81 ; 1.01] dont aucun décès dû à un événement aortique.

Conclusion : Les patients bicuspidés traités par TAVI présentent une aortopathie faiblement évolutive (0.3mm/an) après un suivi de près de 3 ans. La durée de suivi est associée à l'évolutivité de l'aortopathie et cette dernière ne semble pas associée à un surrisque de mortalité. D'autres études de cohorte de plus grande taille seront nécessaires pour confirmer ces données et permettront de mieux préciser le rôle du TAVI dans la prise en charge des patients bicuspidés avec aortopathie.

Composition du Jury :

Président : Pr Éric VAN BELLE

Assesseurs :

- Pr Francis JUTHIER
- Pr François PONTANA
- Dr Samy AGHEZZAF

Directeur de thèse : Dr Flavien VINCENT