

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2011

N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

SOULE Nathalie
Née le 30/06/1983 à Nantes

Présentée et soutenue publiquement le 30 septembre 2011

TITRE

**ÉTUDE DESCRIPTIVE DES LÉSIONS DE LA VALVE AORTIQUE ET DE L'AORTE
ASCENDANTE DANS UNE POPULATION PÉDIATRIQUE AVEC VALVE AORTIQUE
BICUSPIDE.**

Jury

Président de Jury : Monsieur le Professeur Chantepie
Membres du jury : Monsieur le Professeur Aupart
Monsieur le Professeur Marchand
Monsieur le Docteur Poinot
Madame le Docteur Vaillant

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Dominique PERROTIN

VICE-DOYEN

Professeur Daniel ALISON

ASSESEURS

Professeur Christian ANDRES, Recherche
Docteur Brigitte ARBEILLE, Moyens
Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue
Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie
Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique

SECRETAIRE GENERAL

Monsieur Patrick HOARAU

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Guy GINIES
Professeur Jacques LANSAC
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER - Ph. BAGROS - G. BALLON - P. BARDOS - J. BARSOTTI
A. BENATRE - Ch. BERGER - J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L.
CASTELLANI
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER - M. JAN - P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE -
J. LAUGIER
G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER - E/H. METMAN -
J. MOLINE
Cl. MORAINÉ - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph. RAYNAUD - Ch.
ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - M.J.
THARANNE - J. THOUVENOT
B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
	ARBEILLE Philippe	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	AUTRET Alain	Neurologie
Mme	AUTRET-LECA Elisabeth	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
MM.	BABUTY Dominique	Cardiologie
Mmes	BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; Radiothérapie
	BARTHELEMY Catherine	Physiologie
MM.	BAULIEU Jean-Louis	Biophysique et Médecine nucléaire
	BERNARD Louis	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BESNARD Jean-Claude	Biophysique et Médecine nucléaire
	BEUTTER Patrice	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre	Physiologie
	BOUGNOUX Philippe	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRUNEREAU Laurent	Radiologie et Imagerie médicale
	BUCHLER Matthias	Néphrologie
	CALAIS Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	CHARBONNIER Bernard	Cardiologie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe	Neurologie
	COSNAY Pierre	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DIOT Patrice	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	FAUCHIER Laurent	Cardiologie
	FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FETISSOF Franck	Anatomie et Cytologie pathologiques
	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de Réadaptation

	FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
d'urgence	FUSCIARDI Jacques	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine
	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'Adultes
	GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
	GRUEL Yves	Hématologie ; Transfusion
	GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et
	HERAULT Olivier	Immunologie clinique)
	HERBRETEAU Denis	Hématologie ; transfusion
Mme	HOMMET Caroline	Radiologie et Imagerie médicale
MM.	HUTEN Noël	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
	LABARTHE François	Chirurgie générale
	LAFFON Marc	Pédiatrie
d'urgence	LANSON Yves	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine
	LARDY Hubert	Urologie
	LASFARGUES Gérard	Chirurgie infantile
	LEBRANCHU Yvon	Médecine et Santé au Travail
	LECOMTE Pierre	Immunologie
	LECOMTE Thierry	Endocrinologie et Maladies métaboliques
	LEMARIE Etienne	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
	LESCANNE Emmanuel	Pneumologie
	LINASSIER Claude	Oto-Rhino-Laryngologie
	LORETTE Gérard	Cancérologie ; Radiothérapie
	MACHET Laurent	Dermato-Vénérologie
	MAILLOT François	Dermato-Vénérologie
	MARCHAND Michel	Médecine Interne
	MARRET Henri	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	NIVET Hubert	Gynécologie et Obstétrique
	PAGES Jean-Christophe	Néphrologie
	PAINAUD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire
	PATAT Frédéric	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
	PERROTIN Dominique	Biophysique et Médecine nucléaire
	PERROTIN Franck	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
	PISELLA Pierre-Jean	Gynécologie et Obstétrique
	QUENTIN Roland	Ophthalmologie
	RICHARD-LENOBLE Dominique	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	ROBERT Michel	Parasitologie et Mycologie
	ROBIER Alain	Chirurgie Infantile
	ROINGEARD Philippe	Oto-Rhino-Laryngologie
	ROSSET Philippe	Biologie cellulaire
	ROYERE Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	RUSCH Emmanuel	Biologie et Médecine du développement et de la
	SALAME Ephrem	Reproduction
	SALIBA Elie	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
Reproduction	SIRINELLI Dominique	Chirurgie digestive
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	Biologie et Médecine du développement et de la
	TOUTAIN Annick	Radiologie et Imagerie médicale
	VAILLANT Loïc	Pédiatrie
	VELUT Stéphane	Génétique
	WATIER Hervé	Dermato-Vénérologie
		Anatomie
		Immunologie.

PROFESSEURS ASSOCIES

M.	HUAS Dominique	Médecine Générale
Mme	LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie	Médecine Générale
MM.	POTIER Alain	Médecine Générale
	TEIXEIRA Mauro	Immunologie

PROFESSEUR détaché auprès de l'Ambassade de France à Washington pour exercer les fonctions de Conseiller pour les affaires sociales

M.	DRUCKER Jacques	Epidémiologie-Economie de la Santé et Prévention
----	-----------------	--

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ARBEILLE Brigitte	Biologie cellulaire
M.	BARON Christophe	Immunologie
Mme	BAULIEU Françoise	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	BERTRAND Philippe	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme	BLANCHARD-LAUMONIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
M	BOISSINOT Eric	Physiologie
Mmes	BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
	BRECHOT Marie-Claude	Biochimie et Biologie moléculaire
MM.	BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	DESTRIEUX Christophe	Anatomie
	DUONG Thanh Hai	Parasitologie et Mycologie
Mmes	EDER Véronique	Biophysique et Médecine nucléaire
	FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et Cytologie pathologiques
	GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
M.	GIRAUDEAU Bruno	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme	GOUILLEUX Valérie	Immunologie
MM.	GUERIF Fabrice	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
	GYAN Emmanuel	Hématologie , transfusion
M.	HOARAU Cyrille	Immunologie
M.	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
Mme	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
Mmes	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques
MM.	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
Mme	MICHEL-ADDE Christine	Pédiatrie
M.M	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé
Mme	VALAT Chantal	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	VOURC'H Patrick	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mlle	BOIRON Michèle	Sciences du Médicament
Mme	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mlle	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

M.M. LEBEAU Jean-Pierre Médecine Générale
ROBERT Jean Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE

M DIABANGOUAYA Célestin Anglais

CHERCHEURS C.N.R.S. - INSERM

MM. BIGOT Yves Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
BOUAKAZ Ayache Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930
Mmes BRUNEAU Nicole Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930
CHALON Sylvie Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930
MM. COURTY Yves Chargé de Recherche CNRS – U 618
GAUDRAY Patrick Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
GOUILLEUX Fabrice Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
Mmes GOMOT Marie Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930
HEUZE-VOURCH Nathalie Chargée de Recherche INSERM – U 618
MM. LAUMONNIER Frédéric Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM
930
LE PAPE Alain Directeur de Recherche CNRS – U 618
Mmes MARTINEAU Joëlle Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930
POULIN Ghislaine Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme DELORE Claire Orthophoniste
M GOUIN Jean-Marie Praticien Hospitalier
M. MONDON Karl Praticien Hospitalier
Mme PERRIER Danièle Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme LALA Emmanuelle Praticien Hospitalier
M. MAJZOUB Samuel Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

Mme BIRMELE Béatrice Praticien Hospitalier
M. MALLET Donatien Praticien Hospitalier.

TABLE DES MATIERES.

1/ Introduction	9
2/ Matériel et Méthodes	13
3/ Résultats	16
3.1/ Caractéristiques de la population	16
3.2/ Anatomie de la valve aortique et de l'aorte ascendante	16
3.3/ Type de valve et cardiopathies associées	17
3.4/ Type de valve et dysfonction valvulaire	17
3.5/ Type de valve et coarctation de l'aorte	18
3.6/ Type de valve et dilatation de l'aorte	19
3.7/ Coarctation de l'aorte, dysfonction valvulaire et dilatation de l'aorte ascendante	19
4/ Discussion	20
4.1/ Caractéristiques de la population	20
4.2/ Anatomie de la valve aortique	20
4.3/ Type de valve et cardiopathies associées	21
4.4/ Type de valve et dysfonction valvulaire	22
4.5/ Coarctation de l'aorte	22
4.6/ Dilatation de l'aorte ascendante	23
4.7/ Dilatation de l'aorte ascendante et coarctation de l'aorte	26
4.8/ Limites de l'étude	27
5/ Conclusion	28
Annexes	29
Références	36

1/ Introduction.

La bicuspidie aortique est la plus fréquente des cardiopathies congénitales, concernant 0,5 à 2% de la population selon les études (1-4). Elle est également la cause la plus fréquente de valvulopathies aortiques chez les sujets de moins de 65 ans, avec une prédominance masculine (1-3).

La bicuspidie aortique provient d'une anomalie de formation de la valve aortique au cours de l'embryogenèse, résultant en la fusion de deux sigmoïdes adjacentes en une sigmoïde aberrante. La bicuspidie aortique appartient à un spectre de malformations congénitales de la valve aortique, avec un continuum phénotypique, incluant les valves unicuspidées (forme sévère), bicuspidées, tricuspides, et rarement quadricuspides.

La physiopathologie et les mécanismes de développement de cette anomalie valvulaire sont encore mal compris. Deux hypothèses prédominent :

- *une cause hémodynamique* : une anomalie du flux sanguin à travers la valve aortique au cours de la valvulogénèse aboutirait à un défaut de séparation des cusps,
- *une cause génétique*, plus vraisemblable, pouvant expliquer la présentation phénotypique très variable, allant de la forme sévère détectée in utero à des formes asymptomatiques, et les lésions associées.

Durant l'embryogénèse, les protéines microfibrillaires (fibrilline et fibuline) jouent un rôle dans la différenciation des cellules mésenchymateuses en cellules valvulaires matures et régulent le développement des valves aortiques. Un déficit de ces protéines au sein de la matrice aortique entraînerait une production inadéquate de fibrilline 1 durant la

valvulogénèse, ayant pour conséquence une perturbation de la formation des cusps aortiques aboutissant à une valve aortique bicuspidie (VAB). Aucune anomalie des gènes codant pour les protéines de la matrice n'a pour l'instant été identifiée, mais il est probable que plusieurs mécanismes soient en cause, expliquant la diversité phénotypique.

Cette malformation, souvent considérée comme « bénigne » peut se compliquer de dysfonction valvulaire par dégénérescence :

- sténose, par fibrose prématurée et dépôts calciques,
- fuite, par prolapsus valvulaire, rétraction par fibrose ou dilatation de la jonction sino-tubulaire.

La plupart des sujets ayant une VAB développent une sténose ou une fuite aortique après 40 ans (4), dans un tiers des cas selon Ward (5). Ces complications valvulaires nécessitent une prise en charge spécifique, le plus souvent chirurgicale. La fuite aortique isolée semble survenir préférentiellement chez les sujets jeunes, tandis que la sténose devient plus fréquente avec l'âge (6, 7).

La deuxième complication majeure de la bicuspidie aortique est l'endocardite infectieuse, qui surviendrait dans 10 à 30% des cas selon Ward (5), ce qui représenterait 25% de l'ensemble des endocardites. L'incidence de l'endocardite infectieuse serait moindre dans les publications plus récentes (0,1% pour Fernandes et al., 2,9% pour Sabet et al.) (8, 9). Les lésions d'endocardite sont elles-mêmes responsables de fuite aortique par perforation valvulaire.

Ces deux types de complications sont responsables d'une morbi-mortalité importante chez l'adulte.

En réalité, cette malformation semble relever d'un processus complexe intéressant les sigmoïdes aortiques, les sinus, les commissures, la position des *ostia* coronaires et la constitution de la paroi aortique. Elle est souvent associée à une aortopathie avec dilatation aortique et anévrisme de l'aorte ascendante, qui peut se compliquer de rupture ou de dissection, également responsables d'une morbi-mortalité non négligeable chez l'adulte.

Ces anomalies seraient liées à un processus dégénératif touchant la media aortique, de façon indépendante de l'âge du patient et de l'atteinte valvulaire. Il a été décrit, de nouveau, un déficit tissulaire en microfibrilles de type fibrilline 1, entraînant une production plus importante de métalloprotéinases (notamment 2 et 9) de la matrice, endopeptidases jouant habituellement un rôle dans le turnover cellulaire de la matrice vasculaire. Ces enzymes sont alors responsables d'une dégradation des composants élastiques de la matrice, d'une dissociation des cellules musculaires lisses de la media, à l'origine d'une interruption de la matrice aortique et de la dilatation (10, 11). La dégénérescence de la media qui en résulte est histologiquement similaire à celle observée chez les patients atteints du syndrome de Marfan, malgré une répartition différente des anomalies histologiques : ces anomalies prédominent sur la convexité de l'aorte chez les patients ayant une VAB et sont circonférentielles chez les patients ayant une maladie de Marfan (12, 13).

D'autres lésions peuvent être associées à la bicuspidie aortique, avec une prévalence supérieure à la population générale, telles, la coarctation de l'aorte (CoA), l'interruption de l'arche aortique, une communication inter-ventriculaire (CIV) ou une communication inter-auriculaire (CIA), la persistance d'un canal artériel (PCA) ou des anomalies du cœur gauche (hypoplasie du ventricule gauche, anomalies de la valve mitrale) (14).

La prévalence de la bicuspidie aortique est plus élevée chez les apparentés au premier degré d'un patient ayant une valve aortique bicuspidie que dans la population générale (9% selon Huntington et al.) (15, 16), ce qui corrobore une part de détermination génétique importante. Des anomalies des gènes codant pour la synthèse de l'oxyde nitrique endothélial seraient en cause (17). Le sex-ratio dans les familles dont plusieurs membres ont une valve aortique bicuspidie est de 1 et la distribution des membres atteints de bicuspidie aortique est compatible avec une transmission autosomique dominante à pénétrance variable (15).

La prévalence des malformations cardiaques associées (16) ou d'une dilatation de l'aorte ascendante est également plus importante chez les apparentés des patients ayant une VAB (32% d'apparentés au premier degré ont une dilatation de l'aorte ascendante selon Biner et al.) (18), même en l'absence d'atteinte valvulaire chez ces apparentés (valve aortique tricuspide), ce qui suggère l'existence de facteurs génétiques communs sans corrélation génotype-phénotype (16, 18). La dilatation de l'aorte ascendante prédomine au niveau de l'anneau et des sinus de Valsalva chez les apparentés (18). Il a également été démontré une élasticité réduite de la racine de l'aorte et un index de rigidité de la paroi aortique augmenté chez les patients ayant une bicuspidie aortique et leurs apparentés, indépendamment du diamètre de l'aorte ascendante (18).

Il est donc nécessaire de proposer un dépistage échographique de tous les apparentés au 1^{er} degré des patients ayant une VAB, afin de rechercher d'éventuelles anomalies cardiaques structurelles (VAB, dilatation de l'aorte ascendante...) et prévenir les complications.

Cette cardiopathie congénitale, qui compte parmi les plus fréquentes et nécessite un suivi régulier afin de dépister d'éventuelles complications et d'adapter la prise en charge, est bien étudiée chez l'adulte, mais beaucoup moins chez l'enfant.

L'objectif principal de ce travail est d'étudier, par échographie, dans une population pédiatrique dont le diagnostic de bicuspidie aortique est confirmé, le type anatomique de VAB, les conséquences sur la fonction valvulaire aortique, son association avec d'autres cardiopathies, dont la coarctation de l'aorte, et son association à une dilatation de l'aorte ascendante.

2/ Matériel et méthodes.

Cette étude est monocentrique et prospective. Tous les patients âgés de moins de 18 ans ayant une VAB et examinés en consultation externe (pour diagnostic ou suivi) en Cardiologie Pédiatrique au CHU de Tours entre le 1/07/2010 et le 30/06/2011 ont été inclus. La population étudiée comprenait 69 patients consécutifs. Les échocardiographies ont été réalisées par les 4 cardiologues pédiatres exerçant au CHU de Tours avec un appareil d'échocardiographie Philips IE33.

L'échocardiographie a une très bonne sensibilité et spécificité pour l'étude de la morphologie des feuillets valvulaires, notamment chez les patients n'ayant pas de processus dégénératif valvulaire (19). Cet examen permet également la mesure en 2 dimensions, à différents niveaux, de l'aorte ascendante (20).

La valve aortique était considérée comme bicuspide lorsque seules deux cusps étaient identifiées en coupe parasternale petit axe, résultant de la fusion partielle ou complète de deux des feuillets valvulaires aortiques, avec présence ou non d'un raphé (7). Le raphé est défini

comme le résultat de la fusion partielle ou complète de deux des trois feuillets valvulaires aortiques et correspond à l'absence partielle ou complète de commissure fonctionnelle entre ces deux feuillets fusionnés.

L'âge au moment du diagnostic et de la consultation étaient notés. Les antécédents personnels (présence d'une cardiopathie associée, antécédent de chirurgie cardiaque, autre pathologie associée), familiaux (bicuspidie aortique confirmée ou valvulopathie aortique, autre cardiopathie), étaient relevés. Les circonstances de découverte de l'anomalie valvulaire, la présence ou non de signes fonctionnels, la tension artérielle de l'enfant étaient également été pris en compte.

Les paramètres échographiques étudiés étaient les suivants :

- la morphologie de la valve : présence ou non d'un ou plusieurs raphés, orientation des cusps fusionnées,
- la présence ou non d'une dysfonction valvulaire à type de sténose (gradient moyen > 15 mmHg ou gradient maximal > 25 mmHg), ou de fuite,
- la morphologie de l'aorte avec 4 mesures en coupe parasternale grand axe, de bord interne à bord interne, dans sa plus grande dimension, d'après les recommandations de la Société Américaine d'Echocardiographie: diamètre en systole à l'anneau (A), diamètre en diastole au niveau des sinus de Valsalva (S), à la jonction sino-tubulaire (JST) et au niveau de l'aorte ascendante (AA) au moins 2 cm au-dessus de la jonction sino-tubulaire (21),
- le retentissement sur le ventricule gauche (VG) : diamètre télé-diastolique, fonction ventriculaire mesurée en mode TM en coupe parasternale grand axe (fraction de raccourcissement (FR)).

Les différents types de valve aortique bicuspidie ont été classés, en fonction de la présence ou non d'un raphé, en type 0 (absence de raphé), type 1 (un raphé) ou type 2 (2 raphés), selon la classification proposée par Sievers (22). Au sein du type 1, le plus fréquent, et afin de pouvoir comparer les données de cette étude aux études déjà publiées, les valves ont été classées selon la zone de fusion entre les cusps [coronaires gauche et droite (G-D), coronaire droite et non coronaire (D-N) et coronaire gauche et non coronaire (G-N)].

Les mesures réalisées au niveau de l'aorte et le diamètre télédiastolique du VG ont été rapportées à la surface corporelle de l'enfant et normalisées à l'aide du Z score (21). Afin d'étudier l'évolution du Z score de l'aorte ascendante selon l'âge, les enfants étaient classés en trois catégories (<5ans, de 5 à 12 ans et de 13 à 18 ans). L'aorte ou le VG étaient considérés comme dilatés lorsque le Z score était supérieur ou égal à 2 (95^{ème} percentile).

L'âge au moment de la découverte et lors de la consultation a été exprimé en moyenne et écarts-types, et médiane et interquartiles. Les autres données ont été décrites en pourcentages de la population. L'analyse statistique des données a été réalisée grâce au logiciel Stat View 5.0, en utilisant une analyse univariée afin de comparer les différents paramètres. Les résultats ont été considérés comme étant statistiquement significatifs lorsque la valeur de p, obtenue grâce au test de chi-deux, était inférieure à 0,05.

3/ Résultats.

3.1/ Caractéristiques de la population.

Soixante-neuf patients ont été inclus, avec un sex-ratio hommes/femmes de 2,1. Les caractéristiques de la population sont résumées dans les tableaux I et II.

Une cardiopathie associée était présente chez 38 enfants (53,6%). La bicuspidie aortique s'inscrivait dans un cadre syndromique chez 6 patients (8,6%).

Trente-neuf enfants (56,5%) avaient eu une chirurgie, dont 17 (24,6%) une commissurotomie aortique. Aucun n'avait eu de dilatation au ballon de la valve aortique. Vingt-cinq patients (36,2%) avaient un antécédent de coarctation de l'aorte, dont 7 (28%) avaient eu une recoarctation.

Cinq (7,2%) patients signalaient des signes fonctionnels à type de dyspnée d'effort ou de douleurs thoraciques atypiques.

Une pression artérielle élevée sans traitement était notée chez 7 (10,1%) patients. L'analyse des données n'a pas permis de mettre en évidence une association statistiquement significative entre le type de VAB selon la fusion commissurale et l'hypertension artérielle (HTA), ni entre les antécédents de coarctation de l'aorte et l'hypertension artérielle.

3.2/ Anatomie de la valve et de l'aorte ascendante.

Les caractéristiques anatomiques de la valve aortique bicuspidie sont résumées dans le tableau III, selon la classification proposée par Sievers et al. (22)

Un Z-score ≥ 2 était noté, chez 7 patients (10,1%) au niveau de l'anneau aortique, chez 3 patients (4,3%) au niveau des sinus de Valsalva, chez 10 patients (14,5%) au niveau de la jonction sino-tubulaire, chez 31 patients (44,9%) au niveau de l'aorte ascendante (figure 1).

Le Z-score de l'aorte ascendante augmentait de façon significative avec l'âge (figure 2).

Le ventricule gauche était dilaté avec un Z-score ≥ 2 chez 18 patients (26,1%).

La fonction ventriculaire gauche était normale chez tous les patients.

3.3/ Type de valve et cardiopathies associées (Tableaux IV et V).

Cette analyse mettait en évidence une association statistiquement significative entre le type de VAB et la présence de cardiopathies associées :

- les valves de type 0 et 2 étaient très fréquemment associées à d'autres cardiopathies (p=0,02),
- les patients ayant une valve aortique bicuspidie de type D-N avaient rarement une autre cardiopathie (p=0,008).

3.4/ Type de valve et dysfonction valvulaire (Tableaux IV, V, VI).

Vingt-six patients (37,7%) avaient une valve de fonction normale, 18 (26,1%) avaient une valve sténosante, 6 (8,7%) avaient une valve fuyante, 19 (27,5%) avaient une valve sténosante et fuyante (Tableau VI).

Les patients ayant bénéficié d'une commissurotomie aortique avaient majoritairement une dysfonction valvulaire (sténose ou dysfonction valvulaire mixte, jamais de fuite isolée), tandis que la moitié des patients non opérés avaient une valve de fonction normale ($p=0,001$).

Aucune association statistiquement significative n'a pu être mise en évidence entre le type de VAB et l'existence ou non d'une dysfonction valvulaire.

Il peut toutefois être noté que :

- les 2 patients ayant une VAB de type 2 avaient une dysfonction valvulaire,
- les VAB de type 0 semblaient avoir en majorité une dysfonction,
- une fuite isolée semblait peu fréquente, quelle que soit l'anatomie de la valve,
- les valves de type G-D semblaient être majoritairement sténosantes et fuyantes ou sans dysfonction,
- les valves de type D-N et G-N semblaient être majoritairement sténosantes ou sans dysfonction.

3.5/ Type de valve et coarctation de l'aorte (Tableaux IV et V).

Il existait un lien entre le type de VAB et les antécédents de coarctation de l'aorte :

- les valves de type 0 ou 2 étaient plus fréquemment associées à un antécédent de coarctation aortique mais la différence n'était pas significative ($p=0,09$),
- une association statistiquement significative existait entre la survenue d'une coarctation de l'aorte et les patients ayant une VAB de type G-D ($p=0,04$).

Il existait également un lien entre le type de VAB et la recoarctation de l'aorte : une association statistiquement significative existait entre la recoarctation de l'aorte et les patients ayant une valve aortique de type 1 ($p=0,012$). La recoarctation ne s'observait que chez les patients ayant une valve de type G-D ($p=0,07$).

3.6/ Type de valve et dilatation de l'aorte (Tableaux IV et V).

Il n'existait pas d'association statistiquement significative entre le type de VAB et une dilatation de l'aorte ($Z\text{-score} \geq 2$), quel que soit le niveau de la mesure, ou une dilatation du ventricule gauche.

3.7/ Coarctation de l'aorte, dysfonction valvulaire et dilatation de l'aorte ascendante (Tableaux IV, V, VII).

Il existait une association statistiquement significative entre un antécédent de CoA et la fonction valvulaire ($p<0,0001$) :

- la valve aortique avait une fonction normale chez 18 patients (72%) ayant un antécédent de CoA,
- la valve aortique était sténosante ou sténosante et fuyante chez, respectivement, 13 patients (29,5%) et 19 patients (43,2%), sans antécédent de CoA.

Il existait une association statistiquement significative entre la survenue d'une coarctation de l'aorte en période néonatale et l'absence de dilatation de l'aorte ascendante ($p=0,0018$) durant l'enfance.

4/Discussion.

4.1/ Caractéristiques de la population.

La bicuspidie aortique est une anomalie cardiaque congénitale fréquente. Sa prédominance masculine (23-27), a été retrouvée dans notre étude.

Peu d'enfants manifestaient des signes fonctionnels : le diagnostic de VAB est le plus souvent fortuit, effectué dans le cadre du bilan d'un souffle cardiaque ou à l'occasion d'une échocardiographie pour un autre motif (cardiopathie associée, antécédents familiaux).

Dans notre étude, la proportion d'enfants ayant une VAB dans le cadre d'un syndrome (8,6%) est plus élevée que dans l'étude de Ciotti et al. (27)

Sept patients (10,1%) avaient une HTA non traitée, ce qui rejoint les données de Mahle et al. (24), qui n'observent pas de lien entre l'HTA et la dilatation de l'aorte ascendante. Cependant, une seule mesure de la tension artérielle en consultation ne suffit pas à confirmer l'HTA, cette mesure pouvant être faussement élevée si l'enfant est agité.

4.2/ Anatomie de la valve.

Dans notre travail, la répartition des différents types de valve selon la classification proposée par Sievers correspond globalement aux données de son étude, avec une majorité de valves de type 1 (22). En revanche, dans notre étude, il existe une proportion plus importante de valves de type 0, et majoritairement « antéro-postérieure ».

Au sein de la catégorie « valves de type 1 », notre étude confirme la répartition déjà rapportée par les études précédentes : les valves avec fusion G-D sont majoritaires, suivies des

valves avec fusion D-N, puis des valves avec fusion G-N, nettement minoritaires (8, 23-25, 27, 28).

La fonction ventriculaire gauche est normale chez tous les patients, ce qui rejoint les données de Gurvitz et al. (26)

4.3/ Type de valve et cardiopathies associées.

Les études précédemment publiées ont également observé une prévalence de 50 à 60% de cardiopathies associées, majoritairement à type d'obstacle au cœur gauche, notamment la coarctation de l'aorte, mais tous les types de cardiopathies peuvent être présents (2, 14, 23, 27, 29).

Il est également noté dans la littérature une incidence plus importante de CIV chez les patients ayant une bicuspidie aortique (14, 30), ce qui pourrait s'expliquer par une origine anatomique commune à la formation des valves semi-lunaires et à la septation ventriculaire pendant la cardiogénèse, sous l'influence de facteurs génétiques.

Une cardiopathie est associée à la VAB principalement chez les patients ayant une fusion G-D et G-N, tandis que la fréquence d'une cardiopathie associée est faible chez les enfants ayant une valve de type D-N (23, 27).

Les valves de type D-N seraient, en revanche, un facteur de risque de développer une cardiopathie à type d'obstacle au cœur gauche chez les enfants ayant un antécédent de coarctation de l'aorte (31).

4.4/ Type de valve et dysfonction valvulaire.

La dysfonction de la valve aortique évolue de façon progressive avec l'âge (27), notamment vers la sténose aortique, avec le développement de calcifications (8). Notre étude ne met pas en évidence d'association entre les différents types de valve et la dysfonction valvulaire (6, 8, 29), tandis que d'autres études associent la fusion D-N à un risque plus important de dysfonction valvulaire à type de sténose ou de fuite (9, 27).

Fernandes et al. observaient qu'à l'âge de 15 ans, 68% des patients ayant une valve D-N et 92% des patients ayant une valve de type G-D n'avaient pas été opérés (9). 56,5% des patients de notre étude ont été opérés et 24,6% ont eu une chirurgie valvulaire aortique, tous âges confondus, sans qu'une différence ne soit mise en évidence selon le type de valve.

Chez l'adulte, il est retrouvé une prédominance de valves de type G-D lors des remplacements valvulaires aortiques (8), ce qui pourrait s'expliquer par la dysfonction valvulaire sévère plus précoce des valves de type D-N, nécessitant une chirurgie valvulaire durant l'enfance ou l'adolescence.

4.5/ Coarctation de l'aorte.

Cette étude retrouve la survenue d'une CoA préférentiellement chez les patients ayant une fusion G-D (23, 27, 32), avec une faible incidence de survenue chez les patients ayant une valve de type D-N.

Une recoarctation de l'aorte ne s'observe dans cette étude que chez les patients ayant une valve de type G-D, sans toutefois que cette association ne soit statistiquement significative.

Les patients ayant un antécédent de CoA avaient majoritairement, dans notre étude, une valve aortique de fonction normale, tandis que les patients n'ayant pas d'antécédent de CoA avaient préférentiellement une valve aortique sténosante ou sténosante et fuyante. Ces données rejoignent celles de Ciotti et al., qui constatent que la cusp non fusionnée de la VAB est plus large chez les patients sans CoA que chez les patients ayant un antécédent de CoA. Ce déséquilibre de dimension des cusps aortiques pourrait expliquer l'incidence plus élevée de dysfonction valvulaire chez les patients sans CoA.

4.6/ Dilatation de l'aorte ascendante.

Le lien entre VAB et dilatation de l'aorte ascendante chez l'enfant a été clairement établi par de nombreuses études (25, 26, 33). La dilatation de l'aorte commence à se développer très précocement (dès l'âge d'un an) et progresse durant l'enfance (25, 32, 34). L'incidence des complications pendant l'enfance est faible (0,004/an selon Mahle et al.) (24, 35).

Tous les segments de l'aorte ascendante sont dilatés par rapport à une population contrôlée (27, 33). Comme dans notre étude, la dilatation prédomine sur l'anneau aortique (26) et l'aorte ascendante (34, 36), contrairement à la maladie de Marfan (dilatation des sinus de Valsalva), malgré des anomalies histologiques similaires. Nous avons remarqué que la dilatation de l'aorte ascendante augmente avec l'âge, reflétant un processus d'évolution progressive déjà rapporté (24-26, 34). Holmes et al. ont retrouvé une augmentation de +1 DS tous les 5 ans et Warren et al. une augmentation de +0,39 DS par an, ce qui peut constituer une aide dans la détermination du rythme du suivi (25, 34).

Comme dans notre étude, certaines équipes n'ont pas identifié d'association entre la dilatation de l'aorte et la morphologie de la valve (24, 27, 37). Leone et al. ne mettent pas non

plus en évidence d'association entre la taille de l'aorte ascendante, la sévérité des anomalies histologiques de l'aorte ascendante et le type de valve aortique bicuspidée (38). Des anomalies histologiques sévères peuvent être présentes avant la survenue d'une dilatation de l'aorte, indépendamment de la présence et de la sévérité d'une dysfonction valvulaire.

En revanche, d'autres reconnaissent la fusion D-N comme facteur prédictif de survenue de complications aortiques et de chirurgie (9, 25). Russo et al. trouvent quant à eux, un degré de dégénérescence de la paroi aortique plus sévère chez les patients ayant une valve de type G-D.

Il existe une controverse sur les causes de cette aortopathie. Actuellement, 2 grandes théories s'opposent pour expliquer la pathogenèse de la dilatation de l'aorte ascendante :

- *une théorie génétique*, privilégiée par de nombreux auteurs : la présence d'une fragilité de la paroi aortique chez les patients ayant une VAB serait consécutive à une anomalie de développement commune.
- *une théorie hémodynamique* : la VAB, en l'absence de toute dysfonction, créerait, de par sa morphologie, une sténose fonctionnelle. Des flux sanguins turbulents excentrés à travers la valve bicuspidée dont les deux feuillets sont asymétriques, seraient responsables de lésions asymétriques de la paroi aortique « induites par le stress », avec une répartition asymétrique des protéines de la matrice extracellulaire et des modifications des cellules musculaires lisses, ces anomalies prédominant sur la convexité de l'aorte, dilatée ou non (13, 27).

Il existe vraisemblablement une interaction entre la constitution de la paroi aortique, déterminée par la génétique, et des anomalies hémodynamiques, dans la pathogenèse des anévrismes de l'aorte ascendante. Girdeuskas et al. soulèvent l'hypothèse d'une grande

hétérogénéité des lésions aortiques associées à cette atteinte valvulaire : le phénotype associé à une dilatation de la racine de l'aorte serait lié à une cause génétique, tandis que la dilatation de l'aorte ascendante serait davantage la conséquence de facteurs hémodynamiques (13).

Certaines études retrouvent une association entre la dilatation de l'aorte ascendante et une dysfonction valvulaire, notamment une insuffisance aortique (25, 26, 32). Warren et al. identifient un gradient VG-aorte initial important comme seul facteur prédictif de dilatation de l'aorte (34).

Mais cette aortopathie survient même en l'absence d'une dysfonction valvulaire (6, 28, 39-42), après une intervention de Ross (43) ou après remplacement de la valve (12, 41). Néanmoins, Girdauskas et al. soulignent, dans une récente revue de la littérature, que les résultats du suivi à long terme des patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique sont discordants : 5 à 30% de ces patients auraient des complications aortiques dans les 10 à 20 ans suivant le remplacement valvulaire aortique, avec une incidence documentée des dissections ou ruptures aortiques faible dans la littérature (13). Concernant les patients ayant une VAB sans dysfonction valvulaire significative, Michelena et al. démontrent un excellent taux de survie et l'absence de dissection aortique sur une période de suivi de 20 ans (44).

Certains avancent également l'hypothèse d'une anomalie du développement des cellules de la crête neurale, qui contribuent à l'embryogénèse des 2 structures cardiaques, valvulaire et aortique (45) ou celle de conséquences hémodynamiques propres à chaque type de valve pendant la vie fœtale et résultant en différents degrés de dégénérescence de la paroi aortique (28).

Bien que l'incidence des complications aortiques (dissection aortique, rupture d'anévrisme) soit faible chez les patients jeunes (la dissection de l'aorte est plus souvent associée au Marfan qu'à la bicuspidie aortique dans cette population), ce risque existe dès la fin de l'adolescence, avec une mortalité similaire à celle des sujets plus âgés (35, 46). Une chirurgie de l'aorte ascendante est donc recommandée de façon plus précoce que dans la population générale chez les patients ayant une valve aortique bicuspidie : une chirurgie de l'aorte est indiquée si la racine de l'aorte ou l'aorte ascendante a un diamètre > 50 mm, ou si ce diamètre est < 50 mm avec une progression de plus de 0,5 cm par an, ou si ce diamètre est > 45 mm avec une indication de remplacement valvulaire aortique (12, 47). L'utilisation d'imageries complémentaires peut constituer une aide à la décision.

4.7/ Dilatation de l'aorte ascendante et coarctation de l'aorte.

Notre étude indique clairement que le risque de dilatation de l'aorte ascendante est bien moindre lorsque la bicuspidie aortique est associée à une coarctation de l'aorte. Pourtant ce point est controversé.

Oliver et al. ont montré chez l'adulte, que l'incidence à long terme de complications au niveau de l'aorte (anévrisme > 55 mm, dissection aortique, rupture) est significativement plus importante en cas d'association entre bicuspidie aortique et CoA (48), tandis que d'autres équipes ont prouvé, notamment chez l'enfant, que la dilatation de l'aorte survenait principalement chez les patients ayant une VAB isolée, de façon plus importante et plus rapide (27, 32).

Beaton et al. ont également montré qu'une réparation tardive de la CoA était associée à un Z-score de l'aorte ascendante supérieur par rapport aux patients ayant bénéficié d'une réparation précoce ou non réparés (32).

Warnes et al. suggèrent que VAB associée à une coarctation de l'aorte, VAB isolée et coarctation de l'aorte isolée, pourraient appartenir à un même spectre d'artériopathies (49).

4.8/ Limites de l'étude.

La première et principale limite de cette étude est le faible nombre de patients inclus.

Aucun critère d'exclusion n'a été retenu, notamment en ce qui concerne les patients ayant déjà bénéficié d'une chirurgie valvulaire (commissurotomie) et ceux ayant une pathologie du tissu élastique associé.

D'autre part, la réalisation des échocardiographies a impliqué quatre praticiens différents, et l'évaluation des variations des mesures inter et intra observateurs n'a pas été effectuée.

5/ Conclusion.

Cette étude descriptive des VAB et de l'aorte ascendante dans une population pédiatrique a mis en évidence une association fréquente de la bicuspidie aortique à d'autres cardiopathies, dont la coarctation de l'aorte. Les données concernant le type anatomique de bicuspidie aortique sont conformes aux données de la littérature. La bicuspidie aortique peut se compliquer de dysfonction valvulaire : 43 (62,3%) patients de notre étude ont une valve sténosante, fuyante ou une dysfonction valvulaire mixte. Ces lésions valvulaires vont sans doute nécessiter un traitement chirurgical à moyenne échéance. La bicuspidie aortique est également associée au développement d'une dilatation de l'aorte ascendante, qui apparaît de façon précoce et progresse durant l'enfance : 31 (45%) patients de notre étude ont une dilatation de l'aorte ascendante. Ces patients sont à risque de complications aortiques à l'âge adulte, avec une morbi-mortalité non négligeable. Notre travail soulève des particularités de l'association d'une bicuspidie aortique à une CoA : les patients ayant un antécédent de CoA auraient un moindre risque de dysfonction valvulaire aortique et de dilatation de l'aorte durant l'enfance. Aucun autre facteur prédictif de survenue d'une dysfonction valvulaire ou d'une dilatation de l'aorte ascendante n'a pu être mis en évidence. Une évaluation régulière par échocardiographie est donc nécessaire, quels que soient les antécédents du patient et le type de bicuspidie aortique, afin de surveiller le statut fonctionnel de la valve aortique, un retentissement éventuel sur le ventricule gauche, le diamètre de l'aorte ascendante, et pouvoir ainsi adapter au mieux la prise en charge de ces patients.

ANNEXES.

Tableau I : caractéristiques de la population.

Nombre d'enfants	69
<hr/>	
<i>Sexe</i> (sex ratio = 2,1)	
• masculin	47 (68,1%)
• féminin	22 (31,9%)
<i>Age moyen à la découverte</i> (années)	2,2 ($\pm 3,4$)
<i>Age médian à la découverte</i> (années)	0,12 ($\pm 3,7$)
<i>Age moyen à la consultation</i> (années)	7,5 ($\pm 5,2$)
<i>Hypertension artérielle</i>	7 (10,1%)
<i>Circonstance de découverte</i>	
• Souffle	38 (55,1%)
• Echocardiographie	28 (40,6%)
• Autre (clic proto-systolique, signe fonctionnel, antécédent familial)	3 (4,3%)
<i>Signes fonctionnels</i>	5 (7,2%)

Tableau II : caractéristiques de la population (2).

<i>Cardiopathies associées</i>	37 (53,6%)
<ul style="list-style-type: none">• coarctation de l'aorte• syndrome de coarctation• CIV• Syndrome d'obstacles étagés du cœur gauche• Interruption de l'arche aortique• CIA• CAV partiel• Sténose pulmonaire• Autre	<ul style="list-style-type: none">1386411112
<i>Antécédents chirurgicaux cardiologiques</i>	39 (56,5%)
<ul style="list-style-type: none">• Intervention de Crafoord• Commissurotomie• Crafoord et fermeture de CIV• Crafoord et commissurotomie• Commissurotomie et tube aorto-aortique• Cure d'interruption de l'arche aortique	<ul style="list-style-type: none">17144211
<i>Antécédent médical autre / comorbidités</i>	16 (23,2%)
<ul style="list-style-type: none">• RCIU/hypotrophie/petite taille• Syndrome de Turner• 22q11• Suspicion de maladie d'Elhers Danlos• Trisomie 20 en mosaïque• HTA traitée	<ul style="list-style-type: none">522111
<i>Antécédents familiaux (1^{er} et 2^{ème} degrés)</i>	14 (20,3%)
<ul style="list-style-type: none">• Valvulopathie aortique / remplacement valvulaire aortique• Bicuspidie aortique confirmée• Dysplasie arythmogène du ventricule droit• Cardiomyopathie hypertrophique	<ul style="list-style-type: none">8222

Tableau III : anatomie de la valve aortique bicuspide (classification de Sievers).

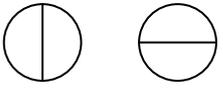
Type 0 Pas de raphé	Type 1 1 raphé	Type 2 2 raphés
n=20 (29%)	n=47 (68,1%)	n=2 (2,9%)
 n=6 n=14	 n=33 n=12 n=2 (70,2%) (25,5%) (4,3%)	 n=2

Figure 1 : Z scores des différents segments de l'aorte ascendante.

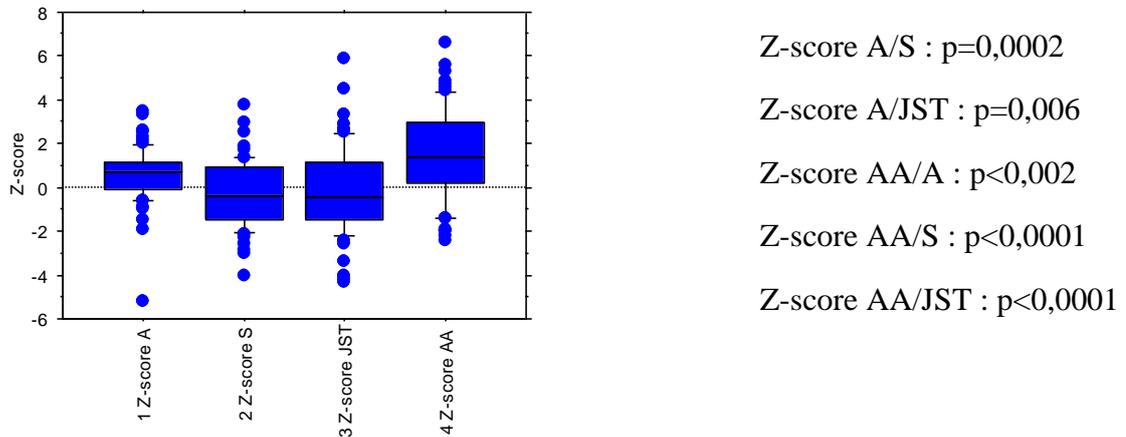


Figure 2 : évolution du Z score de l'aorte ascendante selon l'âge, pour 3 groupes d'âge.

Comparaison des groupes d'âges B et C avec le groupe de référence A.

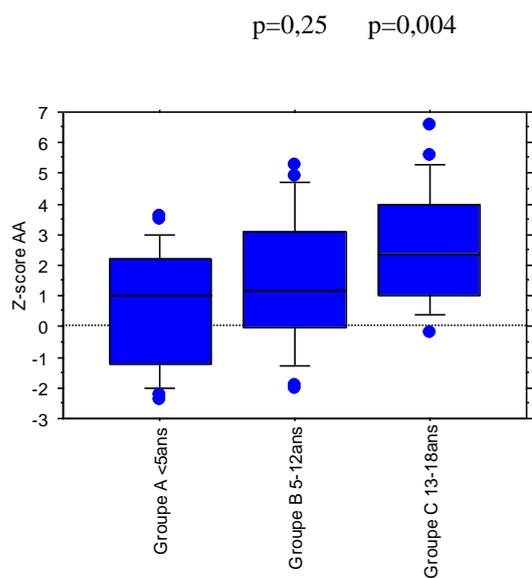


Tableau IV : caractéristiques de la population selon les différents types de valves (Sievers).

	Type0	Type 1	Type 2	
n=69	n=20 (29%)	n=47 (68,1%)	n=2 (2,9%)	
Cardiopathie associée	15 (75%)	20 (42,5%)	2 (100%)	p= 0,02
HTA (>2DS)	2 (10)	4 (8,5)	1 (50)	p=0,29
Coarctation	11 (55)	13 (27,6)	1 (50)	p=0,09
Recoarctation	0 (0)	7 (14,9)	0 (0)	p=0,012
<i><u>Dysfonction valvulaire</u></i>				
Fonction normale	5 (25)	21 (44,7)	0 (0)	
Fuite	2 (10)	4 (8,5)	0 (0)	
Sténose	8 (40)	9 (19,1)	1 (50)	p=0,46
Fuite et sténose	5 (25)	13 (27,6)	1 (50)	
<i><u>Dilatation VG et aortique (Zscore>2)</u></i>				
Anneau	2 (10)	5 (10,6)	0 (0)	p=0,88
Sinus	1 (5)	2 (4,2)	0 (0)	p=0,94
Jonction sino-tubulaire	2 (10)	8 (17)	0 (0)	p=0,62
Aorte ascendante	6 (30)	25 (53,2)	0 (0)	p=0,15
VG	6 (30)	11 (23,4)	1 (50)	p=0,65

Tableau V : caractéristiques pour les valves de type 1.

	Fusion G-D	Fusion D-N	Fusion G-N	
n=47	n=33 (70,2%)	n=12 (25,5%)	n=2 (4,3%)	
ATCD cardiologiques	17 (51,5)	1 (8,3)	2 (100)	p=0,008
HTA (>2DS)	2 (6)	2 (16,6)	0 (0)	p=0,32
Coarctation	12 (36,4)	0 (0)	1 (50)	p=0,04
Recoarctation	7 (21,2)	0 (0)	0 (0)	p=0,07
<i><u>Dysfonction valvulaire</u></i>				
Fonction normale	15 (45,4)	5 (41,7)	1 (50)	
Fuite	3 (9,1)	1 (8,3)	0 (0)	
Sténose	4 (12,1)	4 (33,3)	1 (50)	p=0,57
Sténose et fuite	11 (33,3)	2 (16,6)	0 (0)	
<i><u>Dilatation VG et aortique (Z-score>2)</u></i>				
Anneau	1 (3)	4 (33,3)	0 (0)	p=0,01
Sinus	1 (3)	1 (8,3)	0 (0)	p=0,7
Jonction sino- tubulaire	4 (12,1)	4 (33,3)	0 (0)	p=0,21
Aorte ascendante	15 (45,5)	9 (75)	1 (50)	p=0,22
VG	10 (30,3)	1 (8,3)	0 (0)	p=0,2

Tableau VI : présence ou non d'une dysfonction valvulaire dans la population globale, chez les patients opérés (commisurotomie aortique) et non opérés.

	Population globale	Patients opérés	Patients non opérés	Valeur de p
	n=69 (100%)	n=17 (24,6%)	n=52 (75,4%)	
<i>Fonction normale</i>	26 (37,7%)	1 (5,9%)	25 (48,1%)	p = 0,0016
<i>Fuite</i>	6 (8,7%)	0 (0)	6 (11,5%)	
<i>Sténose</i>	18 (26,1%)	7 (41,2%)	11 (21,2%)	
<i>Sténose et fuite</i>	19 (27,5%)	9 (52,9%)	10 (19,2%)	

Tableau VII : présence ou non d'une dysfonction valvulaire, d'une dilatation de l'anneau aortique ou de l'aorte ascendante, chez les enfants ayant eu une coarctation de l'aorte associée à la VAB.

	VAB avec coarctation aortique	VAB sans coarctation aortique	Valeur de p
	n=25 (36,2%)	n=44 (63,8%)	
<i>Fonction normale</i>	18 (72%)	8 (18,2%)	p<0,0001
<i>Fuite</i>	2 (8%)	4 (9,1%)	
<i>Sténose</i>	5 (20%)	13 (29,5%)	
<i>Sténose et fuite</i>	0 (0%)	19 (43,2%)	
<i>Dilatation de l'A</i>	1 (4%)	6 (13,6%)	p=0,2
<i>Dilatation de l'AA</i>	5 (20%)	26 (59,1%)	p=0,0018

REFERENCES

1. Movahed M-R, Hepner AD and Ahmadi-Kashani M. Echocardiographic Prevalence of Bicuspid Aortic Valve in the Population. *Heart Lung Circ* 2006;15(5):297-299.
2. Basso C, Boschello M, Perrone C, et al. An echocardiographic survey of primary school children for bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 2004;93(5):661-663.
3. Tutar E, Ekici F, Atalay S, et al. The prevalence of bicuspid aortic valve in newborns by echocardiographic screening. *Am Heart J* 2005;150(3):513-515.
4. Hoffman JIE and Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(12):1890-1900.
5. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* 2000;83(1):81-85.
6. Pachulski RT, Weinberg AL and Chan K-L. Aortic aneurysm in patients with functionally normal or minimally stenotic bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 1991;67(8):781-782.
7. Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve: A study of 85 autopsy cases. *Am J Cardiol* 1970;26(1):72-83.
8. Sabet H, Edwards W, Tazelaar H, et al. Congenitally bicuspid aortic valves : a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clin Proc* 1999;74(1):14-26.
9. Fernandes SM, Khairy P, Sanders SP, et al. Bicuspid Aortic Valve Morphology and Interventions in the Young. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(22):2211-2214.
10. Boyum J, Fellingner EK, Schmoker JD, et al. Matrix metalloproteinase activity in thoracic aortic aneurysms associated with bicuspid and tricuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127(3):686-691.
11. Fedak PWM, de Sa MPL, Verma S, et al. Vascular matrix remodeling in patients with bicuspid aortic valve malformations: implications for aortic dilatation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126(3):797-805.
12. Zanotti G, Vricella L and Cameron D. Thoracic Aortic Aneurysm Syndrome in Children. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2008;11(1):11-21.
13. Girdauskas E, Borger MA, Secknus M-A, et al. Is aortopathy in bicuspid aortic valve disease a congenital defect or a result of abnormal hemodynamics? A critical reappraisal of a one-sided argument. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;39(6):809-814.
14. Duran A, Frescura C, Sans-Coma V, et al. Bicuspid aortic valves in hearts with other congenital heart disease. *J Heart Valve Dis* 1995;4(6):581-90.

15. Huntington K, Hunter AGW and Chan K-L. A Prospective Study to Assess the Frequency of Familial Clustering of Congenital Bicuspid Aortic Valve. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(7):1809-1812.
16. Cripe L, Andelfinger G, Martin LJ, et al. Bicuspid aortic valve is heritable. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(1):138-143.
17. Lee TC, Zhao YD, Courtman DW, et al. Abnormal Aortic Valve Development in Mice Lacking Endothelial Nitric Oxide Synthase Circulation 2000 101 (20):2345-2348
18. Biner S, Rafique AM, Ray I, et al. Aortopathy Is Prevalent in Relatives of Bicuspid Aortic Valve Patients. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(24):2288-2295.
19. Chan K-L, Stinson W and Veinot J. Reliability of transthoracic echocardiography in the assessment of aortic valve morphology : pathological correlation in 178 patients. *Can J Cardiol* 1999;15(1):48-52.
20. Roman MJ, Devereux RB, Kramer-Fox R, et al. Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults. *Am J Cardiol* 1989;64(8):507-512.
21. Gautier M, Detaint D, Fermanian C, et al. Nomograms for Aortic Root Diameters in Children Using Two-Dimensional Echocardiography. *Am J Cardiol* 2010;105(6):888-894.
22. Sievers H-H and Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133(5):1226-1233.
23. Fernandes SM, Sanders SP, Khairy P, et al. Morphology of bicuspid aortic valve in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(8):1648-1651.
24. Mahle WT, Sutherland JL and Frias PA. Outcome of Isolated Bicuspid Aortic Valve in Childhood. *J Pediatr* 2010;157(3):445-449.
25. Holmes KW, Lehmann CU, Dalal D, et al. Progressive Dilation of the Ascending Aorta in Children With Isolated Bicuspid Aortic Valve. *Am J Cardiol* 2007;99(7):978-983.
26. Gurvitz M, Chang R-K, Drant S, et al. Frequency of aortic root dilation in children with a bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 2004;94(10):1337-1340.
27. Ciotti GR, Vlahos AP and Silverman NH. Morphology and Function of the Bicuspid Aortic Valve With and Without Coarctation of the Aorta in the Young. *Am J Cardiol* 2006;98(8):1096-1102.
28. Russo CF, Cannata A, Lanfranconi M, et al. Is aortic wall degeneration related to bicuspid aortic valve anatomy in patients with valvular disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136(4):937-942.
29. Yener N, Oktar G, Erer D, et al. Bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2002;8(5):264-7.
30. Hor KN, Border WL, Cripe LH, et al. The presence of bicuspid aortic valve does not predict ventricular septal defect type. *Am J Med Genet A* 2008;146A(24):3202-3205.

31. Levine JC, Sanders SP, Colan SD, et al. 732-5 Coarctation of the Aorta: Risk for Developing Late Left Sided Obstructive Lesions. *J Am Coll Cardiol* 1995;25(2, Supplement 1):141A.
32. Beaton AZ, Nguyen T, Lai WW, et al. Relation of Coarctation of the Aorta to the Occurrence of Ascending Aortic Dilatation in Children and Young Adults With Bicuspid Aortic Valves. *Am J Cardiol* 2009;103(2):266-270.
33. Beroukhim RS, Kruzick TL, Taylor AL, et al. Progression of Aortic Dilatation in Children With a Functionally Normal Bicuspid Aortic Valve. *Am J Cardiol* 2006;98(6):828-830.
34. Warren AE, Boyd ML, O'Connell C, et al. Dilatation of the ascending aorta in paediatric patients with bicuspid aortic valve: frequency, rate of progression and risk factors. *Heart* 2006;92(10):1496-1500.
35. Edwards W, Leaf D and Edwards J. Dissecting aortic aneurysm associated with congenital bicuspid aortic valve *Circulation* 1978;57(5):1022-1025
36. Beroukhim RS, Roosevelt G and Yetman AT. Comparison of the Pattern of Aortic Dilatation in Children With the Marfan's Syndrome Versus Children With a Bicuspid Aortic Valve. *Am J Cardiol* 2006;98(8):1094-1095.
37. Jackson V, Petrini J, Caidahl K, et al. Bicuspid aortic valve leaflet morphology in relation to aortic root morphology: a study of 300 patients undergoing open-heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40(3):e118-e124.
38. Leone O, Biagini E, Pacini D, et al. The elusive link between aortic wall histology and echocardiographic anatomy in bicuspid aortic valve: implications for prophylactic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;In Press, Corrected Proof
39. Nistri S, Sorbo M, Marin M, et al. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart* 1999;82:19-22.
40. Hahn RT, Roman MJ, Mogtadek AH, et al. Association of aortic dilatation with regurgitant, stenotic and functionally normal bicuspid aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1992;19(2):283-288.
41. Yasuda H, Nakatani S, Stugaard M, et al. Failure to Prevent Progressive Dilatation of Ascending Aorta by Aortic Valve Replacement in Patients With Bicuspid Aortic Valve: Comparison With Tricuspid Aortic Valve. *Circulation* 2003;108(10 suppl 1):II-291-II-294.
42. Nkomo VT, Enriquez-Sarano M, Ammash NM, et al. Bicuspid Aortic Valve Associated With Aortic Dilatation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23(2):351-356.
43. de Sa M, Moshkovitz Y, Butany J, et al. Histologic abnormalities of the ascending aorta and pulmonary trunk in patients with bicuspid aortic valve disease: Clinical relevance to the Ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118(4):588-596.
44. Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos J-Fo, et al. Natural History of Asymptomatic Patients With Normally Functioning or Minimally Dysfunctional Bicuspid Aortic Valve in the Community. *Circulation* 2008;117(21):2776-2784.

45. Kappetein A, Gittenberger-de-Groot A, Zwinderman A, et al. The neural crest as a possible pathogenetic factor in coarctation of the aorta and bicuspid aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102(6):830-6.
46. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, et al. Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the international registry of aortic dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol* 2004;43(4):665-669.
47. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) Developed in Collaboration With the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(3):e1-e148.
48. Oliver JM, Alonso-Gonzalez R, Gonzalez AE, et al. Risk of Aortic Root or Ascending Aorta Complications in Patients With Bicuspid Aortic Valve With and Without Coarctation of the Aorta. *Am J Cardiol* 2009;104(7):1001-1006.
49. Warnes CA. Bicuspid aortic valve and coarctation: two villains part of a diffuse problem. *Heart* 2003;89(9):965-966.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira
pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Faculté de Médecine de TOURS

39 pages – 7 tableaux – 2 figures

Résumé :

Introduction : La bicuspidie aortique est une anomalie congénitale fréquente. Elle peut se compliquer de dysfonction valvulaire et être associée à une dilatation de l'aorte ascendante. L'objectif de ce travail est d'étudier, chez l'enfant, par échographie, le type anatomique de bicuspidie, ses conséquences sur la fonction valvulaire aortique, son association à d'autres cardiopathies, à une coarctation de l'aorte et à une dilatation de l'aorte ascendante.

Matériel et méthodes : Cette étude est monocentrique et prospective. Tous les patients, âgés de moins de 18 ans, ayant une bicuspidie aortique, examinés en consultation, sur une période d'un an, ont été inclus. Les antécédents ont été relevés. L'échocardiographie étudiait la morphologie de la valve, la présence ou non d'une dysfonction valvulaire et la morphologie de l'aorte ascendante.

Résultats : Soixante-neuf patients ont été inclus, dont 68,1% de sexe masculin. L'âge moyen lors de la découverte était de $2,2 \pm 3,4$ ans, avec une médiane de 0,12 ans. Trente-huit enfants (53,6%) avaient une cardiopathie associée. Dix-sept enfants (24,6%) avaient déjà bénéficié d'une chirurgie valvulaire aortique. L'aorte ascendante était dilatée chez 31 patients (44,9%), la dilatation étant croissante avec l'âge. Aucune association n'a été observée entre le type anatomique de bicuspidie aortique et la dysfonction valvulaire ou la dilatation de l'aorte ascendante. La coarctation de l'aorte était associée à une bicuspidie aortique avec fusion G-D ($p=0,04$). Il existait une association entre la coarctation de l'aorte, l'absence de dysfonction valvulaire ($p<0,0001$) et l'absence de dilatation de l'aorte ascendante ($p=0,0018$) pendant l'enfance.

Conclusion : La dilatation de l'aorte ascendante associée à la bicuspidie aortique survient de façon précoce et progresse durant l'enfance. L'association à une coarctation de l'aorte semble diminuer le risque de dysfonction valvulaire et de dilatation de l'aorte durant l'enfance. Aucun autre facteur prédictif de survenue d'une dysfonction valvulaire ou d'une dilatation de l'aorte n'a été mis en évidence dans notre étude.

Mots clés :

- bicuspidie aortique
- dilatation de l'aorte
- enfant

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Chantepie

Membres : Monsieur le Professeur Aupart
Monsieur le Professeur Marchand
Monsieur le Docteur Poinsot
Madame le Docteur Vaillant

Date de la soutenance : le 30 septembre 2011