

Mémoire de Maîtrise en médecine N°5581

Prévalence d'ischémie myocardique chez des patients après intervention de Ross

Etudiante

Chalverat Maëlle

Tuteur

Dr Rutz Tobias

Service de Cardiologie - CHUV

Co-tutrice

Pre Sekarski Nicole

Unité de Cardiologie pédiatrique - CHUV

Expert

Dr Yerly Patrick

Service de Cardiologie - CHUV

Lausanne, 13.12.2018

Abstract

Contexte

Les jeunes patients atteints d'une pathologie de la valve aortique sévère et symptomatique sont souvent mis au bénéfice d'une procédure de Ross qui consiste à remplacer la valve aortique par la valve pulmonaire autologue. Comme l'intervention nécessite la réimplantation des artères coronaires, le risque de sténose coronarienne à long terme devrait être similaire à celui démontré chez les patients après switch artériel pour la transposition des gros vaisseaux (TGV). Des tests d'effort sont régulièrement réalisés dans le but d'identifier le risque individuel d'ischémie myocardique. Cette étude vise à évaluer la prévalence d'ischémie myocardique par sténose coronarienne suspectée par un test d'effort dans les groupes de patients opérés d'un Ross, d'une TGV et d'une tétralogie de Fallot (TDF) (groupe de contrôle). Il s'agit ensuite d'identifier quels examens ont été réalisés en cas de test d'effort positif et s'ils ont confirmé la présence de sténose coronarienne significative.

Méthode

Entre 1973 et 2017, 74 patients adultes ayant bénéficié d'une procédure de Ross (n = 30), d'une TGV (n = 14) ou d'une TDF (n = 30) ont été inclus dans l'étude. Les données médicales ont été récoltées rétrospectivement à partir des dossiers électroniques des services de cardiologie adulte et pédiatrique du CHUV et des HUG. Les derniers rapports de consultation et suivis par tests d'effort, tomodensitométries (CT) cardiaques, imageries par résonance magnétique (IRM) cardiaques et coronarographies au dernier contrôle ont été recueillis.

Résultats

La durée du suivi depuis l'intervention chirurgicale jusqu'au dernier test d'effort était significativement plus longue chez les patients TGV et TDF, alors que les données cliniques (genre, poids, taille, BMI, surface corporelle et traitement) et la capacité d'effort étaient comparables entre les différents groupes. Un seul patient de l'étude a présenté des douleurs thoraciques durant le test d'effort. Un sous-décalage du segment ST suggestif d'une ischémie myocardique durant le test a été objectivé chez 6 patients du groupe Ross (20%), 1 du groupe TGV (7.1%) et 2 du groupe TDF (6.7%) ($p = 0.349$). Deux patients Ross (6.7%) et 3 TDF (10%) ont présenté un test d'effort douteux. Un CT cardiaque a été réalisé chez 30% du groupe Ross, 21.4% du groupe TGV et 3.3% du groupe TDF ($p = 0.023$). Une coronarographie a été effectuée chez 20% des patients Ross, 21.4% des TGV et 13.3% des TDF ($p = 0.727$). Parmi les 8 patients Ross avec un test d'effort positif, 5 ont bénéficié d'un examen complémentaire par IRM de stress (1 patient), CT (3 patients) ou coronarographie (1 patient). Un patient TGV a lui bénéficié d'un CT et un patient TDF d'une IRM. Aucune des investigations supplémentaires n'a relevé la présence de sténose coronarienne. En revanche, un test d'effort positif a été associé à une prévalence plus haute de sténose pulmonaire sévère et d'insuffisance pulmonaire/du conduit valvé.

Conclusion

Les résultats de l'étude parlent en faveur d'une faible prévalence de sténose coronarienne après opération de Ross. Les tests d'effort pathologiques semblent davantage liés à la présence de pathologies cardiaques droites de type insuffisance ou sténose pulmonaire ou sur la voie de chasse droite. Des examens complémentaires sont donc nécessaires afin d'exclure une atteinte des artères coronaires. Même si l'ischémie myocardique semble être de faible importance clinique dans ces groupes de population, ces observations suggèrent une validation par des études prospectives.

Table des matières

1. Introduction	5
1.1 Procédure de Ross.....	5
1.2 Transposition des gros vaisseaux.....	6
1.3 Tétralogie de Fallot.....	6
1.4 But de l'étude	7
2. Méthode	7
2.1 Type d'étude.....	7
2.2 Collecte des données.....	7
2.3 Population d'étude	7
2.4 Littérature	8
2.5 Paramètres médicaux	8
2.5.1 Tests d'effort.....	8
2.5.2 Echocardiographies.....	8
2.5.3 Imageries par résonance magnétique (IRM) cardiaques	9
2.5.4 Tomodensitométries (CT) coronaires.....	9
2.5.5 Coronarographies.....	9
2.6 Techniques chirurgicales.....	9
2.7 Analyse statistique	9
3. Résultats.....	10
3.1 Caractéristiques des patients.....	10
3.2 Examens paracliniques au moment du dernier suivi.....	11
3.2.1 Tests d'effort.....	11
3.2.2 Echocardiographies.....	12
3.2.3 Imageries par résonance magnétique (IRM) cardiaques	14
3.2.4 Tomodensitométries (CT) cardiaques et coronarographies	15
3.3 Tests d'effort pathologiques	15
4. Discussion.....	16
4.1 Limitations	19
5. Conclusion	19
6. Bibliographie.....	21

1. Introduction

Les cardiopathies congénitales constituent un groupe de pathologies fréquent dont la prévalence s'élève à environ 1%(1). L'anomalie la plus représentée est la valve aortique bicuspide (prévalence estimée à 0.5-2%), entité qui est toutefois rarement présente de manière isolée(2). Parmi les cardiopathies plus complexes, les formes cyanogènes peuvent s'avérer fatales en l'absence d'intervention chirurgicale précoce. Dans les plus connues, on distingue la transposition des gros vaisseaux (TGV) et la tétralogie de Fallot (TDF).

Actuellement, le taux de survie à 10 ans des patients atteints de maladies cardiaques congénitales est estimée à 80%(3). Au fil des années, les adultes porteurs de cardiopathies congénitales (Grown Up Congenital Heart Disease, GUCH) ont formé une nouvelle catégorie de patients qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire particulière selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) de 2010.

1.1 Procédure de Ross

Dans les pathologies avancées de la valve aortique telles que la sténose aortique et la régurgitation aortique significative, une intervention chirurgicale est souvent nécessaire. Chez les enfants, adolescents et jeunes adultes, le remplacement de la valve aortique par une prothèse biologique ou mécanique est limité par la taille de l'anneau valvulaire. De plus, la prothèse devrait idéalement grandir en parallèle avec la croissance de l'enfant. A l'heure actuelle, aucune valve prothétique ne semble répondre à ces deux conditions. Par conséquence, le Dr Ross décrit pour la première fois une nouvelle intervention chirurgicale en 1967(4)(5). La procédure de Ross consiste à remplacer la valve aortique défaillante par la propre valve pulmonaire du patient (autogreffe), celle-ci étant substituée par une homogreffe ou un conduit valvé entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire (conduit VD-AP). Etant proche de la valve aortique, les artères coronaires se doivent d'être libérées, excisées de la racine de l'aorte pour finalement être réimplantées après substitution de la valve. Cette innovation chirurgicale a comme avantages d'éviter un traitement anticoagulant oral et de permettre un potentiel de croissance de l'autogreffe ainsi qu'une excellente hémodynamique(3)(5). Grâce à son bénéfice de correction à long terme(3)(7), cette intervention est aujourd'hui décrite comme la meilleure alternative pour le remplacement de la valve aortique chez l'enfant et le jeune adulte(5)(9)(10)(11).

Une étude tend à montrer un bénéfice de survie à long terme significatif chez les patients de moins de 50 ans opérés d'un Ross en comparaison avec un remplacement par une valve mécanique ou une homogreffe(12). Bien que la survie soit excellente (98% à 15 ans), un certain nombre de complications à moyen et long terme ont été observées(10). Il s'agit notamment de dégénérescence de l'homogreffe et de dilatation de la racine néo-aortique avec régurgitation consécutive(3)(13)(14)(15). Le risque de ré-interventions chirurgicales est ainsi non négligeable et contribue à voir le nombre d'opérations de Ross diminuer à travers le monde(5). La régurgitation de la valve néo-aortique (autogreffe) semble être la cause principale de ré-opération avec un taux d'environ 8% à 12 ans(6). L'avènement de la valvuloplastie percutanée de la valve pulmonaire a permis de diminuer le nombre de chirurgies en lien avec une dégénérescence de l'homogreffe pulmonaire(12)(16).

De potentielles répercussions sur la perfusion myocardique en lien avec la réimplantation des coronaires sont également décrites(17).

Lors du suivi post-opératoire des patients ayant bénéficié d'une opération de Ross, des tests d'effort sont régulièrement réalisés dans le but d'identifier d'éventuelles sténoses des artères coronariennes réimplantées lors de la correction chirurgicale.

A l'heure actuelle, la littérature scientifique n'offre que peu d'informations sur les sténoses des artères coronaires chez les patients après procédure de Ross. Dans ce contexte, la prévalence d'ischémie coronarienne n'est pas clairement établie et les implications potentielles en termes de risque coronarien restent actuellement méconnues.

1.2 Transposition des gros vaisseaux

La transposition des gros vaisseaux (TGV) est une pathologie dont les grands vaisseaux sont inversés : l'aorte est issue du ventricule droit et l'artère pulmonaire du ventricule gauche. De ce fait, les circulations pulmonaire et systémique fonctionnent en parallèle et indépendamment l'une de l'autre, empêchant ainsi toute délivrance d'oxygène au corps(18). Cette cardiopathie congénitale incompatible avec la vie nécessite une opération précoce après la naissance(19). L'intervention de Jatene (switch artériel) est l'opération de première intention chez les sujets atteints par cette pathologie(20)(21)(22)(23). La technique consiste à restaurer l'anatomie du cœur dont les grands vaisseaux sont inversés pour rétablir la physiologie circulatoire. L'aorte initialement positionnée en regard du ventricule droit (VD) est reconnectée sur le ventricule gauche (VG), et l'artère pulmonaire sur le VG est placée sur le VD. A l'instar de la procédure de Ross, le switch artériel nécessite la réimplantation des coronaires au niveau de l'aorte. En raison des variations anatomiques des artères coronaires liées à la pathologie(20), le risque de distorsion, d'étirement ou de compression des vaisseaux n'est pas négligeable(24). Bien que mal définie dans la littérature et probablement sous-estimée en raison du manque de spécificité des examens coronariens, l'incidence de sténose coronarienne tardive chez ces patients s'est avérée fréquente (6.8-10%)(20)(25). Une étude menée par Bonnet *et al.* sur 1200 patients révèle un taux de survie libre d'événement coronarien d'environ seulement 50% à 10 ans(26). Les lésions coronaires suite à un switch artériel ont été identifiées comme facteur pronostique déterminant sur la survie à long terme(25)(27)(28).

1.3 Tétralogie de Fallot

La tétralogie de Fallot, cardiopathie cyanogène la plus fréquente(29)(30), représente 3-5% des malformations cardiaques congénitales(30). Cette anomalie complexe est caractérisée par la présence d'une communication inter-ventriculaire (CIV), une dextroposition de l'aorte, une hypertrophie du ventricule droit ainsi qu'une obstruction de la chambre de chasse droite. Au vu du haut risque de décès sans intervention chirurgicale, les nourrissons souffrant de la « maladie bleue » sont mis au bénéfice d'une correction précoce permettant de rétablir la contamination de la circulation systémique par du sang veineux. La correction initiale de l'obstruction de la chambre de chasse expose à un risque important de pathologies cardiaques droites à long terme(31)(32).

Bien que l'incidence d'anomalies coronariennes soit plus élevée chez les patients atteints d'une cardiopathie congénitale(33), le risque de sténose des coronaires lié à la correction totale primaire devrait être négligeable au vu de l'absence de réimplantation coronarienne.

1.4 But de l'étude

Cette étude évalue la prévalence d'ischémie myocardique par sténose coronarienne suspectée par un test d'effort dans les groupes de patients après une opération de Ross et après un switch artériel. Les données ont été comparées à un groupe de contrôle corrigé d'une tétralogie de Fallot, dont l'intervention n'implique pas de réimplantation coronarienne. Ce projet de recherche identifie quels examens non-invasifs et invasifs ont été réalisés en cas de test d'effort positif et détermine si ces derniers ont confirmé la présence de sténose coronarienne significative.

2. Méthode

2.1 Type d'étude

Il s'agit d'un projet de recherche rétrospectif et observationnel, de configuration multicentrique. Le protocole de l'étude a été approuvé par la Commission cantonale (VD) d'éthique de la recherche sur l'être humain.

2.2 Collecte des données

La liste des patients diagnostiqués d'une TGV, d'une TDF et opérés d'une intervention de Ross a été obtenue à l'aide de la base de données échographique locale (Xcelera). Les données médicales ont quant à elles été collectées rétrospectivement à partir des systèmes d'archivage du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) (ARCHIMED) et des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG).

Les caractéristiques des patients ont été extraites des lettres de consultation les plus récentes. De plus, pour chaque individu, les rapports disponibles au dernier suivi par échocardiographies, IRM cardiaques, CT coronariens, tests d'effort (ergométries et ergospirométries) et coronarographies ont été recueillis.

2.3 Population d'étude

Pour répondre aux critères d'inclusion, les patients devaient bénéficier d'au moins un suivi par test d'effort après l'intervention chirurgicale et avoir minimum 18 ans à la date d'arrêt d'inclusion (31.08.2018). Le temps entre l'opération chirurgicale et la dernière consultation devait être supérieur à un mois. Parmi les critères d'exclusion figure la présence d'une intervention des coronaires chez des patients opérés d'une TDF.

Les patients sélectionnés sont suivis dans le secteur des cardiopathies congénitales à l'âge adulte des services de cardiologie du CHUV et des HUG. Lorsqu'un examen complémentaire était réalisé avant l'âge de 18 ans, les données quant au suivi dans le service de cardiologie pédiatrique du CHUV ont parfois été récoltées.

L'enquête repose sur un échantillon de 74 patients adultes (≥ 18 ans), dont 30 après une procédure de Ross (groupe 1), 14 après opération de switch artériel (groupe 2) et 30 après

une correction de TDF (groupe 3). Le groupe Ross comprend les données de 20 patients identifiées précédemment dans le cadre d'un Travail de Master. Pour permettre une analyse comparative, le troisième groupe a été sélectionné ultérieurement de façon à obtenir trois groupes comparables selon l'âge (+/- 2 ans) et le sexe. A noter cependant que le matching selon l'âge s'est étendu à jusqu'à +/- 5 ans chez 2 patients TDF et 1 patient TDF n'a pas répondu au critère de matching selon le sexe.

Un tableau Excel a donc été réalisé de façon à ce que chaque patient des deux premiers groupes soit matché avec un individu du troisième groupe.

2.4 Littérature

Le but de l'exploration de la littérature scientifique était d'étudier les connaissances actuelles en termes de suivi des patients adultes opérés d'un Ross, d'une TGV et d'une TDF. Les outils de recherche les plus utilisés étaient PubMed (<http://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Google Scholar et Uptodate (<http://uptodate.com>).

2.5 Paramètres médicaux

L'*outcome* (critère de jugement) primaire comprend les tests d'effort cliniquement et/ou électriquement positifs/douteux pour une ischémie du myocarde. Les investigations consécutives par IRM, CT et coronarographies en cas de test d'effort positif ont été définies comme *outcomes* secondaires.

2.5.1 Tests d'effort

Pour chaque ergométrie ou ergospirométrie, les données relatives à la capacité d'effort et à la fréquence cardiaque ont été identifiées en pourcentage de METS/Watt et pourcentage de la fréquence cardiaque maximale du prédit. Un test d'effort était considéré comme positif ou douteux en cas de douleurs thoraciques perçues par le patient ou d'apparition d'ondes T négatives et de sous-élévation du segment ST sur le tracé. Le nombre d'examen complémentaire en cas de test d'effort positif/douteux a également été recensé, en précisant quel type d'examen avait été réalisé.

2.5.2 Echocardiographies

Les derniers contrôles échocardiographiques collectés aident à définir l'intégrité de la valve aortique par la présence de dilatation de la racine aortique, d'insuffisance aortique (absente, légère, modérée, ou sévère) et de sténose aortique comme exprimée par la mesure du gradient maximal de la valve aortique (mmHg). La valve pulmonaire a été évaluée par le gradient maximal à travers la valve (Grad. max. VP), reflet du degré de sténose pulmonaire/du conduit en position VD-AP (absent, léger, modéré ou sévère). La gradation du degré de sténose de la chambre de chasse droite a été réalisée selon les guidelines de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) 2010. La sévérité de la sténose est aussi reflétée par la pression systolique du ventricule droit par insuffisance tricuspide récoltée dans les données d'examen. La présence d'une insuffisance pulmonaire (absente, légère, modérée ou sévère) à l'échographie a également été évaluée.

2.5.3 Imageries par résonance magnétique (IRM) cardiaques

Les données d'IRM cardiaques post-opératoires récoltées permettent l'évaluation des fractions d'éjection et des volumes télédiastoliques des ventricules droit et gauche (vol. VDtd et vol. VGtd). Les résultats ont permis d'identifier les fractions de régurgitation aortique et pulmonaire et d'éventuels troubles de la cinétique. Les informations quant aux anomalies de réhaussement tardif après gadolinium (cicatrice transmurale, non-transmurale ou d'origine ischémique) et de perfusion au cours de stress pharmacologique par adénosine ont également été collectées.

2.5.4 Tomodensitométries (CT) coronaires

Le CT cardiaque est un examen non-invasif qui permet la visualisation des artères coronaires à la recherche d'éventuelles sténoses. Cet examen permet d'exclure à 99% une maladie coronarienne en présence de vaisseaux indemnes(34).

2.5.5 Coronarographies

L'angiographie coronaire est le « gold standard » en matière d'évaluation des artères du cœur. Les résultats d'examens récoltés ont permis de confirmer ou d'exclure définitivement la présence d'une maladie coronarienne.

2.6 Techniques chirurgicales

Les patients inclus dans l'étude ont été pris en charge par différents chirurgiens du CHUV et des HUG. Le groupe opéré d'un Ross a bénéficié d'un remplacement de la valve aortique par la valve pulmonaire autologue sous circulation extracorporelle (CEC). Au niveau pulmonaire, un conduit valvé de type Contegra ou une homogreffe a été mis en place. Les ostia coronariens précédemment excisés sont réimplantés dans des néo-ostia au niveau de la nouvelle racine aortique.

Les patients porteurs d'une transposition des gros vaisseaux ont bénéficié d'une intervention de switch artériel sous CEC. Cette technique consiste à repositionner les grands vaisseaux sur le bon ventricule et à réimplanter les artères coronaires sur la nouvelle racine aortique.

La correction d'une TDF sous CEC a pour but de fermer la communication inter-ventriculaire (CIV) et de reconstruire la chambre de chasse du ventricule droit.

2.7 Analyse statistique

Chaque paramètre a été analysé par un test de normalité. La comparaison entre les trois groupes s'est faite par des analyses factorielles et de variance (ANOVA) avec l'analyse post-hoc de Bonferroni pour les variables à distribution normale, et le test de Kruskal-Wallis en cas de distribution non-paramétrique. Le test du khi-carré a permis l'analyse des fréquences. Les données statistiques sont exprimées en moyenne et déviation standard en cas de distribution normale ou médiane et étendue (minimum-maximum) pour les tests non-paramétriques.

Dans un second temps, l'analyse des différentes variables entre le groupe avec un test d'effort pathologique et le groupe dont le test est normal a été effectuée par les tests t de Student et du khi-carré.

L'analyse statistique de l'étude a été réalisée à l'aide du logiciel statistique SPSS (version 24, IBM™ Chicago, USA). Le niveau de signification de l'étude a été fixé à $p < 0.05$.

3. Résultats

3.1 Caractéristiques des patients

Au total, 74 patients ont été inclus dans l'analyse, 30 dans chaque groupe Ross et TDF et 14 dans le groupe TGV. L'indication pour une opération de Ross était une sténose aortique chez 15 patients (50%), une insuffisance aortique chez 7 patients (23.3%) et une maladie aortique mixte chez 8 patients (26.7%).

Les caractéristiques démographiques et cliniques des patients sont présentées dans le Tableau 1. L'analyse des données cliniques (genre, poids, taille, BMI, surface corporelle et traitement) entre les trois groupes n'a pas mis en évidence de différence significative. Les patients ont bénéficié d'une procédure chirurgicale selon Ross entre 1997 et 2016, à un âge médian de 14 ans. Dans la présente série, l'âge au moment de l'opération était significativement plus élevé dans le groupe Ross que dans les deux autres groupes. En effet, les patients avec TGV et TDF ont généralement eu une correction de leur cardiopathie dans la première année de vie. De manière similaire, le temps entre l'opération et le dernier test d'effort était notablement plus court pour les patients Ross par rapport aux sujets avec TGV et TDF.

La comparaison du taux de ré-intervention chirurgicale montre une différence entre les trois groupes analysés. Sept patients (23.3%) après procédure de Ross ont dû être opérés à nouveau. Il s'agissait à chaque fois d'une sténose du conduit entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire, lequel a été remplacé par un nouveau conduit ou une homogreffe pulmonaire. En comparaison, 6 patients (42.9%) avec une TGV et 17 (56.7%) avec une TDF ont nécessité une nouvelle opération.

Tableau 1: Caractéristiques des patients

	Ross (n=30)	TGV (n=14)	TDF (n=30)	Valeur p
Femmes, N(%)	14 (46.7)	3 (31.4)	12 (40)	0.277
Poids (kg)	72 ± 14	63 ± 15	69 ± 12	0.169
Taille (cm)	171 ± 10	174 ± 7	174 ± 10	0.402
BMI (kg/m²)	23.3 (18.6-36.9)	19.4 (16.6-32.9)	23.4 (17.5-28.3)	0.052
Surface corporelle (m²)	1.8 (1.4-2.3)	1.7 (1.5-2.2)	1.9 (1.4-2.4)	0.287

Age à la dernière consultation (années)	22 (17-47)	20 (14-32)	23 (17-48)	0.463
Age au moment de l'opération (années)	14 (2-31)	0 (0-1)	1 (0-9)	< 0.001 ¹
Temps entre l'opération et le dernier test d'effort (années)	8 (0-20)	18 (6-30)	20 (8-41)	< 0.001 ²
Traitement CV, N (%)	7 (23.3)	2 (14.3)	7 (23.3)	0.760
Type de traitement, N (%)				0.276
a) Bêta-bloquants	2 (6.7)	0 (0)	3 (10)	
b) IECA/ARA II	3 (10)	0 (0)	0 (0)	
c) Diurétiques	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
d) a)+b)+c)	1 (3.3)	2 (14.3)	1 (3.3)	
e) Aspirine cardio	0 (0)	0 (0)	1 (3.3)	
Anticoagulation, N (%)	0 (0)	1 (7.1)	1 (3.3)	0.381
Ré-intervention, N (%)	7 (23.3)	6 (42.9)	17 (56.7)	0.031

Les données sont exprimées en moyenne \pm déviation standard en cas de distribution normale et en médiane (minimum-maximum) si la distribution n'est pas normale.

Abréviations: IECA = Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine, ARA II = Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II.

¹ $p < 0.001$ pour Ross vs. TGV et Ross vs. TDF.

² $p < 0.001$ pour Ross vs. TDF et $p = 0.029$ pour Ross vs. TGV.

3.2 Examens paracliniques au moment du dernier suivi

3.2.1 Tests d'effort

Les résultats des derniers tests d'effort réalisés sont résumés dans le Tableau 2. Cinquante-et-un patients ont réalisé une ergospirométrie et 23 une ergométrie. Aucun groupe ne se distingue des autres en termes de capacité fonctionnelle à l'effort. En effet, les résultats montrent des pourcentages (%) de METS/Watt et de fréquence cardiaque maximale du prédit comparables entre les différents groupes.

Le test d'effort s'est révélé pathologique en raison de douleurs rétrosternales chez 1 (TGV) patient uniquement. Dans les autres cas, il s'agissait de la présence de sous-décalage du segment ST ≥ 1 mm à 80 ms après le point J à l'électrocardiogramme durant ou après l'effort. Un test d'effort a été considéré comme douteux en cas de sous-décalage de 0.5 à 1 mm à 80 ms après le point J. Le test d'effort s'est montré positif chez 6 patients Ross (20%), 1 patient TGV (7.1%) et 2 patients TDF (6.7%). Un test douteux a été mis en évidence chez 2 patients Ross (6.7%) et 3 patients TDF (10%). Parmi les sujets ayant eu un examen pathologique ou douteux, 6 patients Ross (75%), le patient TGV (100%) et 2 patient TDF

(40%) ont bénéficié d'un examen complémentaire afin d'exclure la présence d'une sténose coronarienne. Parmi les 6 patients Ross investigués, 4 (66.7%) ont bénéficié d'un CT cardiaque, 1 (16.7%) d'une IRM de stress et 1 (16.7%) d'une coronarographie. Le patient TGV a quant à lui eu un CT cardiaque et les 2 patients TDF une IRM de stress (50%) et une coronarographie (50%).

Tableau 2 : Tests d'effort

	Ross (n=30)	TGV (n=14)	TDF (n=30)	Valeur p
Tests d'effort, N (%)	30 (100)	14 (100)	30 (100)	
% METS/Watt du prédit	93 ± 22	105 ± 21	94 ± 29	0.653
% fréquence cardiaque maximale du prédit	91 (68-103)	92 (80-100)	88 (59-98)	0.088
Modifications de l'ECG au repos, N (%)	6 (20)	3 (21.4)	16 (53.3)	0.013
Douleurs rétrosternales à l'effort, N (%)	0 (0)	1 (7.1)	0 (0)	0.114
Résultat du test d'effort				0.349
• <i>Test positif, N (%)</i>	6 (20)	1 (7.1)	2 (6.7)	
• <i>Test douteux, N (%)</i>	2 (6.7)	0 (0)	3 (10)	
Examen complémentaire en cas de test d'effort positif/douteux, N (%)	6 (75)	1 (100)	2 (40)	0.326
<i>Type d'examen réalisé</i>				0.463
• <i>IRM de stress, N (%)</i>	1 (20)	0 (0)	1 (100)	
• <i>Angio-CT, N (%)</i>	3 (60)	1 (100)	0 (0)	
• <i>Coronarographie, N (%)</i>	1 (20)	0 (0)	0 (0)	

Les données sont exprimées en moyenne ± déviation standard en cas de distribution normale et en médiane (minimum-maximum) si la distribution n'est pas normale.

Abréviations: MET = metabolic equivalent, ECG = électrocardiogramme

3.2.2 Echocardiographies

Les données relatives aux dernières échocardiographies récoltées sont détaillées dans le Tableau 3. Un examen échocardiographique a été recueilli chez tous les patients, à l'exception d'un seul. Les valeurs de gradient maximal de la valve aortique se sont révélées dans la norme, mais significativement plus élevées que dans le groupe opéré d'une TDF ($p = 0.003$). Le groupe Ross montre une tendance à présenter une sténose pulmonaire/du conduit plus sévère que les deux autres groupes TGV et TDF, mais le gradient maximal pulmonaire et la pression systolique du VD ne diffère pas entre les groupes. La fonction systolique du ventricule droit est comparable entre les trois groupes. La fonction systolique ventriculaire droite est significativement diminuée dans le groupe TDF en comparaison avec

les autres groupes. A noter cependant qu'il s'agissait de dysfonction ventriculaire légère. Aucune dysfonction plus sévère n'a été répertoriée dans les trois groupes. Aucun patient n'a présenté de dysfonction systolique du ventricule gauche à l'échocardiographie.

Tableau 3 : Echocardiographies

	Ross (n=30)	TGV (n=14)	TDF (n=30)	Valeur p
Echocardiographies, N (%)	30 (100)	13 (92.9)	30 (100)	0.114
Dilatation de la racine aortique, N (%)	23 (76.7)	5 (35.7)	15 (50)	0.022
Insuffisance aortique, N (%)	26 (86.7)	8 (57.1)	6 (20)	<0.001
Degré d'insuffisance aortique				0.958
<i>Légère, N (%)</i>	15 (57.7)	5 (62.5)	4 (66.7)	
<i>Modérée, N (%)</i>	10 (38.3)	3 (37.5)	2 (33.3)	
<i>Sévère, N (%)</i>	1 (3.8)	0 (0)	0 (0)	
Gradient maximal de la valve aortique (mmHg)	6.9 (3.6-29.7)	4.6 (2.8-24.9)	4.4 (1.8-8.9)	0.008 ³
Gradient maximal de la valve pulmonaire (mmHg)	25 (9.5-108.7)	25.9 (2.7-35.5)	17.1 (5.5-54.3)	0.167
Pression systolique du VD par insuffisance tricuspидienne (mmHg)	31.7 (18-86.8)	25.8 (12-68.4)	29.6 (15.2-82.5)	0.478
Sténose pulmonaire /du conduit VD-AP, N (%)	22 (73.3)	5 (35.7)	13 (59.1)	0.209
Degré de sténose				0.614
• <i>Légère, N (%)</i>	12 (54.5)	3 (60)	8 (61.5)	
• <i>Modérée, N (%)</i>	7 (31.8)	2 (40)	5 (38.5)	
• <i>Sévère, N (%)</i>	3 (13.6)	0 (0)	0 (0)	
Insuffisance pulmonaire/ du conduit VD-AP, N (%)	18 (60)	9 (64.3)	21 (70)	0.277
Degré d'insuffisance pulmonaire				0.181
• <i>Légère, N (%)</i>	11 (61.1)	5 (55.6)	12 (57.1)	
• <i>Modérée, N (%)</i>	7 (38.9)	4 (44.4)	5 (23.8)	
• <i>Sévère, N (%)</i>	0 (0)	0 (0)	4 (19)	
Fonction systolique ventriculaire droite				0.033
• <i>Bonne, N (%)</i>	28 (93.3)	12 (92.3)	21 (70)	
• <i>Légère dysfonction, N (%)</i>	2 (6.7)	1 (7.7)	9 (30)	
• <i>Dysfonction modérée, N (%)</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
• <i>Dysfonction sévère, N (%)</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Les données sont exprimées en moyenne \pm déviation standard en cas de distribution normale et en médiane (minimum-maximum) si la distribution n'est pas normale.

Abréviations: VG = ventricule gauche, VD = ventricule droit, conduit VD-AP = conduit entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.

³ $p = 0.003$ pour Ross vs. TDF.

3.2.3 Imageries par résonance magnétique (IRM) cardiaques

Les paramètres d'IRM cardiaques sont décrits dans le Tableau 4. La récolte de données a permis d'obtenir les résultats d'IRM chez tous les patients sauf chez 2 patients dans le groupes Ross et TDF et 4 patients dans le groupe TGV. A noter qu'une IRM était cependant ininterprétable. L'analyse montre une fraction d'éjection du ventricule droit significativement diminuée dans le groupe opéré d'une TDF par rapport aux groupes comparatifs. De plus, le volume télédiastolique du ventricule droit est significativement plus important dans ce même groupe. En revanche, les données relatives à la taille et à la fonction TDF ventricule gauche ne diffèrent pas de manière significative entre les groupes. Le groupe TDF présente une insuffisance pulmonaire significativement plus sévère que le groupe Ross ($p = 0.002$). Aucun groupe n'a montré de différence significative en termes de rehaussement tardif du myocarde comparativement aux autres. La cicatrice s'est avérée transmurale chez 1 patient uniquement (TDF) (11.1%), chez lequel 2 segments étaient atteints. L'origine de la cicatrice est ischémique chez 3 patients Ross (14.3%) et 2 patients TDF (7.7%). La présence d'ischémie détectée par imagerie de perfusion n'a été finalement été diagnostiquée que chez 1 patient Ross (4.8%).

Tableau 4 : IRM cardiaques

	Ross (n=30)	TGV (n=14)	TDF (n=30)	Valeur p
IRM, N (%)	28 (93.3)	10 (71.4)	28 (93.3)	0.059
Fraction d'éjection du VG (%)	60 \pm 6	61 \pm 7	56 \pm 6	0.072
Fraction d'éjection du VD (%)	55 \pm 7	55 \pm 8	45 \pm 8	< 0.001 ⁴
Volume télédiastolique du VG (cc/m²)	87 (47-145)	84 (67-116)	83 (41-101)	0.360
Volume télédiastolique du VD (cc/m²)	94 \pm 26	101 \pm 12	123 \pm 25	< 0.001 ⁵
Fraction de régurgitation aortique (%)	17 \pm 12	-	2 \pm 1	0.072
Fraction de régurgitation pulmonaire (%)	9 (1-59)	29 (15-60)	30 (1.5-45)	0.007 ⁶
Trouble de la cinétique, N (%)	2 (7.7)	0 (0)	1 (3.7)	0.629
Cicatrice, N (%)	7 (33.3)	1 (14.3)	9 (33.3)	0.595
Caractéristique de la cicatrice				0.624
• <i>Transmurale, N (%)</i>	0 (0)	0 (0)	1 (11.1)	
• <i>Non-transmurale, N (%)</i>	7 (100)	1 (100)	8 (89.9)	

• <i>D'origine ischémique, N (%)</i>	3 (14.3)	0 (0)	2 (7.7)	0.491
Ischémie, N (%)	1 (4.8)	0 (0)	0 (0)	0.483

Les données sont exprimées en moyenne \pm déviation standard en cas de distribution normale et en médiane (minimum-maximum) si la distribution n'est pas normale.

Abréviations: IRM = Imagerie par Résonance Magnétique

⁴ $p < 0.001$ pour Ross vs. TDF et TGV vs. TDF.

⁵ $p < 0.001$ pour Ross vs. TDF.

⁶ $p = 0.002$ pour Ross vs. TDF.

3.2.4 Tomodensitométries (CT) cardiaques et coronarographies

Les informations quant aux CT cardiaques et aux coronarographies ont été reportées dans le Tableau 5. Seuls 13 patients au total ont bénéficié d'un CT cardiaque et 13 d'une coronarographie. Aucun examen n'a révélé la présence de sténose coronarienne.

Tableau 5 : CT coronaires et coronarographies

	Ross (n=30)	TGV (n=14)	TDF (n=30)	Valeur p
CT coronaires, N (%)	9 (30)	3 (21.4)	1 (3.3)	0.023
Coronarographie, N (%)	6 (20)	3 (21.4)	4 (13.3)	0.727

3.3 Tests d'effort pathologiques

Une analyse univariée a été effectuée afin d'identifier des données associées à un test d'effort pathologique. Les résultats sont présentés dans le tableau 6. Les seules variables avec une différence significative entre les deux groupes de patients « test d'effort positif » vs. test d'effort négatif » montrent une prévalence d'insuffisance pulmonaire/du conduit VD-AP significativement plus grande chez les patients dont le test d'effort était pathologique comme objectivé par échocardiographie ou IRM. De plus, le groupe avec un test pathologique présentait davantage de cas de sténose sévère que dans l'autre groupe. Les autres variables n'ont pas montré de différence significative entre les groupes.

Tableau 6 : Comparaison entre les deux groupes « test d'effort positif » vs. test d'effort négatif »

	Test d'effort positif/douteux (n=13)	Test d'effort négatif (n=58)	Valeur p
Insuffisance pulmonaire/ du conduit VD-AP, N (%) (échocardiographie)	12 (92.3)	36 (62.1)	0.035
Insuffisance pulmonaire modérée/sévère (IRM)	7 (64)	4 (36)	0.110
Degré de sténose pulmonaire/ du conduit VD-AP, N (%)			0.004
• Absent (pas de sténose), N (%)	4 (30.8)	22 (41.5)	0.381
• Légère, N (%)	3 (23.1)	20 (37.7)	0.161
• Modérée, N (%)	3 (23.1)	11 (20.8)	0.301
• Sévère, N (%)	3 (23.1)	0 (0)	0.006

4. Discussion

Cette étude rétrospective multicentrique s'intéresse à la prévalence de sténose coronarienne chez des adultes par des tests d'effort pathologiques après une opération de Ross, un switch artériel et une correction de TDF. Les résultats ont montré une tendance à une plus haute prévalence de tests d'effort pathologiques dans le groupe Ross en comparaison avec les deux autres groupes (Tableau 2). Pourtant, aucun cas de sténose coronarienne n'a été diagnostiqué à l'aide d'examen complémentaires dans la totalité de la cohorte. Neuf patients ont bénéficié d'investigations supplémentaires par IRM cardiaque de stress, CT cardiaque et coronarographie en cas de test d'effort pathologique.

Les résultats montrent une tendance à recourir à des examens non-invasifs en première intention suite à un test d'effort pathologique. Les investigations telles qu'IRM et CT cardiaques sont donc très souvent réalisées, malgré une moins bonne spécificité et sensibilité dans la détection de sténose coronarienne par rapport à la coronarographie qui reste le « gold standard » dans cette indication(21). La faible prévalence de sténose coronarienne ne justifie effectivement pas un tel examen invasif comportant un risque de complications cliniquement significatives de l'ordre de 2%(35).

Quant aux tests d'effort, la littérature relève un manque de spécificité de ces derniers dans la mise en évidence de sténose des artères coronaires en cas de maladie coronarienne(24).

Au vu des résultats rassurants de par l'absence de lésion coronarienne, il convient de remettre en question la réalisation d'un test d'effort systématique à la recherche de sténose des artères coronaires chez les patients opérés d'un Ross.

Les tests d'effort faussement positifs peuvent être d'une part expliqués par des modifications de l'ECG de base, comme un sous-décalage du segment ST présent initialement au repos. Après intervention de Ross, il n'est pas rare d'observer la persistance d'une inversion des segments ST de V1 à V6 accompagnée d'un sous-décalage des segments ST de V4-V6. D'autre part, la présence de valvulopathies pulmonaire contribue également à fausser les résultats ergométriques. La prévalence d'insuffisance pulmonaire/du conduit VD-AP et de sténose pulmonaire était significativement plus grande chez les patients dont le test d'effort était pathologique. Une augmentation du gradient à travers la valve pulmonaire entraîne une surcharge de pression ventriculaire droite pouvant mener à une hypoperfusion voire à une ischémie sous-endocardique lorsque la vasodilatation coronarienne est maximale(36). Ce phénomène entraîne donc des modifications d'ECG et rend le test d'effort pathologique en l'absence de réelle sténose coronarienne. L'effet négatif d'une sténose de la chambre de chasse droite sur la capacité d'effort a été mis en évidence par Giardini *et al.* dans une étude sur 132 patients opérés d'un switch artériel(22). Cependant, aucun projet de recherche ne s'est encore intéressé aux mécanismes liés aux tests d'effort pathologiques chez des patients atteints d'une cardiopathie congénitale.

Le risque de ré-intervention après opération de Ross a bien été décrit(3)(16)(8). Nos résultats ont montré un taux de ré-intervention s'élevant à 23.3%, comparable à d'autres études(37). En revanche, les ré-opérations subies par le groupe Ross étaient uniquement dues à la dégénérescence du conduit VD-AP/de l'homogreffe. Une étude montre que la dysfonction de l'homogreffe à long terme surviendrait particulièrement chez les patients jeunes(17). Ces derniers seraient également plus à risque de ré-intervention au niveau des valves pulmonaire et aortique en raison du renouvellement calcique lié à l'âge et du statut immunologique(38). En outre, les patients avec une bicuspidie aortique, une régurgitation aortique ou une dilatation aortique auraient également davantage de risque de ré-opération à long terme(8)(39).

Chez les patients opérés d'un Ross, les ré-interventions chirurgicales touchent également l'autogreffe pulmonaire en position aortique. La dilatation de la racine de l'aorte peut mener à une insuffisance progressive de cette autogreffe pulmonaire(40). L'analyse par échocardiographie de la racine aortique a montré une dilatation significativement plus prévalente dans le groupe Ross, avec 76.7% patients porteurs de cette complication. Ces résultats sont en accord avec l'étude de Pees *et al.* qui explique une telle différence par plusieurs mécanismes sous-jacents. D'une part, la formation cicatricielle serait plus proche de la racine aortique chez les patients opérés d'un Ross. D'autre part, les conditions morphologiques de la valve pulmonaire (autogreffe) favoriseraient une dilatation aortique plus rapide(41).

Dans une récente étude incluant 793 patients opérés d'un Ross, le taux de morts subites et inexplicables s'est élevé à 0.015%(42). Aucun des autres patients n'est décédé d'une ischémie myocardique. Ce projet conforte donc nos résultats dans l'idée que l'ischémie du myocarde dans ce groupe de population est rare et n'entraînerait qu'exceptionnellement une issue fatale. De plus, le risque de sténose coronarienne semble moins probable chez les

patients après opération de switch artériel. En effet, la réimplantation des coronaires n'étant pas liée à un déplacement de l'aorte, le risque de torsion coronarienne est ainsi diminué.

Chez les patients opérés d'un switch artériel pour une transposition des gros vaisseaux, la relation entre les grands vaisseaux et les artères coronaires réimplantées joue un rôle important dans le risque d'obstruction coronarienne(20). Le taux de sténose s'est avéré fréquent(20)(25). Cependant, notre étude n'a relevé aucun événement coronarien. Les résultats sont congruents avec ceux de Tobler *et al.*, qui ont cherché à déterminer le taux d'ischémie coronarienne par IRM cardiaques chez des patients après un switch artériel(28). Kempny *et al.* soutiennent dans leur étude sur 145 patients opérés d'un switch artériel qu'une stratégie de prise en charge plus conservative par évaluation clinique et échocardiographies périodiques est raisonnable au vu du faible taux de mortalité(19).

Le switch artériel est une procédure chirurgicale complexe dont les complications à long terme demeurent à l'heure actuelle encore peu décrites(19). Outre les lésions coronariennes tardives, les cas de régurgitation aortique et d'obstruction de la chambre de chasse droite sont fréquents(19)(43). Notre étude a mis en évidence un taux de dilatation aortique et de régurgitation aortique comparable à celui décrit dans la littérature(22).

La sténose pulmonaire est la cause de réopération tardive la plus rencontrée après un switch artériel(22). Une sténose de l'artère pulmonaire dans la cohorte atteinte de TGV semble moins prévalente que précédemment décrit(19).

Contrairement à l'intervention de Ross et au switch artériel, la correction de TDF n'engage pas les artères coronaires. Les événements coronariens dans ce groupe de patients sont donc peu décrits. Les résultats de la présente étude ne montrent d'ailleurs pas d'atteinte des coronaires dans cette population. En revanche, la TDF expose à un risque élevé de pathologies cardiaques droites. Les données montrent en effet une différence significative en termes de taille et de fonction du ventricule droit en comparaison avec les deux autres groupes.

Ces complications sont expliquées par les mécanismes de correction initiale de l'obstruction de la chambre de chasse droite(31)(32). L'intervention implique très souvent la mise en place d'un patch transannulaire, ce qui mène à une régurgitation pulmonaire chez la plupart des patients opérés(31)(32)(44). La majorité des patients du groupe en étaient effectivement porteurs, dont 19% avec une atteinte sévère. La surcharge volumique chronique du ventricule droit qui en résulte aboutit finalement à une dilatation du ventricule et à terme à une dysfonction du ventricule droit(30).

Les sténoses pulmonaires sont également fréquentes.

Une augmentation de la taille du ventricule droit est à l'origine de diverses complications. L'anneau tricuspide peut se dilater et entraîner progressivement une insuffisance tricuspide. En outre, par interférence ventriculaire, la dysfonction droite s'étend au ventricule gauche dans les cas les plus avancés(45). Dans le groupe TDF, l'insuffisance tricuspide était effectivement une complication courante. En revanche, aucun patient n'était atteint de dysfonction gauche, donc d'une pathologie a priori avancée.

Les arythmies sont également des complications fréquentes dans la TDF qui constituent un facteur de risque important de mort subite.

Les pathologies pulmonaires peuvent ainsi être à l'origine des quelques tests d'effort pathologiques dans ce groupe de patients, à même titre que ceux opérés d'un Ross. Cependant, les résultats de ce projet de recherche devraient être confirmés par de futures études prospectives s'intéressant aux tests d'effort faussement positifs en cas de réimplantation coronarienne.

4.1 Limitations

L'étude est limitée par sa nature rétrospective et la taille de la population. Cette recherche étant rétrospective, les paramètres de comparaison entre les sujets (p.ex. l'âge lors du dernier test d'effort) se révèlent parfois inhomogènes. A noter qu'aucun suivi standardisé ni bilan n'ont été entrepris si un test d'effort se révélait pathologique.

Bien que les patients aient bénéficié d'un suivi régulier, la prise en charge individualisée limitait la disponibilité de certains examens, comme les CT cardiaques et les coronarographies. En effet, seuls les patients symptomatiques ont bénéficié d'un examen invasif à la recherche de lésion coronarienne.

De plus, les *outcomes* ont été évalués à court et moyen termes, comme pour la majorité des études sur le sujet(3). Etendre ce projet à un plus grand nombre d'individus et à plus long terme permettrait d'en augmenter la puissance statistique. Cependant, ce travail donne une orientation sur la prévalence d'ischémie dans la population de patients sélectionnée et pourra servir de base de suivi standardisé pour de futures études prospectives.

5. Conclusion

Les résultats de l'étude parlent en faveur d'une faible prévalence de sténose coronaire après opération de Ross. Les tests d'effort sont peu spécifiques dans la détection de sténose coronarienne et les examens pathologiques semblent davantage liés à la présence de pathologies cardiaques droites de type insuffisance ou sténose pulmonaire ou sur la voie de chasse droite. Des investigations complémentaires invasives et non-invasives sont donc nécessaires afin de confirmer ou d'exclure une atteinte des artères coronaires. Même si l'ischémie myocardique semble être de faible importance clinique dans ces groupes de population, ces observations suggèrent une validation par des études prospectives.

Remerciements

J'adresse mes remerciements aux personnes qui m'ont aidée dans la réalisation de ce travail de Master.

En premier lieu, je tiens à exprimer ma sincère reconnaissance au Dr Rutz pour m'avoir proposé le présent sujet de recherche et pour le temps qu'il y a consacré. Il a su me guider de par sa patience et ses précieux conseils jusqu'à l'aboutissement du travail.

Je remercie également la Dre Bouchardy pour son aide lors de la récolte de données sur le site des Hôpitaux Universitaires de Genève.

Je souhaite finalement remercier le Dr Yerly et la Pre Sekarski pour leur relecture et leurs conseils avisés.

6. Bibliographie

1. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Jun 19;39(12):1890–900.
2. Mahle WT, Sutherland JL, Frias PA. Outcome of Isolated Bicuspid Aortic Valve in Childhood. *J Pediatr.* 2010 Sep;157(3):445–9.
3. Best KE, Rankin J. Long-Term Survival of Individuals Born With Congenital Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2016 Jun;5(6):e002846.
4. Ross D. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *The Lancet.* 1967 Nov 4;290(7523):956–8.
5. Ouzounian M, Mazine A, David TE. The Ross procedure is the best operation to treat aortic stenosis in young and middle-aged adults. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Sep;154(3):778–82.
6. Frigiola A, Ranucci M, Carlucci C, Giamberti A, Abella R, Di Donato M. The Ross Procedure in Adults: Long-Term Follow-Up and Echocardiographic Changes Leading to Pulmonary Autograft Reoperation. *Ann Thorac Surg.* 2008 Aug;86(2):482–9.
7. Yacoub MH, El-Hamamsy I, Sievers H-H, Carabello BA, Bonow RO, Stelzer P, et al. Under-use of the Ross operation—a lost opportunity. *The Lancet.* 2014 Aug;384(9943):559–60.
8. Stulak JM, Burkhart HM, Sundt TM, Connolly HM, Suri RM, Schaff HV, et al. Spectrum and Outcome of Reoperations After the Ross Procedure. *Circulation.* 2010 Sep 21;122(12):1153–8.
9. Alsoufi B, Manlihot C, Fadel B, Al-Ahmadi M, Tamim M, McCrindle BW, et al. The Ross procedure in children: preoperative haemodynamic manifestation has significant effect on late autograft re-operation ☆. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 Nov;38(5):547–55.
10. Brown JW, Ruzmetov M, Shahriari A, Rodefeld MD, Mahomed Y, Turrentine MW. Midterm results of Ross aortic valve replacement: a single-institution experience. *Ann Thorac Surg.* 2009 Aug;88(2):601-607-608.
11. Morales DLS, Carberry KE, Balentine C, Heinle JS, McKenzie ED, Fraser CD. Selective application of the pediatric Ross procedure minimizes autograft failure. *Congenit Heart Dis.* 2008 Dec;3(6):404–10.
12. Andreas M, Wiedemann D, Seebacher G, Rath C, Aref T, Rosenhek R, et al. The Ross procedure offers excellent survival compared with mechanical aortic valve replacement in a real-world setting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 Sep 1;46(3):409–14.
13. Brown JW, Ruzmetov M, Shahriari A, Rodefeld MD, Mahomed Y, Turrentine MW. Midterm Results of Ross Aortic Valve Replacement: A Single-Institution Experience. *Ann Thorac Surg.* 2009 Aug;88(2):601–8.
14. Mookhoek A, de Kerchove L, El Khoury G, Weimar T, Luciani GB, Mazzucco A, et al. European

- multicenter experience with valve-sparing reoperations after the Ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Nov;150(5):1132–7.
15. David TE, David C, Woo A, Manlhiot C. The Ross procedure: outcomes at 20 years. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Jan;147(1):85–93.
 16. David TE. Reoperations After the Ross Procedure. *Circulation*. 2010 Sep 21;122(12):1139–40.
 17. Böhm JO, Hemmer W, Rein J-G, Horke A, Roser D, Blumenstock G, et al. A Single-Institution Experience With the Ross Operation Over 11 Years. *Ann Thorac Surg*. 2009 Feb;87(2):514–20.
 18. Warnes CA. Transposition of the Great Arteries. *Circulation*. 2006 Dec 12;114(24):2699–709.
 19. Kempny A, Wustmann K, Borgia F, Dimopoulos K, Uebing A, Li W, et al. Outcome in adult patients after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Int J Cardiol*. 2013 Sep;167(6):2588–93.
 20. Ou P, Khraiche D, Celermajer DS, Agnoletti G, Le Quan Sang K-H, Thalabard JC, et al. Mechanisms of coronary complications after the arterial switch for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 May;145(5):1263–9.
 21. Raisky O, Bergoend E, Agnoletti G, Ou P, Bonnet D, Sidi D, et al. Late coronary artery lesions after neonatal arterial switch operation: results of surgical coronary revascularization. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2007 May;31(5):894–8.
 22. Tobler D, Williams WG, Jegatheeswaran A, Van Arsdell GS, McCrindle BW, Greutmann M, et al. Cardiac Outcomes in Young Adult Survivors of the Arterial Switch Operation for Transposition of the Great Arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Jun;56(1):58–64.
 23. Bengel FM, Hauser M, Duvernoy CS, Kuehn A, Ziegler SI, Stollfuss JC, et al. Myocardial blood flow and coronary flow reserve late after anatomical correction of transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Dec;32(7):1955–61.
 24. Legendre A, Losay J, Touchot-Koné A, Serraf A, Belli E, Piot JD, et al. Coronary events after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circulation*. 2003 Sep 9;108 Suppl 1:II186-190.
 25. Tsuda T, Bhat AM, Robinson BW, Baffa JM, Radtke W. Coronary artery problems late after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2015;79(11):2372–9.
 26. Bonnet D, Bonhoeffer P, Piéchaud JF, Aggoun Y, Sidi D, Planché C, et al. Long-term fate of the coronary arteries after the arterial switch operation in newborns with transposition of the great arteries. *Heart Br Card Soc*. 1996 Sep;76(3):274–9.
 27. Sugiyama H, Tsuda E, Ohuchi H, Yamada O, Shiraishi I. Chronological changes in stenosis of translocated coronary arteries on angiography after the arterial switch operation in children with transposition of the great arteries: comparison of myocardial scintigraphy and angiographic findings. *Cardiol Young*. 2016 Apr;26(4):638–43.

28. Tobler D, Motwani M, Wald RM, Roche SL, Verocai F, Iwanochko RM, et al. Evaluation of a comprehensive cardiovascular magnetic resonance protocol in young adults late after the arterial switch operation for d-transposition of the great arteries. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2014 Dec [cited 2017 Mar 3];16(1). Available from: <http://jcmr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12968-014-0098-5>
29. Orwat S, Diller G-P. Risk stratification in adults with repaired Tetralogy of Fallot: the long journey from clinical parameters and surface ECG to in-depth assessment of myocardial mechanics, volume and pressure loading: Table 1. *Heart*. 2014 Feb 1;100(3):185–7.
30. Greutmann M. Tetralogy of Fallot, pulmonary valve replacement, and right ventricular volumes: are we chasing the right target? *Eur Heart J*. 2016 Mar 7;37(10):836–9.
31. Geva T. Indications for pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of fallot: the quest continues. *Circulation*. 2013 Oct 22;128(17):1855–7.
32. Geva T. Repaired tetralogy of Fallot: the roles of cardiovascular magnetic resonance in evaluating pathophysiology and for pulmonary valve replacement decision support. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson*. 2011 Jan 20;13:9.
33. Taylor AM, Thorne SA, Rubens MB, Jhooti P, Keegan J, Gatehouse PD, et al. Coronary artery imaging in grown up congenital heart disease: complementary role of magnetic resonance and x-ray coronary angiography. *Circulation*. 2000 Apr 11;101(14):1670–8.
34. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Nov 18;52(21):1724–32.
35. Tavakol M, Ashraf S, Brener SJ. Risks and complications of coronary angiography: a comprehensive review. *Glob J Health Sci*. 2012 Jan 1;4(1):65–93.
36. Greyson CR. The Right Ventricle and Pulmonary Circulation: Basic Concepts. *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. 2010 Jan;63(1):81–95.
37. Mastrobuoni S, de Kerchove L, Solari S, Astarci P, Poncelet A, Noirhomme P, et al. The Ross procedure in young adults: over 20 years of experience in our Institution. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2016 Feb;49(2):507-512-513.
38. Böhm JO, Botha CA, Hemmer W, Starck C, Blumenstock G, Roser D, et al. Older patients fare better with the Ross operation. *Ann Thorac Surg*. 2003 Mar;75(3):796–801; discussion 802.
39. Martin E, Mohammadi S, Jacques F, Kalavrouziotis D, Voisine P, Doyle D, et al. Clinical Outcomes Following the Ross Procedure in Adults: A 25-Year Longitudinal Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Oct 10;70(15):1890–9.
40. Nelson JS, Pasquali SK, Pratt CN, Yu S, Donohue JE, Loccoh E, et al. Long-Term Survival and

Reintervention After the Ross Procedure Across the Pediatric Age Spectrum. *Ann Thorac Surg*. 2015 Jun;99(6):2086-2094-2095.

41. Pees C, Laufer G, Michel-Behnke I. Similarities and differences of the aortic root after arterial switch and ross operation in children. *Am J Cardiol*. 2013 Jan 1;111(1):125–30.
42. Sharifulin R, Bogachev-Prokophiev A, Zheleznev S, Demin I, Pivkin A, Afanasyev A, et al. Factors impacting long-term pulmonary autograft durability after the Ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018 Jun 4;
43. Khairy P, Clair M, Fernandes SM, Blume ED, Powell AJ, Newburger JW, et al. Cardiovascular outcomes after the arterial switch operation for D-transposition of the great arteries. *Circulation*. 2013 Jan 22;127(3):331–9.
44. Bouzas B. Pulmonary regurgitation: not a benign lesion. *Eur Heart J*. 2004 Dec 14;26(5):433–9.
45. Ferraz Cavalcanti PE, Sá MPBO, Santos CA, Esmeraldo IM, de Escobar RR, de Menezes AM, et al. Pulmonary valve replacement after operative repair of tetralogy of Fallot: meta-analysis and meta-regression of 3,118 patients from 48 studies. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 10;62(23):2227–43.