



**HAL**  
open science

# L'insuffisance mitrale fonctionnelle : analyse descriptive avec un logiciel de modélisation valvulaire en échocardiographie transoesophagienne tridimensionnelle

Cécile Alexandrino

► **To cite this version:**

Cécile Alexandrino. L'insuffisance mitrale fonctionnelle : analyse descriptive avec un logiciel de modélisation valvulaire en échocardiographie transoesophagienne tridimensionnelle. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01390108

**HAL Id: dumas-01390108**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01390108v1>

Submitted on 31 Oct 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux  
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

N° 3077

Thèse pour l'obtention du  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Discipline : Cardiologie et maladies vasculaires**

Présentée et soutenue publiquement  
Le 05 octobre 2016 à Bordeaux  
Par **Cécile ALEXANDRINO**  
Née le 18 Mars 1988 à Saint-Denis de la Réunion

**L'insuffisance mitrale fonctionnelle :  
analyse descriptive avec un logiciel de modélisation  
valvulaire en échocardiographie transoesophagienne  
tridimensionnelle**

Directeur de thèse :  
Professeur Stéphane LAFITTE

Jury :

Professeur Raymond ROUDAUT  
Professeur Louis LABROUSSE  
Docteur Patricia REANT  
Docteur Patrick DEHANT  
Docteur Éric ABERGEL  
Professeur Stéphane LAFITTE

Président  
Rapporteur  
Juge  
Juge  
Juge  
Directeur

A Mamie Ange.

# Remerciements

## Aux membres du jury

### **Monsieur le Professeur Raymond ROUDAUT**

Je vous remercie de présider cette thèse, vous qui représentez tout un symbole pour les cardiologues de ma génération. Vous m'avez accompagnée dès les débuts de mon internat et c'est un honneur pour moi de débiter mon clinicat dans ce service.

### **Monsieur le Professeur Louis LABROUSSE**

Je vous remercie pour vos conseils avisés et vos explications indispensables à l'élaboration de cette thèse. Votre accessibilité et votre gentillesse m'ont beaucoup touchée.

### **Madame le Docteur Patricia REANT**

Je te remercie pour ta disponibilité et ton aide pendant ces six mois au laboratoire d'échocardiographie. Ton investissement et ta motivation à toute épreuve sont exemplaires.

### **Monsieur le Docteur Patrick DEHANT**

Je vous remercie pour la rigueur de votre enseignement, pour le partage de vos connaissances, vous qui avez grandement participé à ma formation en échocardiographie. Vos compétences dans le domaine forcent le respect.

### **Monsieur le Docteur Eric ABERGEL**

Je te remercie pour ces six mois passés à tes côtés. J'ai redécouvert l'imagerie cardiaque avec toi. Mais plus qu'une leçon d'échocardiographie, cette expérience était une leçon de vie.

### **Monsieur le Professeur Stéphane LAFITTE**

Je vous remercie de m'avoir accompagnée tout au long de ce travail avec autant d'implication. Je vous remercie également pour la confiance que vous m'avez accordée, je suis ravie d'entamer cette collaboration.

Veillez trouver ici le témoignage de ma grande reconnaissance et de mon profond respect.

# Remerciements

A Hélène Houle, merci d'avoir suivi ce travail avec autant de disponibilité et d'y avoir apporté ton œil expert.

A Xavier Pillois, pour son aide indispensable en statistiques.

Aux équipes de cardiologie du 4<sup>ème</sup> ouest, des laboratoires d'échocardiographie de Haut-Lévêque et de la clinique Saint-Augustin, qui m'ont fait découvrir ce métier passionnant.

Aux internes de ma promotion de cardio 2012.

Aux co-internes que j'ai croisés sur mon parcours, particulièrement Marie présente depuis le début, l'équipe des soins, petit groupe atypique que j'ai plaisir à revoir et mes co-internes de l'U18 avec qui l'organisation optimale mise en place lors du stage aura permis la réalisation de cette thèse.

A mes amis. A Catherine pour cette image de la feria à jamais gravée dans ma mémoire. A Matie avec qui tout a commencé. A notre quatuor qui me manque tant et avec qui la notion d'amitié a pris tout son sens : Meï ma binôme dont la générosité est inégalable, Lisa pilier infaillible de ce groupe qui est un modèle de droiture et de gentillesse et Julie indispensable, ma partenaire de thèse au soutien inconditionnel, présente dans les meilleurs moments comme dans les pires et que j'aurai du mal à laisser rentrer sur notre île.

A ma famille de la Réunion dont ma tatie et ma marraine, à la famille de Nicolas pour m'avoir si gentiment accueillie, et qui ont fait le déplacement pour l'occasion.

A mes parents, à qui je dois tout. Merci de m'avoir poussée à partir et à découvrir de nouveaux horizons. Merci pour votre compréhension et votre patience pendant toutes ces années. C'est grâce à vous si aujourd'hui je suis comblée dans tous les domaines de ma vie.

A ma sœur, à qui je souhaite le même épanouissement dans son internat qui débute, et dans sa vie future de médecin. Mais surtout à qui je souhaite tout le bonheur du monde.

A Nicolas, que j'aime de tout mon cœur.

# Abréviations

- ALPM : Antéro Latéral-Postéro Médial
- AP : Antéro-Postérieur
- DTDVG : Diamètre Télédiastolique du Ventricule Gauche
- ETO : Echographie Trans-Oesophagienne
- ETT : Echographie Trans-Thoracique
- FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
- IMF : Insuffisance Mitrale Fonctionnelle
- MT : Milieu du Trigone
- PAL : Pilier Antéro-Latéral
- PISA : Proximal Isovelocity Surface Area
- PPM : Pilier Postéro-Médial
- SOR : Surface de l'Orifice Régurgitant
- VA : Valve Antérieure
- VP : Valve Postérieure
- VG : Ventricule Gauche
- 2D : Bidimensionnel
- 3D : Tridimensionnel

# Sommaire

INTRODUCTION .....	7
1 <sup>ère</sup> PARTIE : GENERALITES ET REVUE DE LA LITTERATURE.....	9
I.    Rappels sur l'insuffisance mitrale fonctionnelle .....	10
1.    Epidémiologie et physiopathologie .....	10
2.    Pronostic.....	13
3.    Traitement .....	14
Traitement médical .....	14
Traitement chirurgical .....	14
Traitements percutanés .....	16
II.   Apport de l'échocardiographie .....	19
1.   Echographie transthoracique .....	19
Diagnostic de l'IMF.....	19
Quantification et retentissement.....	20
2.   Echographie d'effort.....	20
3.   Echographie transoesophagienne .....	20
III.  Apport de l'échocardiographie tridimensionnelle .....	21
1.   Développement de l'échocardiographie 3D.....	21
2.   La modélisation valvulaire en échocardiographie 3D et l'insuffisance mitrale fonctionnelle .....	23
Reconstruction 3D.....	23
Echocardiographie tridimensionnelle temps-réel.....	24
IV.   Le logiciel eSie Valves® .....	30
1.   Principes de fonctionnement .....	30
2.   La modélisation.....	31
3.   Corrections manuelles.....	32
4.   L'extraction des données quantitatives .....	34
5.   Les mesures obtenues avec eSie Valves® .....	35
Analyse statique de la valve .....	36
Analyse dynamique de la valve .....	37
Analyse de l'appareil sous-valvulaire .....	38
Un nouveau paramètre, la surface de coaptation .....	40

2 <sup>ème</sup> PARTIE : L' ETUDE SCIENTIFIQUE .....	42
I. Hypothèses et objectifs.....	43
II. Matériels et méthodes.....	44
1. Données cliniques.....	44
2. Echocardiographie bidimensionnelle .....	44
3. Echocardiographie tridimensionnelle .....	45
Mesures statiques .....	45
Dynamique de l'anneau .....	49
Appareil sous-valvulaire .....	50
Surface de coaptation .....	50
4. Reproductibilité des mesures.....	50
5. Faisabilité de la version online .....	50
6. Analyses statistiques .....	51
III. Résultats .....	52
1. Caractéristiques cliniques et échocardiographie bidimensionnelle.....	52
2. Données d'échocardiographie tridimensionnelle .....	55
Mesures statiques .....	55
Mesures dynamiques .....	57
Appareil sous-valvulaire .....	60
Surface de coaptation .....	61
3. Reproductibilités intra et inter-observateur .....	62
4. Faisabilité de l'analyse online.....	62
IV. Discussion .....	63
1. Le logiciel eSie Valves® .....	63
2. Le remodelage valvulaire.....	63
3. La dynamique de l'anneau.....	65
4. La surface de coaptation .....	66
5. Limites de l'étude .....	67
6. Implications cliniques .....	68
CONCLUSION .....	69
REFERENCES .....	70



## **INTRODUCTION**

L'insuffisance mitrale fonctionnelle (IMF) survient quand une valve initialement normale, est soumise à des contraintes de stress imposées par un remodelage ventriculaire. Complicant dans 20 à 50% des cas les suites d'un infarctus, ou secondaire à une myocardiopathie dilatée primitive, sa présence est associée à des évènements cardio-vasculaires graves, et diminue la survie des patients.

La prise en charge de l'IMF représente un enjeu thérapeutique majeur. Le traitement médical est en première ligne, et la chirurgie reste controversée. Lorsque celle-ci est envisagée, elle reste un challenge technique du fait de la physiopathologie complexe de l'IMF, et s'adresse souvent à des patients fragiles. Dans ce contexte, et parallèlement au vieillissement de la population, des techniques mini-invasives se développent depuis quelques années et tentent de se faire une place dans la prise en charge des valvulopathies, dont l'IMF.

La compréhension des mécanismes de l'IMF, tout comme le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques, restent indissociables des avancées en imagerie cardiaque, et notamment des progrès en échocardiographie tridimensionnelle (3D). De l'époque de la reconstruction 3D à l'arrivée sur le marché des sondes matricielles permettant la réalisation d'échocardiographie 3D temps réel, de nombreuses études se sont intéressées à l'IMF. De nouveaux paramètres, jusque-là non accessibles en échocardiographie bidimensionnelle (2D), ont pu ainsi être étudiés.

Une des limites des travaux précédents est le temps dédié à la reconstruction de la valve mitrale et à l'extraction de données quantitatives. Les logiciels développés jusqu'à présent ne permettent qu'une analyse différée des données 3D acquises. A l'ère du « temps-réel », la rapidité d'acquisition et d'analyse semble primordiale.

Ce travail aura pour objectif de décrire les anomalies de la valve mitrale dans le cas de l'IMF à l'aide d'un logiciel de modélisation automatique développé récemment et utilisable en pratique courante.

Il se composera de deux parties :

- **première partie** : rappels et revue de la littérature sur l'IMF, l'échocardiographie tridimensionnelle et les logiciels de modélisation valvulaire.
- **seconde partie** : l'étude scientifique, où nous analyserons un groupe de patients avec IMF versus un groupe de patients contrôles, à l'aide du logiciel eSie Valves® (Siemens Medical Solutions, Mountain View, CA) en échocardiographie transoesophagienne tridimensionnelle (ETO 3D).

## **PREMIERE PARTIE**

### **GENERALITES ET REVUE DE LA LITTERATURE**

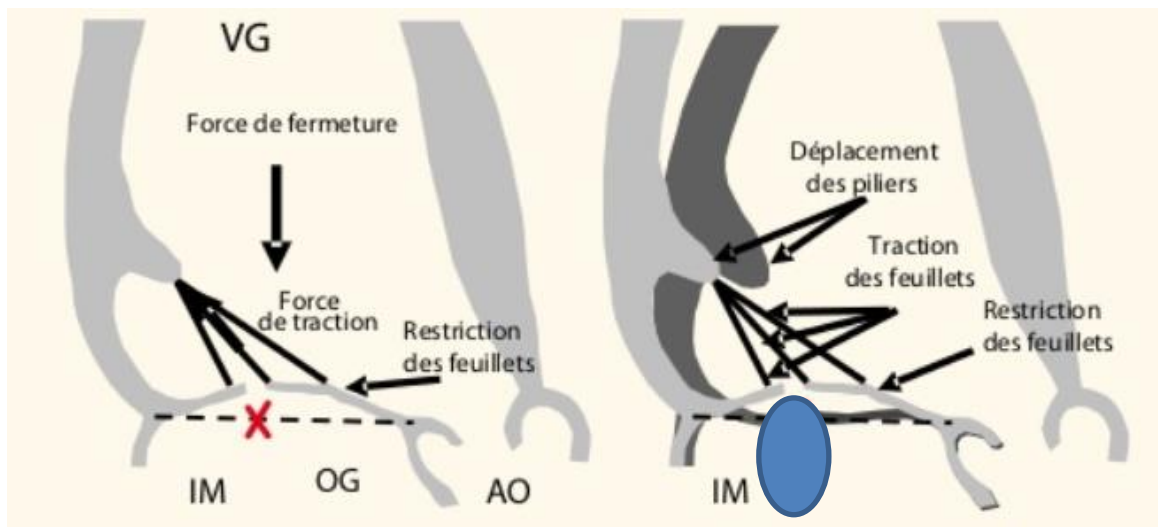
# I. Rappels sur l'insuffisance mitrale fonctionnelle

## 1. Epidémiologie et physiopathologie

L'insuffisance mitrale est la deuxième valvulopathie la plus fréquente en Europe (1,2). D'après Iung, elle représente 24,8% des valvulopathies dont 7% concernent l'insuffisance mitrale fonctionnelle.

La physiopathologie de l'IMF a été étudiée depuis plusieurs années et rapportée dans de nombreuses revues (3,4): la fuite ne résulte pas d'une anomalie structurelle primitive de la valve, mais des conséquences du remodelage ventriculaire sur l'appareil valvulaire, retrouvé dans les myocardopathies dilatées primitives ou ischémiques. Elle apparaît chez 20 à 25% des patients dans les suites d'un infarctus et chez 50% chez ceux ayant présenté de l'insuffisance cardiaque (5). Cette définition comprend donc l'IM ischémique chronique, et l'IM des myocardopathies dilatées. Nous n'aborderons pas le sujet des IM survenant à la phase aigüe d'un infarctus.

La fuite mitrale dépend d'une part de la balance entre des forces de traction et des forces de fermeture (**figure 1**), et d'autre part des conditions de charge. Dans l'IMF, les forces de traction sont responsables d'un tenting des feuillets avec déplacement apical de la zone de coaptation et d'une restriction du mouvement de ces feuillets. Le remodelage ventriculaire entraîne en effet une dilatation de l'anneau mais surtout un déplacement latéral et apical des muscles papillaires qui, par l'intermédiaire des cordages tendineux vont augmenter les forces de traction sur les feuillets (6). La dysfonction ventriculaire joue également un rôle important dans la genèse de l'IMF en diminuant les forces de fermeture, avec un retard de montée de pression pendant la phase de contraction isovolumique.

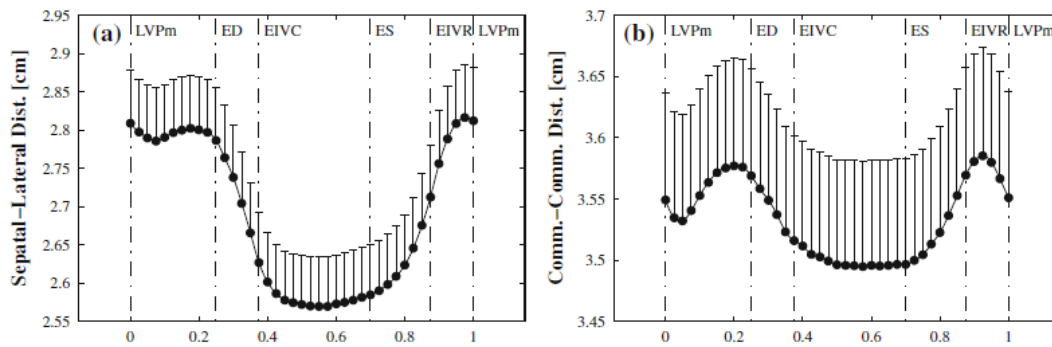


A gauche : équilibre entre les forces de traction et les forces de fermeture, absence de fuite. A droite : remodelage ventriculaire entraînant une augmentation de la traction des feuillets et une diminution des forces de fermeture, apparition d'une fuite mitrale dite fonctionnelle. VG = ventricule gauche, OG = oreillette gauche, IM = insuffisance mitrale (4).

**Figure 1.** Physiopathologie de l'IMF

L'anneau mitral normal est une structure dynamique capable de se contracter, surtout dans sa partie postérieure. Celle-ci contient plus d'élastine et de cellules musculaires lisses alors que la partie antérieure contient plus de collagène de type I et III (7). Des équipes se sont intéressées à la dynamique de l'anneau notamment celle de Stanford (8), qui a mis en évidence chez des moutons, une contraction de l'anneau au cours du cycle cardiaque avec une réduction de la surface (de 15%), du diamètre antéro-postérieur (de 12%) et une diminution moindre du diamètre inter-commissural (de 5%) (**figure 2**).

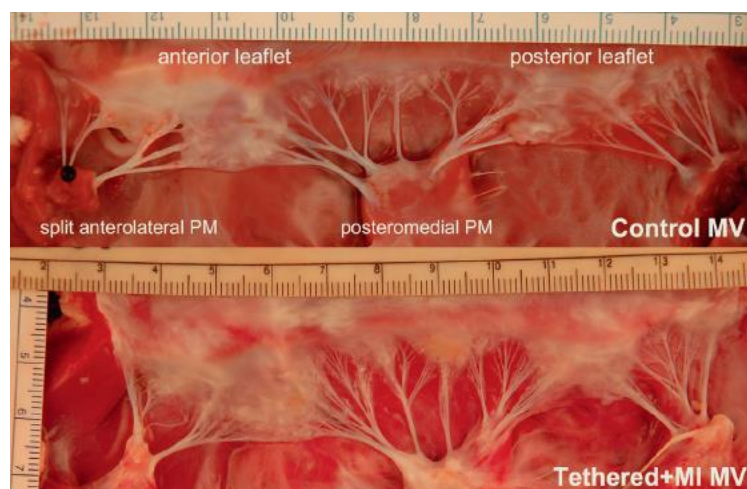
Dans l'IMF, il a été démontré que la dynamique de l'anneau est altérée par rapport aux sujets sains (9). Topilsky a étudié en détail la relation entre la géométrie de l'anneau et l'évolution de l'IMF au cours du cycle cardiaque: selon lui, une contraction inadéquate de l'anneau en protosystole est responsable de la majoration de la fuite en début de systole, alors que les composantes mésosystolique et télésystolique de la fuite sont davantage liées au déplacement des piliers (10).



Modification dynamique de l'anneau au cours du cycle cardiaque, sur des moutons. A gauche, diamètre antéro-postérieur. A droite diamètre inter-commissural. LVPm = pression du ventricule gauche minimale, ED = télédiastole, EIVC = fin de la contraction iso-volumique, ES = télésystole, EIVR = fin de la relaxation isovolumique (8).

**Figure 2.** Modification dynamique de l'anneau

Les feuillets valvulaires ont également fait l'objet de travaux (11,12): soumis à un stress chronique, les feuillets auraient la capacité de s'adapter en augmentant leur surface, mais souvent au prix d'une augmentation de leur rigidité. Ce concept de remodelage valvulaire a été récemment repris dans le travail de Dalbianco (13). A partir de modèles animaux d'IMF, il retrouve une augmentation de 17% de la surface des feuillets valvulaires soumis à des forces de traction par rapport à des valves normales, ce taux passe à 28% lorsqu'une occlusion coronarienne est associée, montrant la participation du milieu ischémique dans l'adaptation valvulaire (**figure 3**)

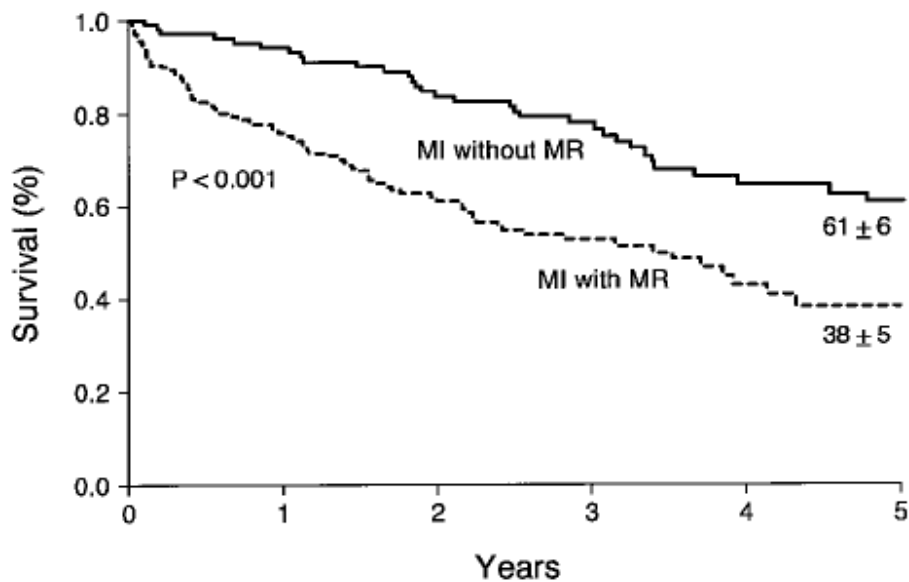


En haut, valves normales. En bas, augmentation de la surface valvulaire en rapport avec le tenting important et le milieu ischémique (13).

**Figure 3.** Remodelage valvulaire

## 2. Pronostic

La présence d'une IMF significative est associée à des événements cardio-vasculaires graves, tels que la survenue d'un OAP (14). Cette IMF a également un impact sur le pronostic. Grigioni (15) retrouve, indépendamment de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) (en moyenne 33%), une mortalité à 5 ans, toute cause et de cause cardio-vasculaire, à  $62\pm 5\%$  et  $50\pm 6\%$  respectivement chez les patients avec IM ischémique versus  $39\pm 6\%$  et  $30\pm 5\%$  respectivement chez les patients sans IM ischémique ( $p < 0,001$ ) (**figure 4**). Le risque relatif de mortalité double en présence d'un IM avec Surface d'Orifice Régurgitant (SOR)  $> 20\text{mm}^2$  et un Volume Régurgitant (VR)  $> 30\text{ml}$ .



**Figure 4.** Survie à 5 ans des patients avec myocardopathie ischémique avec ou sans IM (15)

Dans une étude rétrospective plus récente de Rossi (16) sur 1256 patients avec insuffisance cardiaque, la présence d'une IM sévère est un facteur pronostique indépendant de la FEVG, que ce soit en cas de myocardopathie ischémique (HR=2 ; IC 95% (1,5-2,6),  $p < 0,0001$ ) ou non ischémique (HR=1,9 ; IC 95% (1,4-2,7),  $p = 0,002$ ).

Du fait de l'aggravation du pronostic des patients avec IMF, son traitement représente un enjeu important.

### 3. Traitement

#### Traitement médical

Un traitement médicamenteux optimal est indispensable dans la prise en charge thérapeutique de l'IMF, et reste en première ligne dans les recommandations (1). Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC), les antagonistes du récepteur aux minéralocorticoïdes et les bêtabloquants, par leur effet anti-remodelage peuvent favoriser la diminution de la fuite. De même les diurétiques jouent sur la partie charge-dépendante de l'IM (5). La resynchronisation cardiaque, lorsqu'elle est indiquée, peut participer à la réduction de l'IM (17).

#### Traitement chirurgical

La chirurgie de l'IM fonctionnelle reste très controversée. En l'absence de preuves formelles sur l'amélioration de la survie, sa place est limitée dans les recommandations européennes de 2012 (1) (**tableau 1**).

**Tableau 1.** Recommandations européennes pour le traitement chirurgical de l'IM secondaire

	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Surgery is indicated in patients with severe MR <sup>c</sup> undergoing CABG, and LVEF >30%.	I	C
Surgery should be considered in patients with moderate MR undergoing CABG. <sup>d</sup>	IIa	C
Surgery should be considered in symptomatic patients with severe MR, LVEF <30%, option for revascularization, and evidence of viability.	IIa	C
Surgery may be considered in patients with severe MR, LVEF >30%, who remain symptomatic despite optimal medical management (including CRT if indicated) and have low comorbidity, when revascularization is not indicated.	IIb	C



Une étude randomisée récente (18) a comparé le pontage coronarien seul versus pontage coronarien associé à une réparation mitrale, chez des patients avec IM ischémique modérée : à un an il n'y avait pas de différence significative pour le critère primaire (remodelage VG) entre les deux groupes, ni pour le taux de décès (6-7%) ou les événements cardio-vasculaires. A deux ans, les conclusions étaient identiques. La proportion d'IM résiduelle dans le groupe pontage et réparation mitrale était de 11% versus 32% dans le groupe pontage seul ( $p < 0,001$ ).

Lorsque la chirurgie est envisagée, la réparation semble associée à une meilleure survie par rapport au remplacement valvulaire mitral (RVM), d'après la méta-analyse de Vassileva (19) (mortalité à court terme et à moyen terme du RVM par rapport à la réparation : odds ratio de 2,6 et de 1,3 respectivement ;  $p = 0,001$ ). A l'inverse, dans l'étude randomisée prospective d'Acker (20) plus récente, comparant RVM versus réparation chez des patients avec IM ischémique sévère, bien que les deux approches chirurgicales réduisaient le volume télésystolique du VG indexé à un an (critère primaire), il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes. La mortalité était similaire dans les deux groupes, le taux de récurrence d'IM était de 32% dans le groupe réparation versus 2% dans le groupe RVM ( $p < 0,001$ ). Toutefois, lorsque la plastie était un succès, le remodelage inverse semblait meilleur ( $47 \pm 23\%$  versus  $64 \pm 24\%$  ;  $p < 0,001$ ). De nombreux critères cliniques et échographiques prédictifs d'un échec de réparation ont été proposés (21), mais identifier les « bons répondeurs » à la plastie mitrale reste un challenge.

L'annuloplastie restrictive avec implantation d'un anneau rigide ou semi-rigide afin de réduire les dimensions initiales de l'anneau natif reste la technique la plus utilisée en cas de réparation. Des taux de persistance ou récurrence de l'IM très différents ont été rapportés, et restent élevés autour de 30% à un an (20,22). Ces résultats seraient expliqués par le fait que l'annuloplastie isolée ne traite qu'un des mécanismes responsables de l'IMF. Elle entraîne notamment une bascule de la valve postérieure aggravant le tenting. De nouvelles formes d'anneau ont été proposées pour tenter de corriger cette bascule comme le Geoform® (Edwards Lifesciences Corporation) développé par Bolling et Alfieri (23).

Des techniques additionnelles ont également été proposées afin de réduire le tenting des feuillets, avec parmi elles :

- le repositionnement des piliers par des sutures de traction (24), ou par la mise en place de patches externes (25), ou encore leur rapprochement avec un tube en Gore-Tex (26).
- les sections de cordages secondaires (27).

La chirurgie de l'IMF expose cependant à un risque opératoire non négligeable, avec une mortalité estimée entre 3 à 10% (4).

De plus les patients avec IMF peuvent présenter des comorbidités les récusant pour une chirurgie conventionnelle, d'où le développement de techniques percutanées moins invasives.

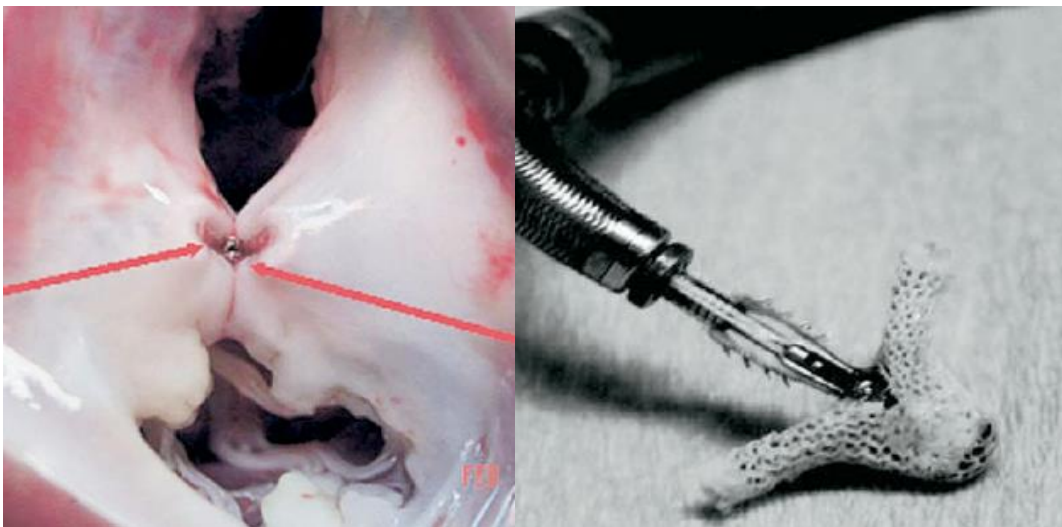
### Traitements percutanés

Parmi ces techniques, une des plus développées est celle du MitraClip® (Abbott Vascular, Santa Clara, California) (28) tentant de reproduire la technique d'Alfieri (*Edge-to-Edge repair*) (**figure 5**). Par un abord trans-septal, le clip est mis en place sur la partie médiane des feuillets valvulaires, et permet d'obtenir un double orifice mitral. Dans l'analyse de sous-groupe d'EVEREST II sur les IMF, la technique percutanée ne semble pas inférieure à la chirurgie conventionnelle pour le critère de jugement principal (critère combiné : absence de décès, de reprise chirurgicale et d'IM de grade 3+ ou 4+ à un an : 54% versus 50% respectivement) à un an. A 5 ans, ces taux sont de 40,5% et 28,6% respectivement (29).

Le registre européen SENTINEL (30) regroupant 25 centres dans 8 pays, rapporte les cas de 628 patients traités avec le MitraClip entre 2011 et 2012. Une nette majorité d'entre eux (72%) avait une IMF. Le taux de succès de la procédure était élevé (95,4%). La mortalité per-procédure était de 2,9%, et la mortalité à un an de 15,3%. Le taux de réhospitalisation était de 25,8% dans le groupe avec IMF.

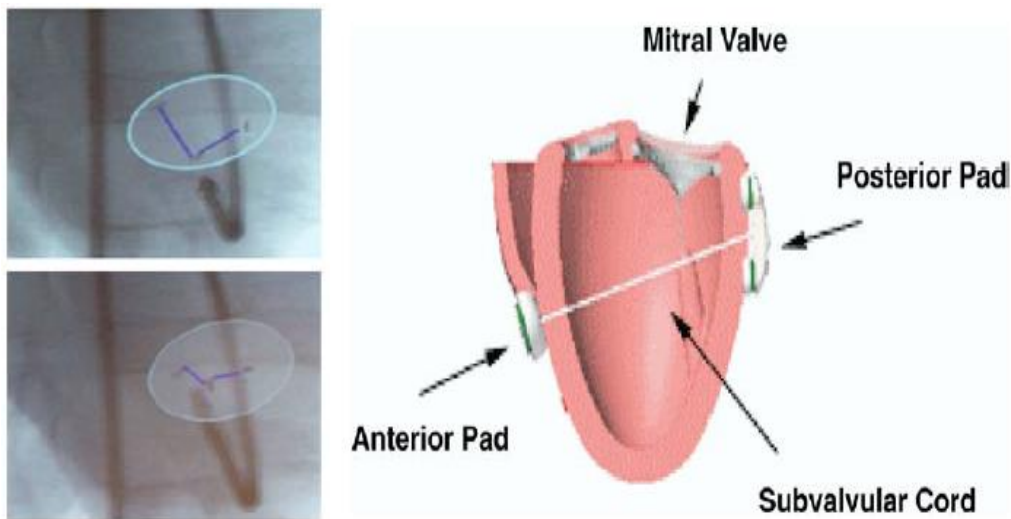
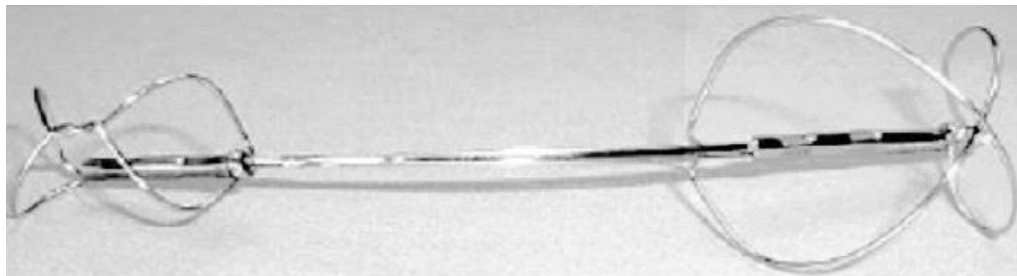
Des études sont en cours afin de comparer l'efficacité du MitraClip par rapport au traitement médical optimal seul (dont l'essai clinique COAPT, Cardiovascular Outcomes Assessment of the Percutaneous MitraClip Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation et le MITRA-fr).

Actuellement, le traitement percutané par MitraClip fait l'objet de recommandations de classe IIB, pour les patients symptomatiques avec IMF sévère malgré un traitement médical optimal, jugés inopérables ou à haut risque chirurgical par une équipe pluridisciplinaire, et qui ont une espérance de vie supérieure à un an (1).



**Figure 5.** Traitement percutané par MitraClip (31)

De nombreuses autres techniques sont proposées (32) (**figure 6**): les annuloplasties percutanées directes ou indirectes, notamment par l'intermédiaire du sinus coronaire, le remodelage ventriculaire par des palettes péricardiques (31)...



En haut : le Carillon®. En bas à gauche : le Mitralign®. En bas à droite : le Coapsys®(32).

**Figure 6.** Autres dispositifs de traitement percutané de l'IM

Des données manquent encore concernant l'efficacité et la sécurité de ces nouvelles thérapeutiques mini-invasives, mais l'allongement de la durée de vie et les nombreuses comorbidités des patients, font qu'elles auront probablement une place dans leur prise en charge à l'avenir.

Le développement de ces thérapeutiques reste également indissociable du développement des techniques d'imagerie cardiaque, que ce soit pour la sélection des patients ou le guidage de la procédure. L'échocardiographie joue ici un rôle clé.

## II. Apport de l'échocardiographie

### 1. Echographie transthoracique

L'échocardiographie transthoracique (ETT) est toujours la première étape dans l'évaluation de la fuite mitrale. Les techniques d'échographie bidimensionnelle (2D) et doppler permettent de diagnostiquer l'insuffisance mitrale, de déterminer les mécanismes à l'origine de la fuite et de la quantifier, comme le rappellent les recommandations européennes (33).

#### Diagnostic de l'IMF

Le balayage de la sonde et l'obtention de coupes standardisées, permettent une meilleure caractérisation de la fuite (34).

En coupe para-sternale grand axe : le mouvement des feuillets est restrictif et le feuillet antérieur prend parfois l'aspect dit « en aile de mouette », par traction de l'appareil sous-valvulaire. La hauteur et la surface de tenting peuvent être mesurées. La dilatation de l'anneau est évaluée par le rapport diamètre antéro-postérieur de l'anneau/ longueur du feuillet antérieur, supérieur à 1,3. Le doppler couleur met en évidence un jet régurgitant dans l'oreillette gauche, centré ou excentré en fonction de l'atteinte prédominante.

En coupe apicale 4 cavités : l'aspect restrictif des feuillets est également visible.

Les coupes apicale 2 cavités et para-sternale petit-axe retrouvent souvent deux jets en regard des incisures de la valve postérieure.

Une des particularités de la fuite mitrale fonctionnelle est son caractère variable au cours du cycle cardiaque : en effet elle est majorée en protosystole et télésystole, et moindre en mésosystole (où les forces de fermeture sont maximales). Cet aspect peut être mis en évidence avec le TM couleur ou le doppler continu.

## Quantification et retentissement

La sévérité de la fuite est évaluée par une approche multiparamétrique. La mesure de la SOR par la technique PISA (Proximal Isovelocity Surface Area) a ici une place importante, car non dépendante de la charge. Du fait de leurs valeurs pronostiques, des seuils plus faibles ont été proposés pour quantifier l'IMF (SOR>20mm<sup>2</sup> et VR>30ml) (15).

Le remodelage VG ayant un rôle prépondérant dans la survenue de l'IMF, celui-ci doit être évalué par les mesures des dimensions du VG, et de sa fraction d'éjection.

La mesure de la taille de l'oreillette gauche et l'évaluation des pressions pulmonaires viennent compléter l'examen.

## **2. Echographie d'effort**

Du fait du caractère dynamique de l'IMF, l'échographie d'effort peut aider à évaluer la fuite dans certaines situations. En présence d'une IM moyenne, l'apparition d'une dyspnée, l'aggravation de la fuite et l'élévation des pressions pulmonaires seraient des arguments en faveur d'une chirurgie valvulaire, lorsqu'elle accompagne un geste de revascularisation. Lancelloti et Piérard (35) ont de plus montré que l'augmentation de la SOR>13mm<sup>2</sup> lors de l'effort, était associée à une augmentation du risque relatif de décès et d'hospitalisation pour décompensation cardiaque.

## **3. Echographie transoesophagienne**

L'ETO peropératoire a un rôle crucial pour guider le chirurgien ou le cardiologue interventionnel, rôle d'autant plus important avec le développement de nouvelles techniques mini-invasives.

De plus l'avènement de l'ETO 3D temps réel apporte de nouvelles données et permet une meilleure communication avec le chirurgien.

### III. Apport de l'échocardiographie tridimensionnelle

#### 1. Développement de l'échocardiographie 3D

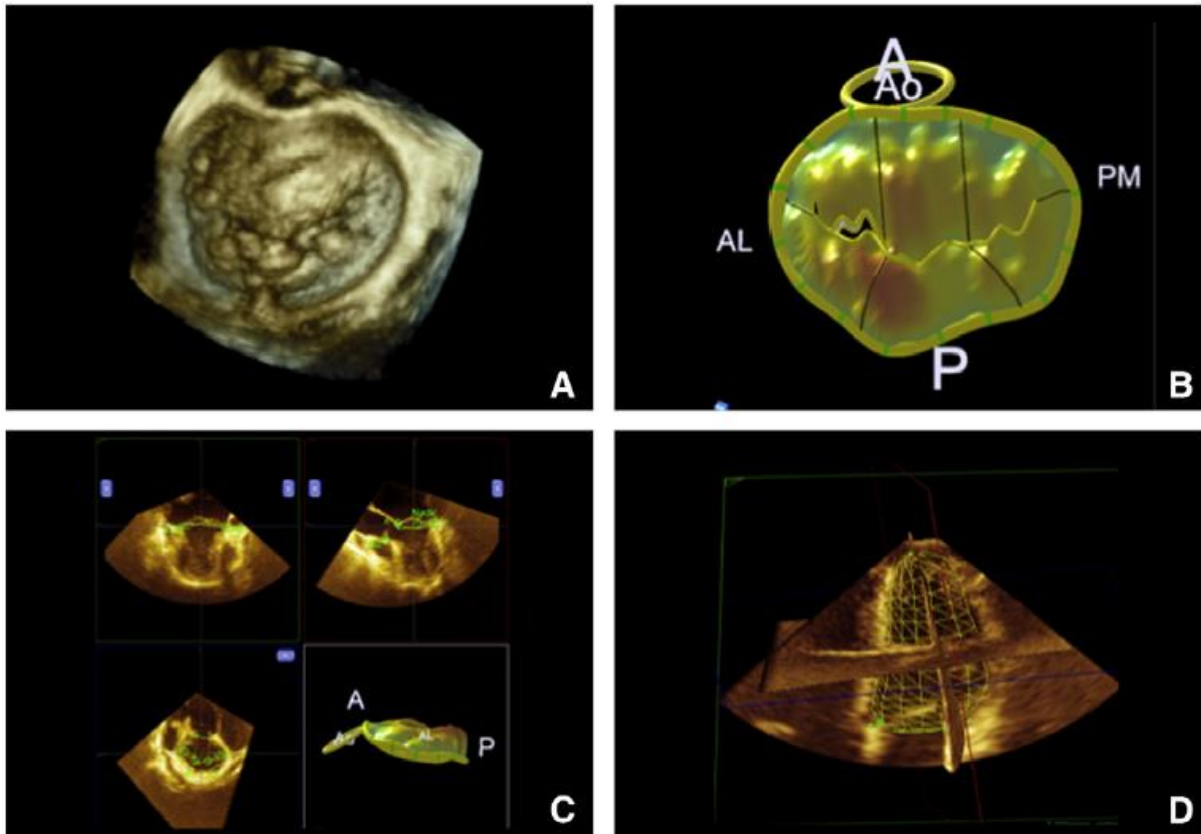
Les techniques d'échographie 3D existent depuis les années 80-90 et ont grandement participé à une meilleure compréhension de la physiopathologie cardiaque (36). Cependant, ces techniques dites de « reconstruction 3D » sont restées principalement du domaine de la recherche, leur utilisation en pratique clinique courante étant limitée par les durées d'acquisition et de reconstruction. De plus la qualité des images n'était pas optimale, en rapport avec de nombreux artefacts d'acquisition liés aux arythmies cardiaques ou aux variations respiratoires.

L'arrivée sur le marché des sondes matricielles de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération dans le début des années 2000, a permis l'essor de l'échocardiographie temps réel, en ETT puis rapidement en ETO (37).

Ces sondes matricielles miniaturisées sont composées de plus de 2000 éléments piézo-électriques. Elles permettent différents types d'acquisitions selon les constructeurs, dont le mode 3D temps-réel, le mode « zoom », le mode « full-volume » et le doppler couleur 3D. Différents types d'affichage sont alors possibles : **(figure 7)**

- le « volume rendering »
- le « surface rendering »
- le mode multiplanaire
- le « wire frame », correspondant au contournage d'une cavité à l'intérieur d'un volume

Les résolutions spatiale et temporelle vont être influencées par la taille du secteur, la profondeur, l'utilisation du mode zoom...



*A : volume-rendering, B : surface-rendering, C : mode multiplanaire, D : wire-frame (37).*

**Figure 7.** Différents modes d'affichage en échocardiographie 3D

Des études ont pu rapidement évaluer la faisabilité et les performances de l'ETO 3D. Sugeng et al (38), ont ainsi montré une excellente visualisation des structures cardiaques chez plus de 200 patients, particulièrement pour la valve mitrale. Plus tard, l'équipe de la Mayo Clinic (39) a pu confronter les données d'ETO 3D temps-réel au standard chirurgical et à l'ETO 2D, chez 42 patients adressés pour une chirurgie mitrale. La durée d'acquisition était en moyenne de 60 secondes, avec une qualité d'image « optimale » ou « bonne » dans la majorité des cas. De plus, l'ETO 3D s'est avérée supérieure à l'ETO 2D pour le diagnostic de prolapsus complexes.

L'échocardiographie 3D a su se faire une place dans la pratique clinique courante et son utilisation fait désormais l'objet de recommandations européennes et américaines (40).



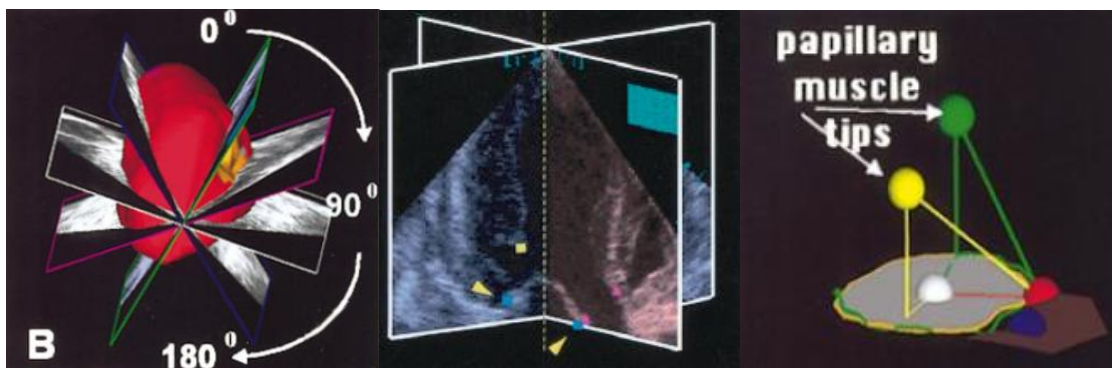
## 2. La modélisation valvulaire en échocardiographie 3D et l'insuffisance mitrale fonctionnelle

### Reconstruction 3D

Dès l'époque de la reconstruction 3D, de nouveaux concepts physiopathologiques ont pu voir le jour. L'équipe de Boston, en travaillant sur des modèles animaux d'IM ischémique, a ainsi montré l'importance du tenting et des modifications géométriques du VG par rapport à la dysfonction contractile isolée dans l'apparition d'un IM significative (41,42). Les auteurs démontrent également que la fuite est surtout liée au déplacement des muscles papillaires, plus qu'à une dysfonction de ceux-ci. Dans leur travail, l'ischémie du pilier postérieur diminue paradoxalement la fuite en diminuant la traction sur les feuillets, contrairement aux hypothèses émises à l'époque (43).

Dans ces études, les mesures échographiques ont été réalisées avec une sonde placée à l'apex du VG. Entre 36 et 45 plans étaient obtenus tous les 4-5°, grâce à un logiciel dédié permettant une rotation centrée sur la valve mitrale et une synchronisation à l'ECG. Les données étaient enregistrées, et transférées sur une station de travail. Les repères de l'anneau et de l'extrémité des piliers étaient ensuite dessinés manuellement en mésosystole, sur tous les plans obtenus et les mesures extraites secondairement (**figure 8**).

Ces techniques permettant une meilleure compréhension des mécanismes de l'IM, étaient cependant difficilement applicables hors recherche du fait du temps d'acquisition et de post-traitement de plusieurs heures.



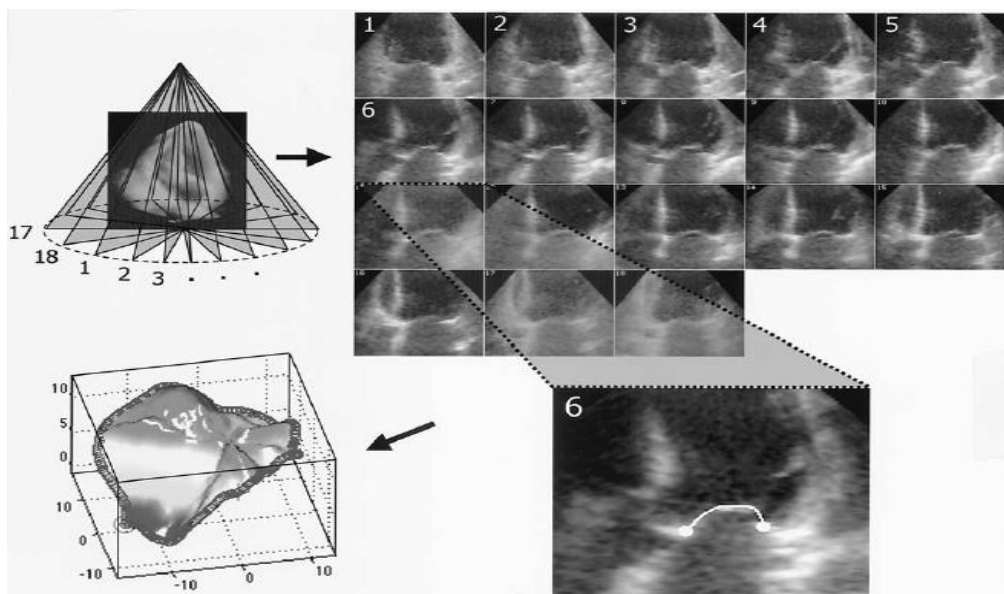
**Figure 8.** Reconstruction 3D de la valve mitrale (41)

## Echocardiographie tridimensionnelle temps-réel

### *Données statiques*

Parallèlement à l'essor des sondes matricielles permettant une acquisition plus rapide des images, des logiciels de modélisation de valve ont été créés au fil des années.

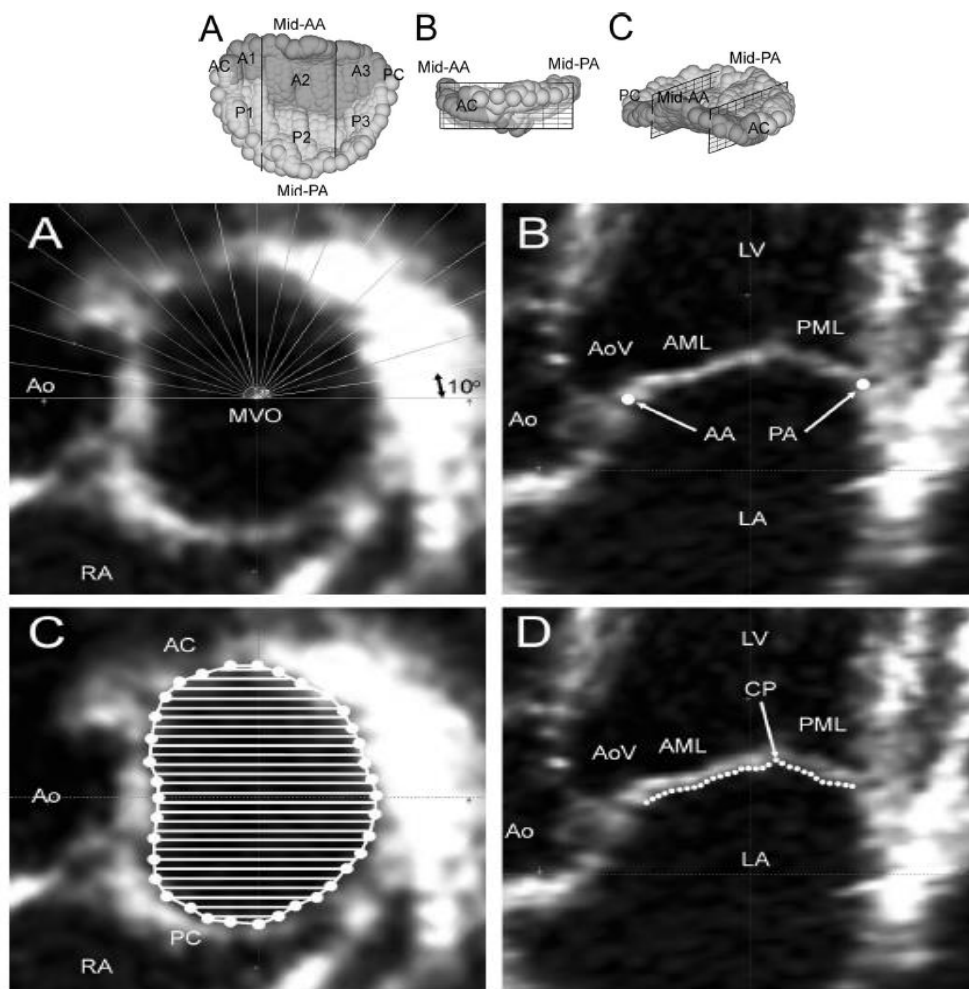
Des équipes japonaises, ont développé en ETT 3D, le logiciel AICS® (Anatomical Image Creation System) (44). A partir d'une acquisition 3D volumique pyramidale, le logiciel permet la reconstruction de la valve mitrale en plusieurs étapes : 18 plans radiaux étaient obtenus, les repères de l'anneau et des feuillets dessinés manuellement en mésosystole. Des images 3D de la valve étaient ensuite reconstruites pour les mesures quantitatives (**figure 9**).



**Figure 9.** Modélisation de la valve mitrale en ETT 3D avec le logiciel AICS® (45)

Des paramètres tels que la surface, le périmètre et la hauteur de l'anneau ont été étudiés, et des différences géométriques ont été retrouvées entre les différents types d'infarctus (45), à savoir une déformation plus importante de l'anneau en cas d'infarctus antérieur (surface= $13.7 \pm 2.8 \text{ cm}^2$  versus  $11.4 \pm 2 \text{ cm}^2$  en cas d'infarctus inférieur ;  $p < 0,05$ , hauteur= $1,7 \pm 1.5 \text{ cm}$  versus  $3,5 \pm 1.6 \text{ cm}$  ;  $p < 0,05$ ).

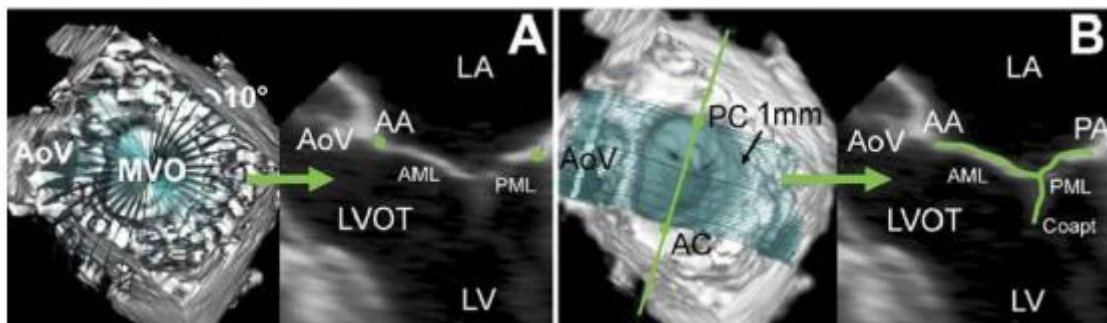
L'équipe de Pennsylvanie (46) a également utilisé en ETT 3D un logiciel de modélisation nommé Cardio-View® (Tomtec Imaging Systems, Unterschleissheim, Germany) dont le principe de fonctionnement est proche de celui décrit précédemment : 18 plans radiaux long-axe VG sont obtenus, centrés sur la valve, et permettent de marquer les repères de l'anneau (36 points au total). Les feuillets sont ensuite reconstruits sur des plans de coupe espacés de 1mm dans l'axe des commissures. Entre 600 et 1000 points dessinés manuellement vont définir la valve mitrale et sa reconstruction 3D (**figure 10**). Le logiciel permet ensuite à n'importe quelle série de points de l'espace 3D d'être exportée sous forme de données cartésiennes afin d'en extraire les mesures quantitatives grâce à un autre logiciel d'analyse Matlab® (The Mathworks, Inc., Natick, MA).



**Figure 10.** Modélisation de la valve mitrale avec le logiciel Cardio-view® (47)

Les dimensions de l'anneau et des feuillets ont pu être mesurées chez des sujets sains, et dans un modèle animal d'IM ischémique, la perte de la forme de « selle de cheval » a pu être mise en évidence par rapport aux valves normales (47).

La même équipe a utilisé l'adaptation du logiciel pour une application avec l'ETO 3D, quelques années plus tard (48) : le logiciel Echoview® (Tomtec Imaging Systems, Unterschleissheim, Germany) (**figure 11**). Le principe de fonctionnement est le même pour la reconstruction de l'anneau et des feuillets. L'extrémité des muscles papillaires peut également être identifiée.



**Figure 11.** Modélisation de la valve mitrale avec le logiciel Echoview® (48)

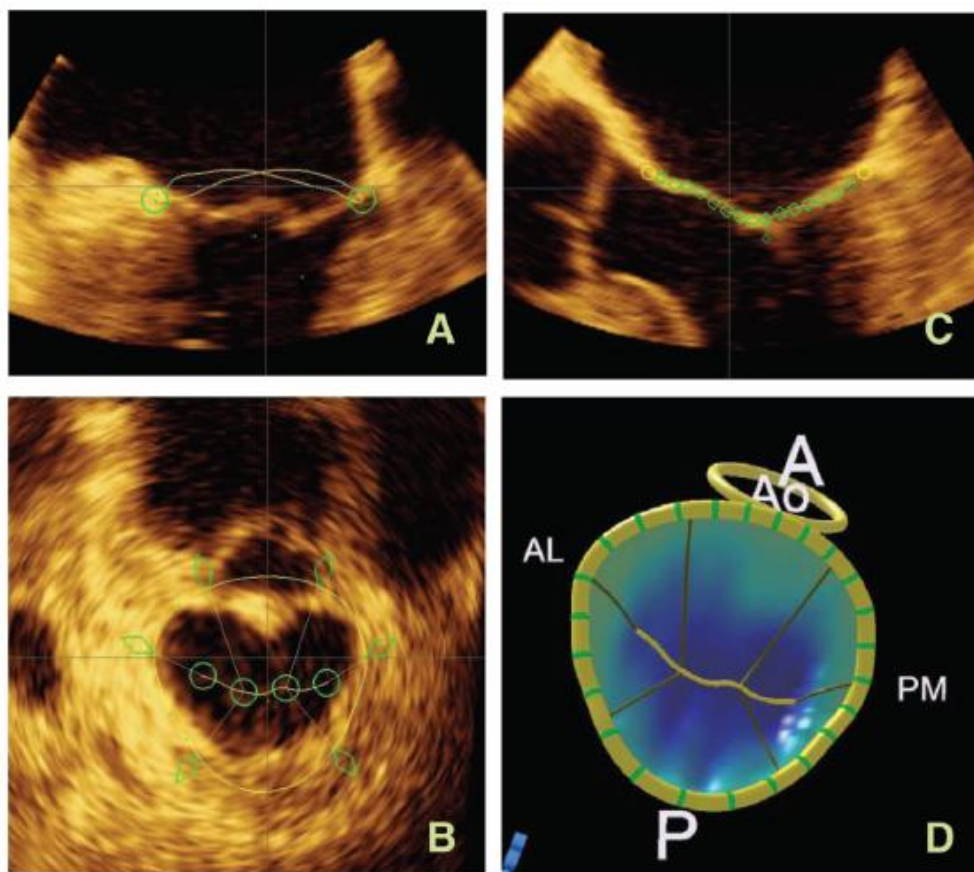
Cette équipe a ainsi montré lors d'ETO 3D temps-réel peropératoires, une augmentation des dimensions de l'anneau, du volume de tenting et des distances entre l'anneau et les muscles papillaires, chez les patients avec IM ischémique, par rapport aux patients avec valve mitrale normale (48).

Si les nouvelles sondes matricielles ont considérablement diminué le temps d'acquisition des images, le temps de post-traitement avec ces logiciels reste encore trop important (entre 4 à 6h).

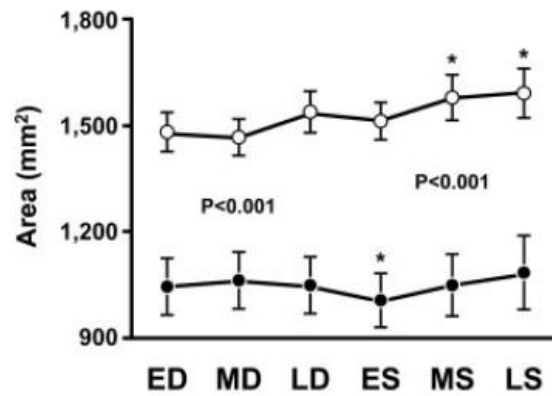
### Données dynamiques

D'autres logiciels ont été créés pour étudier la dynamique de l'anneau mitral et non plus uniquement des données statiques.

L'équipe de la Mayo Clinic a utilisé le logiciel Q-Lab MVQ® (Q-Laboratory Mitral Valve Quantification) pour étudier principalement les IM dégénératives en ETO 3D (9). Ce logiciel permet de reconstruire manuellement l'anneau mitral en 18 points, puis les feuillets sur des plans de coupe long-axe parallèles (**figure 12**). La valve mitrale est ensuite représentée en 3D. Ces mesures sont répétées au cours du cycle cardiaque (6 temps : proto, méso et télédiastole ; proto, méso et télésystole) (**figure 13**).



**Figure 12.** Modélisation de la valve mitrale avec le logiciel Q-Lab MVQ® (9)

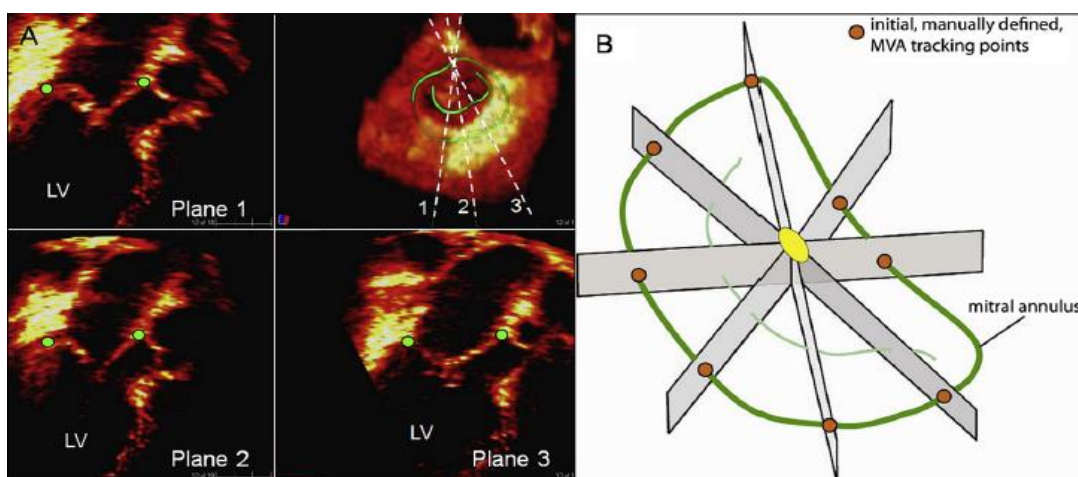


**Figure 13.** Modification dynamique de la surface de l'anneau au cours du cycle cardiaque (9)

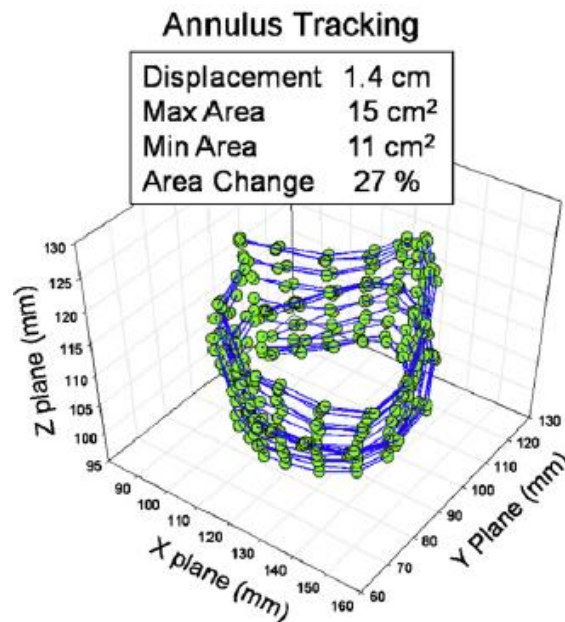
Le temps de reconstruction pouvait être raccourci en réalisant un « tracking » semi-automatisé de l'anneau mitral.

Ainsi Little et al (49) ont utilisé le Feature-tracking® (Tomtec Imaging Systems GmbH, Munich, Germany) en ETT 3D pour comparer l'anneau de patients avec IM ou valve normale, avec un temps de reconstruction estimé à 6 minutes par patient.

A partir de 8 plans de coupe radiaux, 16 points étaient marqués manuellement pour définir l'anneau en télédiastole (temps de référence). La même étape était réalisée plus tard dans le cycle cardiaque, pendant la relaxation iso-volumique (**figure 14**). Avec le logiciel, utilisant la technique d'*optical flow*, les données cartésiennes de ces 16 points étaient suivies tout au long du cycle cardiaque, avec reconstruction automatique de l'anneau (**figure 15**).



**Figure 14.** Modélisation de l'anneau mitral avec le logiciel Feature-Tracking® (49)



**Figure 15.** Tracking de l'anneau mitral (49)

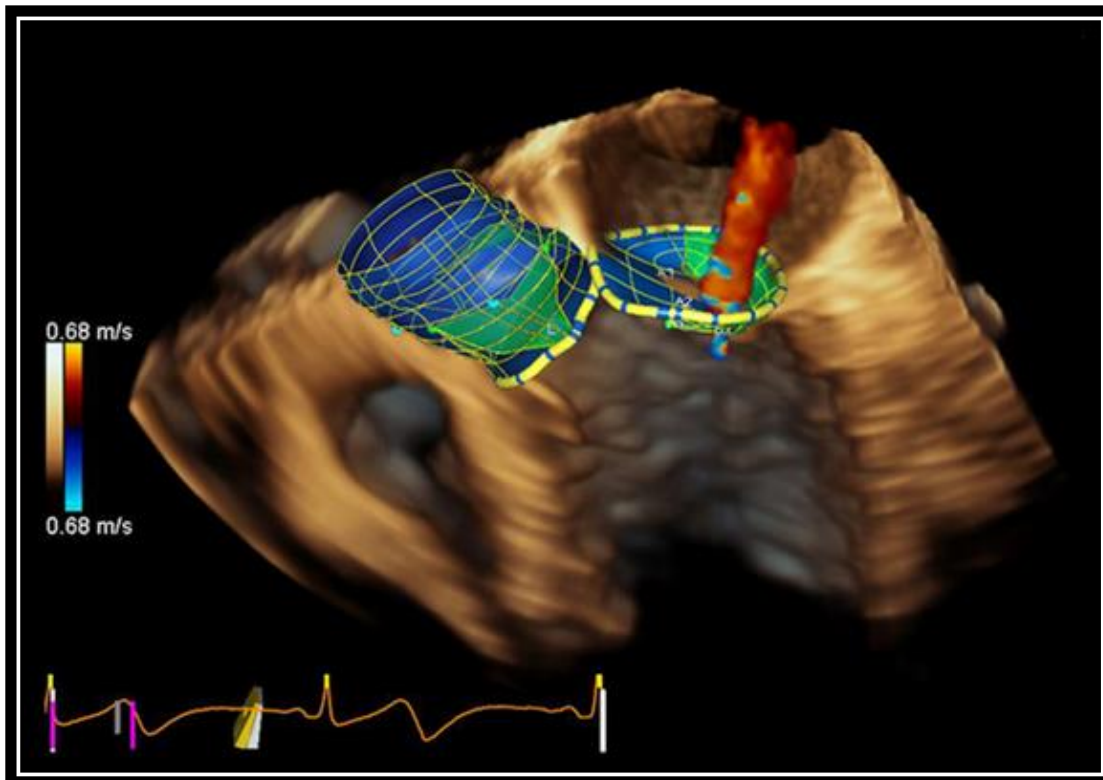
Little retrouve chez les patients avec IMF, une surface de l'anneau plus importante avec un maximum survenant en télédiastole, et une diminution de la variation de surface entre diastole et systole ( $11.1 \pm 2.7 \text{ cm}^2$  et  $13 \pm 5\%$ ) par rapport aux sujets sains ( $9 \pm 2 \text{ cm}^2$  et  $26 \pm 8\%$  ;  $p < 0.05$ ).

La version pour l'ETO 3D (reconstruction de l'anneau mitral en 30 points) a permis à Veronesi et al (50) d'étudier le couplage aorto-mitral chez des sujets sains.

En résumé, parallèlement au développement de l'échocardiographie 3D, les logiciels de modélisation se sont améliorés afin de permettre une description statique et dynamique de la valve mitrale. Mais jusqu'à présent, les données d'acquisition devaient être exportées sur une station de travail *off-line* et les mesures réalisées manuellement, ce qui s'avère être chronophage.

Le logiciel eSie Valves<sup>®</sup> récemment développé par Siemens, a pour objectif de s'affranchir de ces limites.

## IV. Le logiciel eSie Valves®



### 1. Principes de fonctionnement

Le logiciel eSie Valves® permet la modélisation automatique des valves du cœur gauche, à partir de données d'ETO ou de scanner 3D, ainsi que la réalisation de nombreuses mesures quantitatives.

A partir d'une importante base de données 3D servant de référence, (plus de 1500 cas de valves normales et pathologiques avec reconstruction manuelle de ces valves), et l'utilisation de techniques d'apprentissage et de mémorisation, l'appareil est capable, grâce à de robustes détecteurs de modéliser l'intégralité de la valve mitrale (51).



## 2. La modélisation

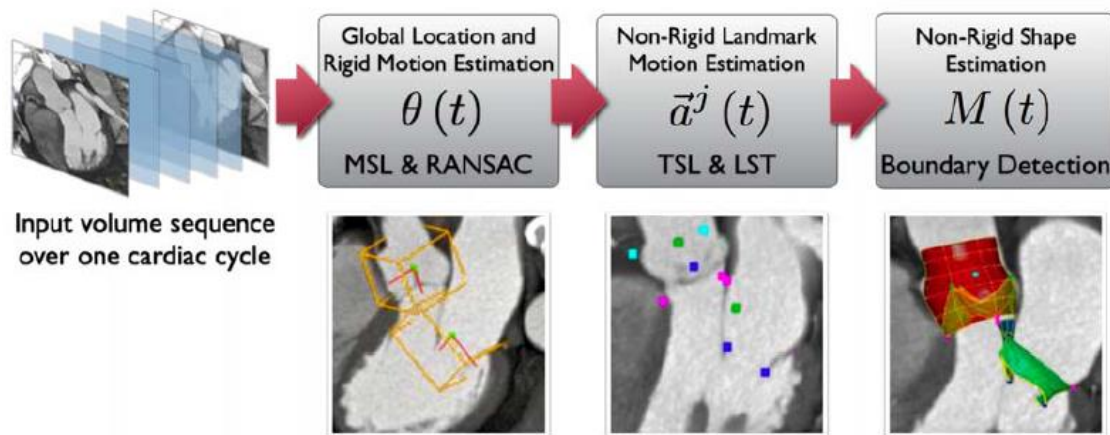
Le fonctionnement du logiciel repose sur des algorithmes mathématiques et statistiques complexes. Nous ne parlerons ici que de la valve mitrale.

La modélisation se fait en 3 étapes (**figure 16**):

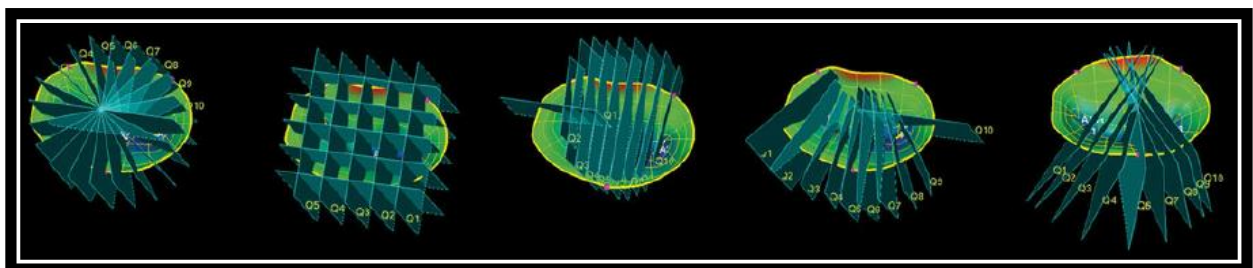
-1<sup>ère</sup> étape, la localisation globale : la position de la valve et son orientation sont détectées, une boîte virtuelle se forme autour de la région d'intérêt.

-2<sup>ème</sup> étape, les repères-clés : le logiciel identifie sept points de repère anatomiques à l'intérieur de la boîte (à savoir les trigones, les commissures, le milieu de l'anneau postérieur et l'extrémité des feuillets antérieurs et postérieurs).

-3<sup>ème</sup> étape, la reconstruction de la valve : à partir des points de repères principaux définis précédemment, un total de 459 points sont détectés automatiquement dans 50 plans différents, et un modèle 3D en rendu de surface est créé (**figure 17**).



**Figure 16.** Modélisation valvulaire avec eSie Valves® (51)

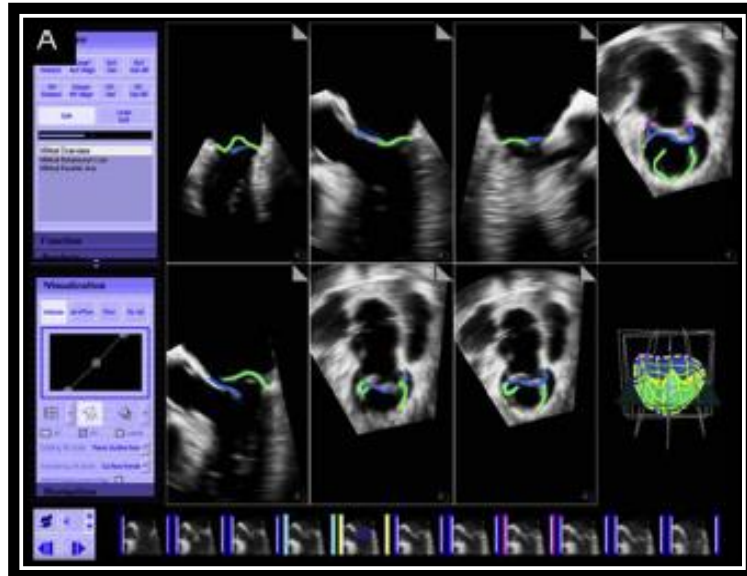


**Figure 17.** Reconstruction de la valve dans 50 plans (51)

### 3. Corrections manuelles

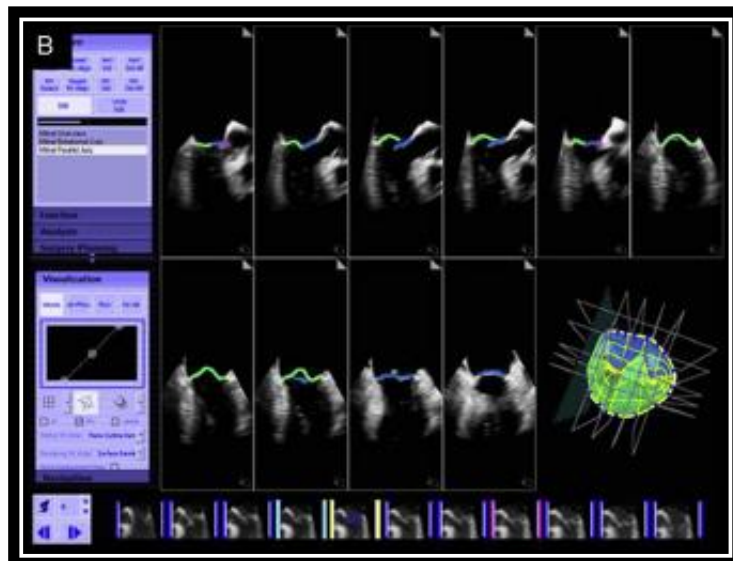
Une fois la valve modélisée, si des artéfacts de décalage ou de reconstruction sont constatés, le logiciel permet également de réaliser des corrections manuelles selon différents plans de coupe :

-*mitral over view* (**figure 18**) : orientations long-axe A2-P2, bi-commissurale, au-dessus et « en face ».



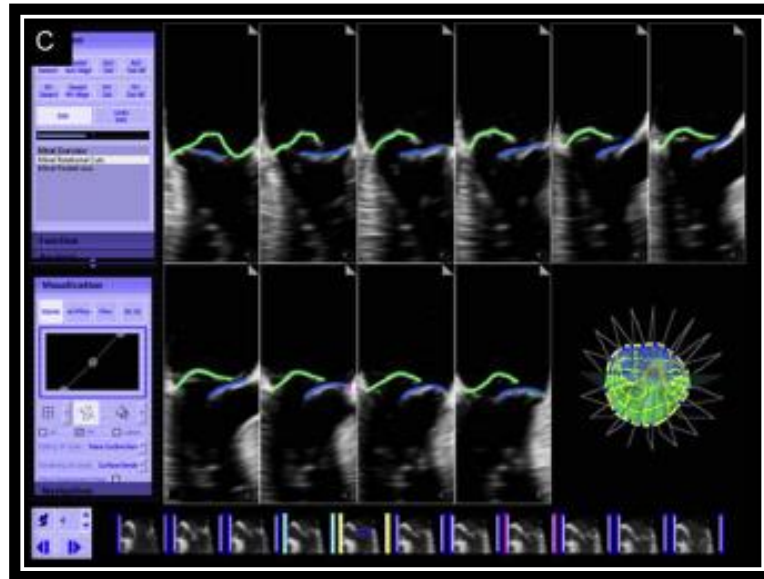
**Figure 18.** Mitral over view (52)

-*mitral parallele view* (**figure 19**) : orientations parallèles dans le plan sagittal et coronal.



**Figure 19.** Mitral parallele view (52)

-*mitral rotationnal view* (**figure 20**) : orientations rotationnelles sur 360° centrées sur la valve.

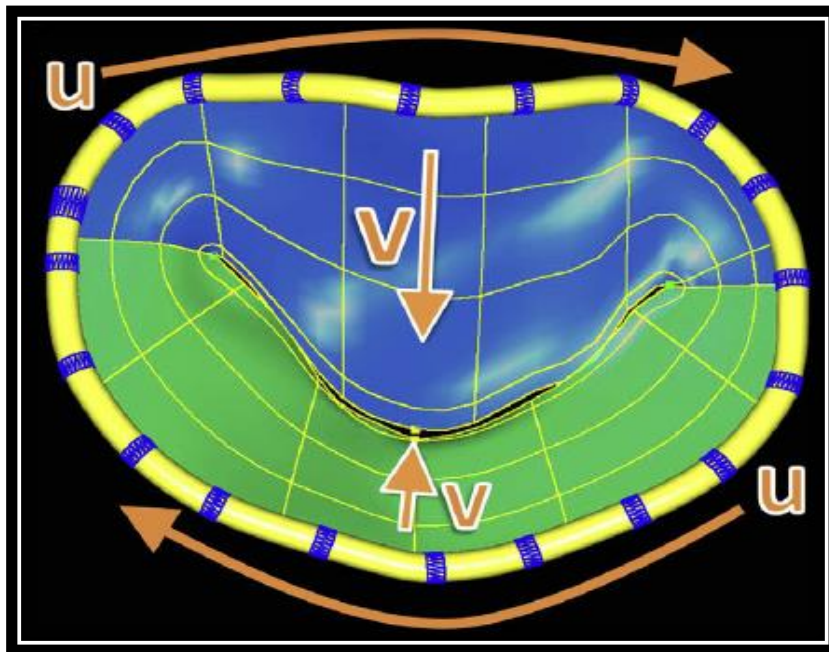


**Figure 20.** Mitral rotationnal view (52)

Après correction, l'analyse peut à nouveau être réalisée pour l'obtention des paramètres quantitatifs.

#### 4. L'extraction des données quantitatives

Les données quantitatives sont obtenues, à partir d'un système non cartésien. Chaque vertex de la reconstruction 3D en surface de la valve est défini selon deux coordonnées : la coordonnée U, tangentielle à la circonférence de la valve, et la coordonnée V, perpendiculaire à la circonférence de la valve, de l'anneau vers l'extrémité des feuillets. Les mesures quantitatives sont ensuite générées automatiquement par le logiciel (**figure 21**). Les feuillets sont divisés en 3 parties : A1, A2, A3 et P1, P2, P3 pour le feuillet antérieur et le feuillet postérieur respectivement.



**Figure 21.** Coordonnées U et V des points composant la valve mitrale (52)

Les données quantitatives obtenues avec eSie Valves® ont été validées, en les comparant avec des mesures obtenues après reconstruction manuelle par des experts, avec celles obtenues avec d'autres logiciels de modélisation 3D, ainsi qu'avec des mesures réalisées en peropératoire. La faisabilité et la reproductibilité du logiciel ont également été testées et validées dans d'autres études (52,53) (**tableau 2**).

**Tableau 2.** Reproductibilités inter et intra-observateur (52)

Variable	Interobserver variability		Intraobserver variability	
	ICC	Coefficient of variation (%)	ICC	Coefficient of variation (%)
<b>Annular measurements</b>				
Annular area	0.99	1.7	0.99	1.0
ALPM diameter	0.99	1.9	0.97	1.3
ITD	0.93	4.6	0.96	2
Annular circumference	0.99	1.2	0.99	1.7
<b>Leaflet measurements</b>				
A2 area	0.91	3.2	0.97	2.8
A2 length	0.83	3.3	0.95	2.1
Anterior leaflet area	0.91	4.5	0.97	2.4
P2 length	0.89	9.9	0.92	4.6
P2 area	0.96	8.3	0.98	4.9
Posterior leaflet area	0.97	6.1	0.99	2.8
ICD	0.92	5.8	0.94	3.4

ICC, Intraclass correlation coefficient.

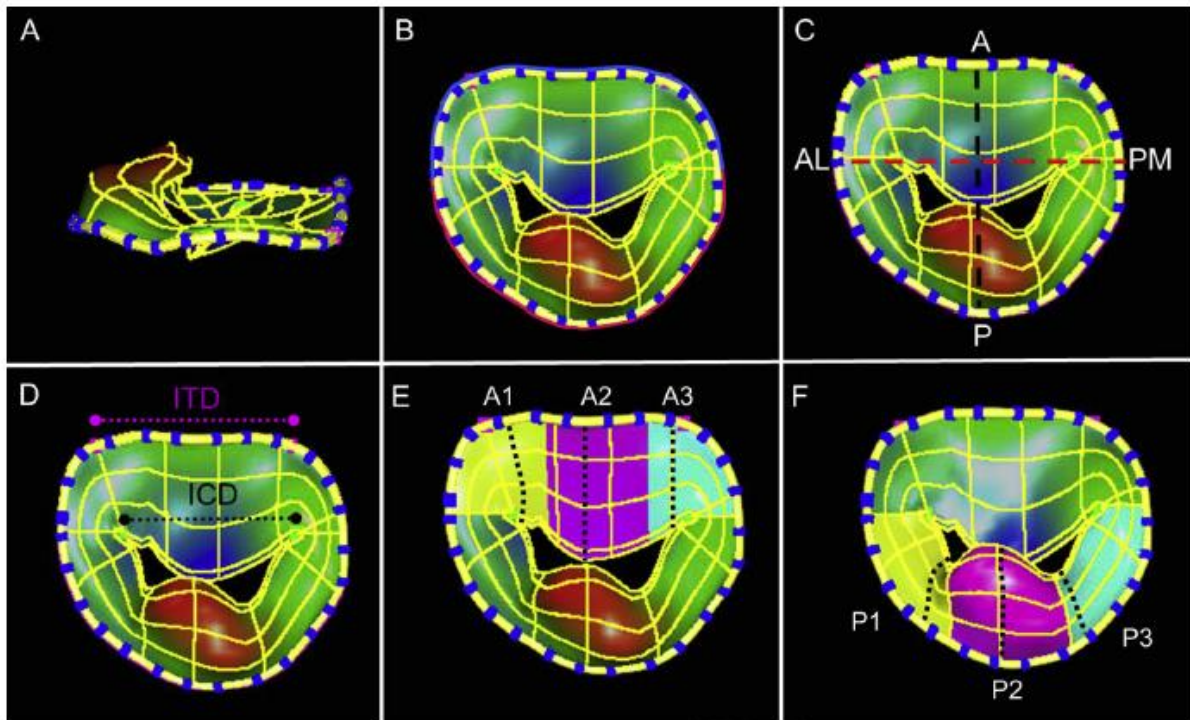
## 5. Les mesures obtenues avec eSie Valves®

L'acquisition d'un volume 3D est réalisée avec une sonde matricielle de dernière génération. Ce volume peut être exploité directement (*online*) sur l'appareil Siemens. Il peut également être enregistré sous format DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) et exporté sur une station de travail Syngo SC 2000, pour analyse ultérieure (*offline*).

La version commerciale d'eSie Valves® permet de réaliser des mesures statiques et dynamiques de la valve mitrale.

## Analyse statique de la valve

La modélisation se fait en moins de 10 secondes après sélection du moment du cycle cardiaque souhaité pour l'analyse. Une partie des mesures est représentée ci-dessous (figure 22).



**Figure 22.** Exemples de mesures réalisées par eSie Valves® (52)

A : modélisation de la valve

B : périmètre et surface de l'anneau.

C : diamètre AP antéro-postérieur (en pointillés noirs) ; diamètre ALPM antéro-latéral et postéro-médial (en pointillés rouges).

D : distance ITD inter-trigonale (en violet) ; distance ICD inter-commissurale (en noir).

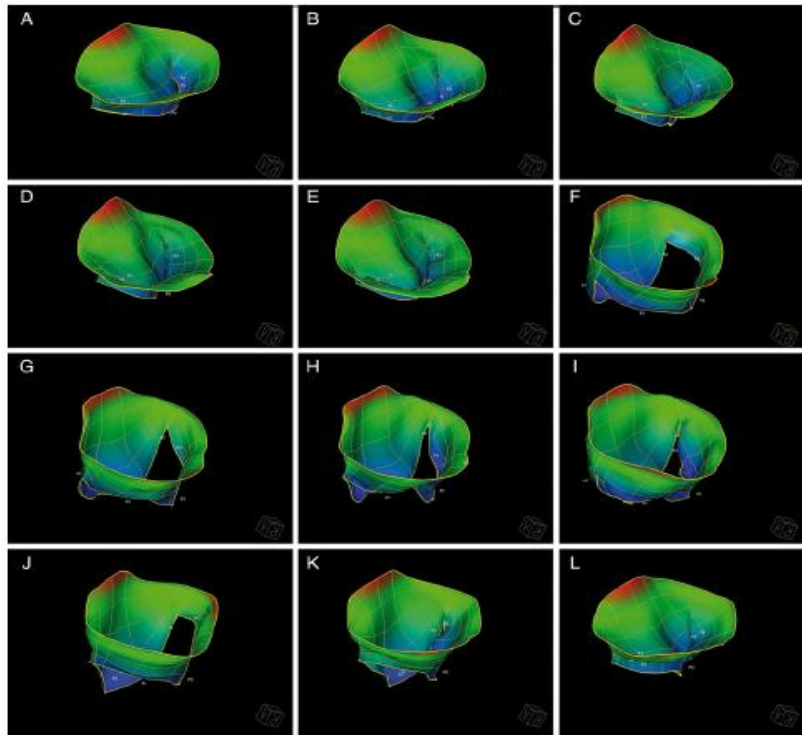
E : surface valvulaire A1, A2, A3 ; surface valvulaire antérieure totale ; longueur moyenne A1, A2, A3.

F : surface valvulaire P1, P2, P3 ; surface valvulaire postérieure totale ; longueur moyenne P1, P2, P3.

La surface valvulaire totale correspond à la somme des surfaces valvulaires antérieure et postérieure.

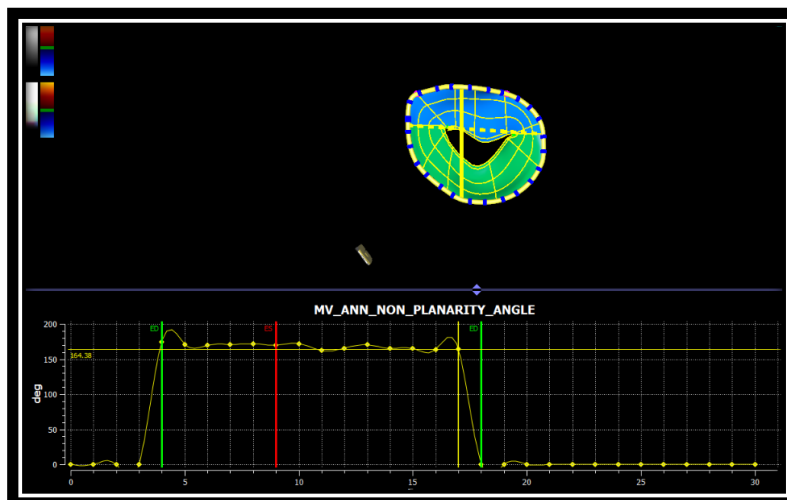
## Analyse dynamique de la valve

Lorsqu'une analyse dynamique est souhaitée, des algorithmes de *tracking* d'objets en mouvement, permettent de suivre et de reconstruire la valve tout au long du cycle cardiaque (**figure 23**). La modélisation se fait en moyenne en une minute.



**Figure 23.** Analyse dynamique de la valve mitrale (53)

Cette fonction est particulièrement utile pour l'étude de l'anneau mitral (**figure 24**).



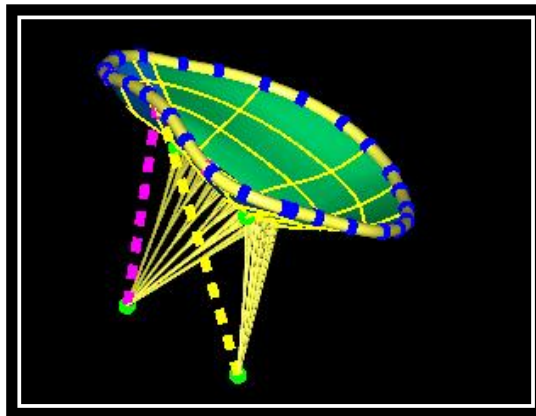
**Figure 24.** Exemple d'analyse dynamique avec l'angle de l'anneau

## Analyse de l'appareil sous-valvulaire

Le prototype développé pour la recherche, permet également de modéliser l'appareil sous-valvulaire mitral en repérant l'extrémité des muscles papillaires (tête du pilier antéro-latéral (PAL) et tête du pilier postéro-médial (PPM)).

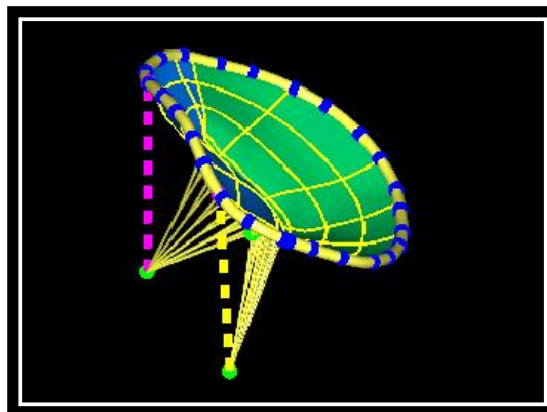
Différentes mesures peuvent ainsi être réalisées :

-la distance entre les têtes de piliers et le point situé au milieu du trigone (MT), sur la partie antérieure de l'anneau : PAL-MT et PPM-MT (**figure 25**).



**Figure 25.** PAL-MT, en pointillés jaunes et PPM-MT, en pointillés roses

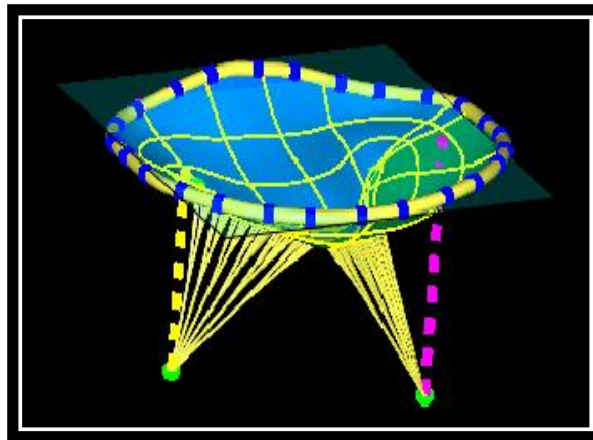
-la distance entre la tête du pilier antéro-latéral et le point latéral du trigone (PAL-trigone) et la distance entre la tête du pilier postéro-médial et le point médial du trigone (PPM-trigone) (**figure 26**):



**Figure 26.** PAL-trigone, en pointillés jaunes et PPM-trigone en pointillés roses

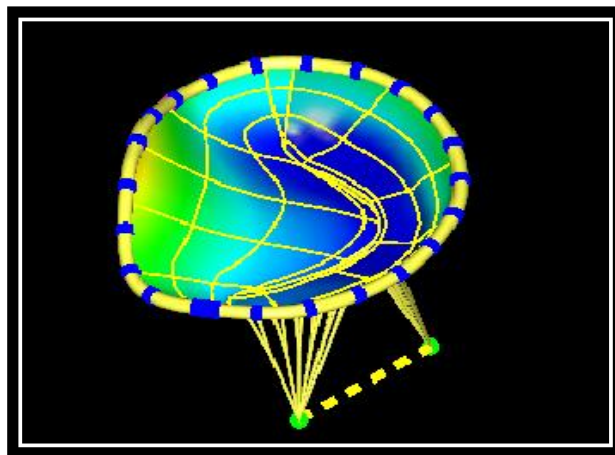


-les hauteurs des têtes de piliers par rapport au plan de l'anneau : hauteur PAL et hauteur PPM (figure 27).



**Figure 27.** Hauteur PAL, en pointillés jaunes, Hauteur PPM, en pointillés roses

-la distance inter-papillaire (figure 28) :



**Figure 28.** Distance inter-papillaire, en pointillés jaunes

### Un nouveau paramètre, la surface de coaptation

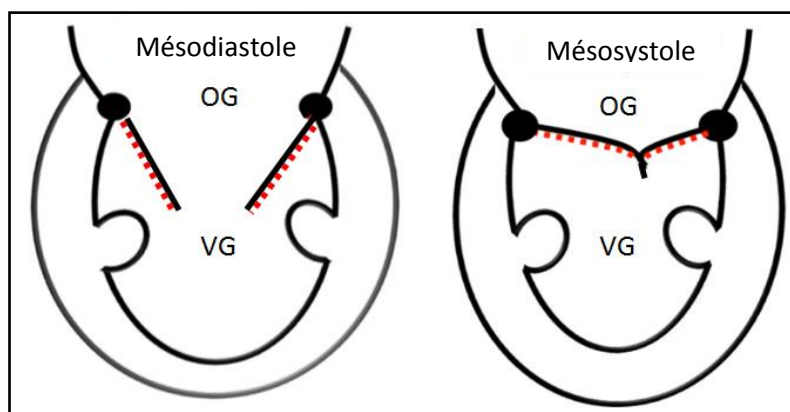
Dans le cas de l'IMF, l'augmentation des forces de traction et la diminution des forces de fermeture vont entraîner un défaut de coaptation des feuillets, qu'il est désormais possible d'appréhender grâce à l'échocardiographie 3D. Quelques études se sont intéressées à cette surface de coaptation, notamment celle de Yamada (54), où un index de coaptation a été calculé selon la formule suivante : (surface valvulaire totale au début de fermeture de la valve - surface valvulaire au maximum de fermeture)/ surface valvulaire totale au début de fermeture de la valve. Dans ce modèle canin, l'index de coaptation était corrélé à la sévérité de l'IMF. La même équipe démontre un peu plus tard chez l'homme que l'index de coaptation est significativement diminué en cas d'IMF, par rapport aux valves normales ( $11\% \pm 4\%$  versus  $18\% \pm 8\%$  ;  $p=0,004$ ).

Le logiciel eSie Valves permet également le calcul d'une surface de coaptation.

Soit S1, la surface valvulaire totale mesurée en mésodiastole, représentant la « vraie » surface valvulaire totale.

Et S2, la surface valvulaire totale mesurée en mésosystole, représentant la surface valvulaire intra-annulaire jusqu'à la ligne de coaptation (ne comprend pas la surface où les feuillets se touchent)

La surface de coaptation était donc estimée par la formule suivante =  $S1 - S2$  (**figure 29**).



Modifié à partir du schéma de Saito (55)). En pointillés rouge, surface valvulaire prise en compte dans le calcul. OG = oreillette gauche, VG = ventricule gauche.

**Figure 29.** Schéma du calcul de la surface de coaptation

En résumé,

Le logiciel eSie Valves® produit une modélisation rapide de la valve mitrale ainsi que l'extrapolation immédiate de nombreuses données quantitatives.

Le caractère automatisé ou semi-automatisé de la reconstruction est un avantage certain en terme de gain de temps, tout en laissant à l'opérateur une possibilité de correction.

Son champ d'application peut être varié : une analyse *online* peut être réalisée avec la version intégrée à l'appareil Siemens lors d'ETO peropératoire, ce que ne permettaient pas les logiciels de modélisation plus anciens.

Une analyse ultérieure *offline* est également réalisable après exportation des données sur une station de travail.

La possibilité d'étudier les caractéristiques statiques et dynamiques de la valve, ainsi que ces rapports avec l'appareil sous-valvulaire, fait d'eSie Valves® un outil intéressant pour l'analyse descriptive de l'IMF.

**SECONDE PARTIE**

**L'ETUDE SCIENTIFIQUE**

# I. Hypothèses et objectifs

La physiopathologie de l'IMF reste difficile à appréhender et plusieurs travaux se sont intéressés à la description morphologique et/ou fonctionnelle de la valve.

Cependant, la plupart de ces études se sont focalisées sur un mécanisme en particulier, alors que la description de l'appareil valvulaire mitral nécessite une approche globale de la valve mais aussi de l'appareil sous-valvulaire. De plus, la surface de coaptation reste un paramètre peu étudié dans la littérature, malgré les progrès en échocardiographie 3D.

Nous avons fait l'hypothèse que le logiciel eSie Valves® permettait d'appréhender de façon fiable les caractéristiques de la valve mitrale, et ainsi de mettre en évidence les différences entre une valve normale et une valve pathologique dans le cas de l'IMF.

Notre travail possède deux objectifs :

-l'objectif principal est de comparer la valve mitrale pathologique de patients avec IMF et la valve mitrale normale de patients contrôles, en intégrant des composantes statiques et dynamiques, ainsi que les rapports avec l'appareil sous-valvulaire.

-l'objectif secondaire est d'évaluer la surface de coaptation chez des patients avec ou sans IMF et de mettre en relation ce paramètre avec le degré d'insuffisance mitrale.

## II. Matériels et méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective (IMF versus contrôles) au CHU de Bordeaux: les patients étaient sélectionnés parmi ceux ayant bénéficié d'une ETO avec l'appareil Acuson SC 2000 et la sonde Z6Ms (Siemens Medical Solutions, Mountain View, CA) entre octobre 2014 et juillet 2016. Les critères d'inclusion étaient la présence d'une IMF avec FEVG<40%, et une acquisition 3D de bonne qualité. Les patients avec un autre type de valvulopathie (IM organique, valvulopathie aortique, prothèses valvulaires, endocardite) ou de cardiopathie (notamment congénitale) étaient exclus. Les sujets contrôles n'avaient ni valvulopathie ni cardiopathie sous-jacente.

### 1. Données cliniques

Les informations cliniques (facteurs de risque cardiovasculaires, stade de la NYHA, type de cardiopathie ischémique ou dilatée primitive) ont été récupérées grâce au logiciel DxCare®.

### 2. Echocardiographie bidimensionnelle

Une ETT avait été réalisée au préalable dans notre laboratoire, chez la plupart des patients. Dans ce cas, les informations étaient disponibles sur les logiciels Compacs® ou Vepro®. Les machines utilisées étaient soit une VIVID® (S6 ou E9), (General Electric, Healthcare), soit une iE33®, (Philips Medical Systems, Andover, MA). Le diagnostic d'IMF était évoqué sur la présence des signes échographiques décrits précédemment, avec une FEVG <40%. La FEVG était calculée selon la méthode Simpson biplan ou évaluée visuellement. Le diamètre télédiastolique du VG (DTDVG) était mesuré sur la coupe parasternale grand-axe. Pour les patients du groupe IMF, la mesure de la SOR était calculée par la méthode PISA et permettait de séparer les patients avec IMF significative ( $SOR > 20 \text{mm}^2$ ) ou non.

### 3. Echocardiographie tridimensionnelle

Les volumes 3D ont été acquis avec la sonde Siemens Z6Ms : des images centrées uniquement sur la valve (équivalent mode « zoom ») ou centrées sur la valve et la cavité ventriculaire (équivalent « full-volume ») ont été utilisées. Une fois le volume 3D chargé, l'application eSie Valves® pouvait être lancée.

#### Mesures statiques

Les mesures statiques ont été réalisées sur les acquisitions centrées sur la valve. Le moment du cycle cardiaque choisi pour l'analyse était sélectionné en s'aidant du repère ECG (électrocardiogramme) ou des temps d'ouverture/fermeture des valves. Les mesures ont été faites en mésosystole pour l'anneau et les mesures de tenting. Les dimensions des feuillets (surfaces valvulaires et longueurs) ont été faites en mésodiastole.

Une fois l'image sélectionnée, la détection de la valve mitrale était lancée. L'application eSie Valves® permettait la détection automatique de la valve mitrale et sa modélisation selon les modalités décrites précédemment. Des corrections manuelles pouvaient être réalisées si nécessaire. L'analyse de la reconstruction 3D permettait ensuite l'extraction de données quantitatives. En cas de fibrillation auriculaire, un cycle moyen était sélectionné.

Les informations recueillies concernaient (**figures 30 à 37**):

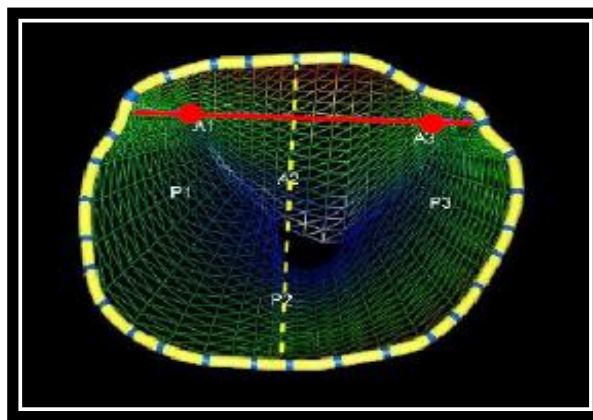
- la surface de l'anneau, son périmètre et les diamètres AP et ALPM.
- la distance inter-trigonale.
- la distance inter-commissurale.
- la hauteur de l'anneau correspondant à la profondeur de la selle de cheval (distance entre le point le plus haut et le point le plus bas de l'anneau).
- le ratio (hauteur/diamètre ALPM) (corrélation avec la forme en « selle de cheval » de l'anneau mitral (55)).

-l'angle de l'anneau : le plan perpendiculaire passant par le milieu de la partie antérieure de l'anneau (MaMidPt) et le milieu de la partie postérieure de l'anneau (PaMidPt), coupe le diamètre ALPM en un point P. L'angle de non planéité est défini par l'angle formé entre les segments [MaMidPt,P] et [P, PaMidPt].

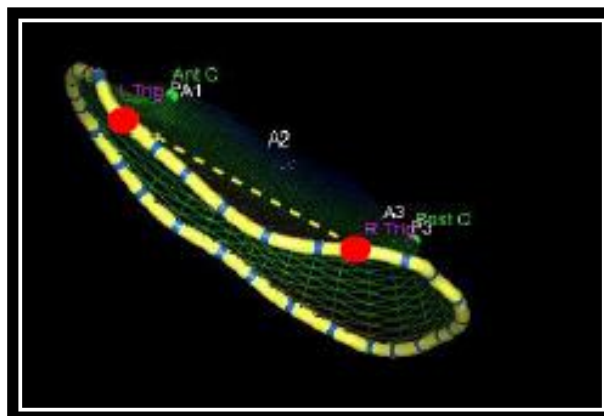
-la hauteur moyenne de tenting et la hauteur maximale de tenting.

-la surface moyenne de tenting et la surface maximale de tenting.

-la surface valvulaire totale, les surfaces des feuillets antérieur et postérieur, les longueurs moyennes des feuillets antérieur et postérieur.

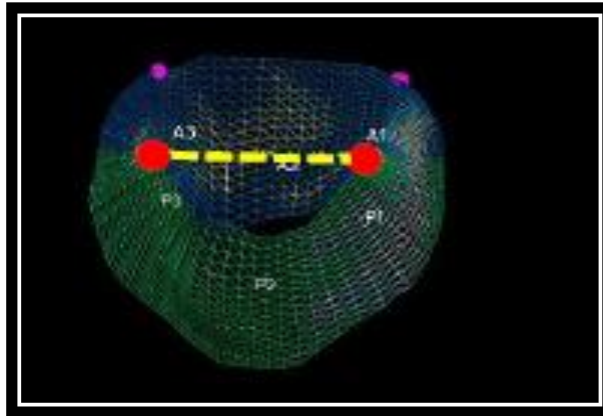


**Figure 30.** Surface, périmètre, diamètre AP (trait rouge) et diamètre ALPM (pointillés jaunes)

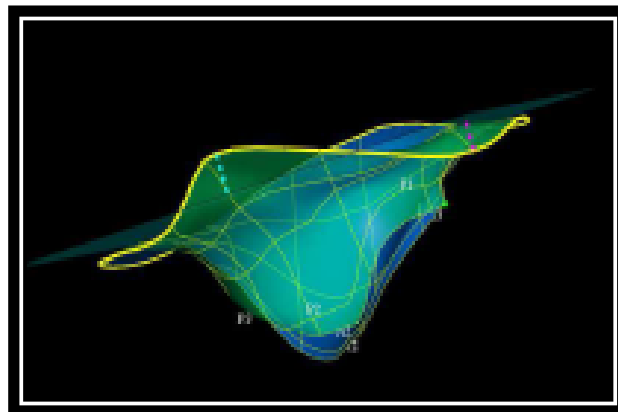


**Figure 31.** Distance inter-trigonale

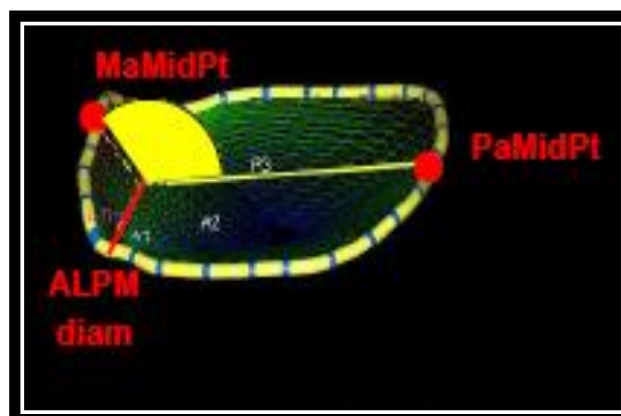




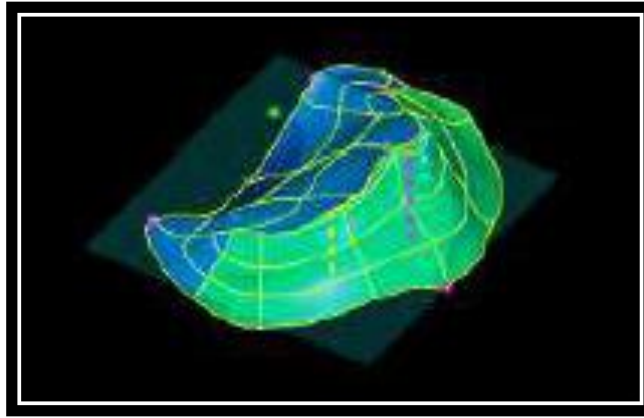
**Figure 32.** Distance inter-commissurale



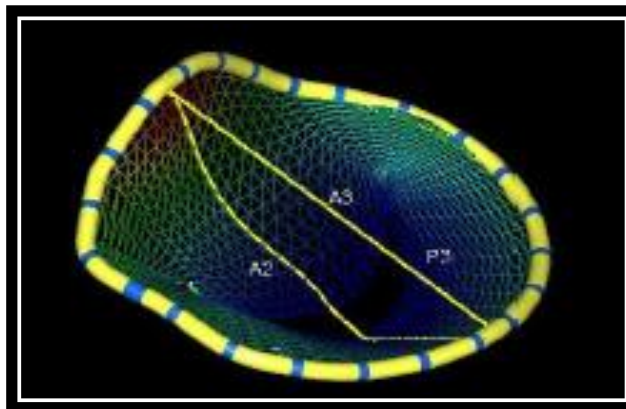
**Figure 33.** Hauteur de l'anneau



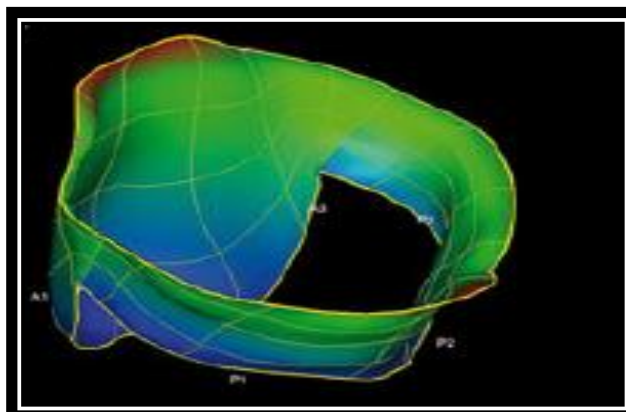
**Figure 34.** Angle de l'anneau



**Figure 35.** Hauteur moyenne et hauteur maximale de tenting



**Figure 36.** Surface moyenne et surface maximale de tenting



**Figure 37.** Dimensions des feuillets

## Dynamique de l'anneau

Les analyses ont été faites chez les patients en rythme sinusal.

Comme pour les mesures statiques, les acquisitions centrées sur la valve ont été utilisées. Deux images en télédiastole étaient sélectionnées pour définir un cycle cardiaque. La détection et la modélisation étaient ensuite réalisées pour chaque image constituant le cycle, le nombre d'images pouvant varier entre 10 et 20 images par acquisition.

Les paramètres étudiés étaient les suivants : la surface de l'anneau, le périmètre, le diamètre AP, le diamètre ALPM, la hauteur et l'angle de l'anneau.

Pour chaque patient et chaque paramètre, le pourcentage de variations entre les valeurs minimales et maximales obtenues, a été calculé.

Afin d'homogénéiser les données et de permettre les comparaisons entre les groupes de patients présentant des fréquences cardiaques différentes, six temps du cycle cardiaque ont été déterminés pour chaque patient à l'aide du repère ECG et des mouvements d'ouverture et de fermeture des valves :

-protosystole : image suivant la fermeture de la valve mitrale, valve aortique toujours fermée.

-téléstole : image précédent la fermeture de la valve aortique.

-mésosystole : entre ces deux images, valve aortique ouverte.

-protodiastole : image suivant la fermeture de la valve aortique, valve mitrale toujours fermée.

-télédiastole : image précédent la fermeture de la valve mitrale.

-mésosystole : entre ces deux images, valve mitrale ouverte.

### Appareil sous-valvulaire

Les acquisitions avec visualisation de la cavité ventriculaire étaient utilisées pour l'analyse, afin de détecter l'appareil sous-valvulaire. Les analyses ont été faites avec le prototype d'eSie Valves®, développé pour la recherche (la détection de l'appareil sous-valvulaire n'étant pas encore disponible sur la version commerciale au moment de l'étude). Comme pour la valve mitrale, les têtes de piliers étaient détectées automatiquement et modélisées avec la valve.

Les mesures ont été réalisées en mésosystole et concernaient : les distances PAL-MT, PPM-MT, PAL-trigone, PPM-trigone, la hauteur des piliers, et la distance inter-papillaire (**figures 25 à 28** de la première partie).

### Surface de coaptation

Les acquisitions centrées sur la valve ont été utilisées. La surface de coaptation a également été calculée avec le prototype d'eSie Valves® selon la formule expliquée précédemment (**figure 29** de la première partie), après sélection des images en mésodiastole et mésosystole.

## **4. Reproductibilité des mesures**

Sur un échantillon de 10 patients sélectionnés au hasard, une deuxième série de mesures a été réalisée à 15 jours d'intervalle, par le même opérateur afin d'obtenir des données de reproductibilité intra-observateur. La reproductibilité inter-observateur a également été évaluée à partir de mesures réalisées par un deuxième opérateur.

## **5. Faisabilité de la version online**

Pour quelques patients inclus, les mesures statiques ont été réalisées « en direct » avec la version commerciale d'eSie Valves®.

## 6. Analyses statistiques

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne ( $\pm$  écart-type) et les variables catégoriques en nombre (et pourcentage). Pour étudier la distribution des variables, le test de Kolmogorov-Smirnov a été utilisé. Les tests non paramétriques de Mann-Whitney et de Fisher ont été utilisés pour la comparaison des moyennes et des pourcentages. Les reproductibilités intra et inter-observateurs ont été évaluées par le coefficient  $\alpha$  de Cronbach (résultat satisfaisant si  $>0,9$ ). Les tests étaient considérés statistiquement significatifs pour  $p < 0,05$ . Les analyses statistiques ont été réalisées sur SPSS®, Biostatgv et Microsoft Excel® version 2010.

### III. Résultats

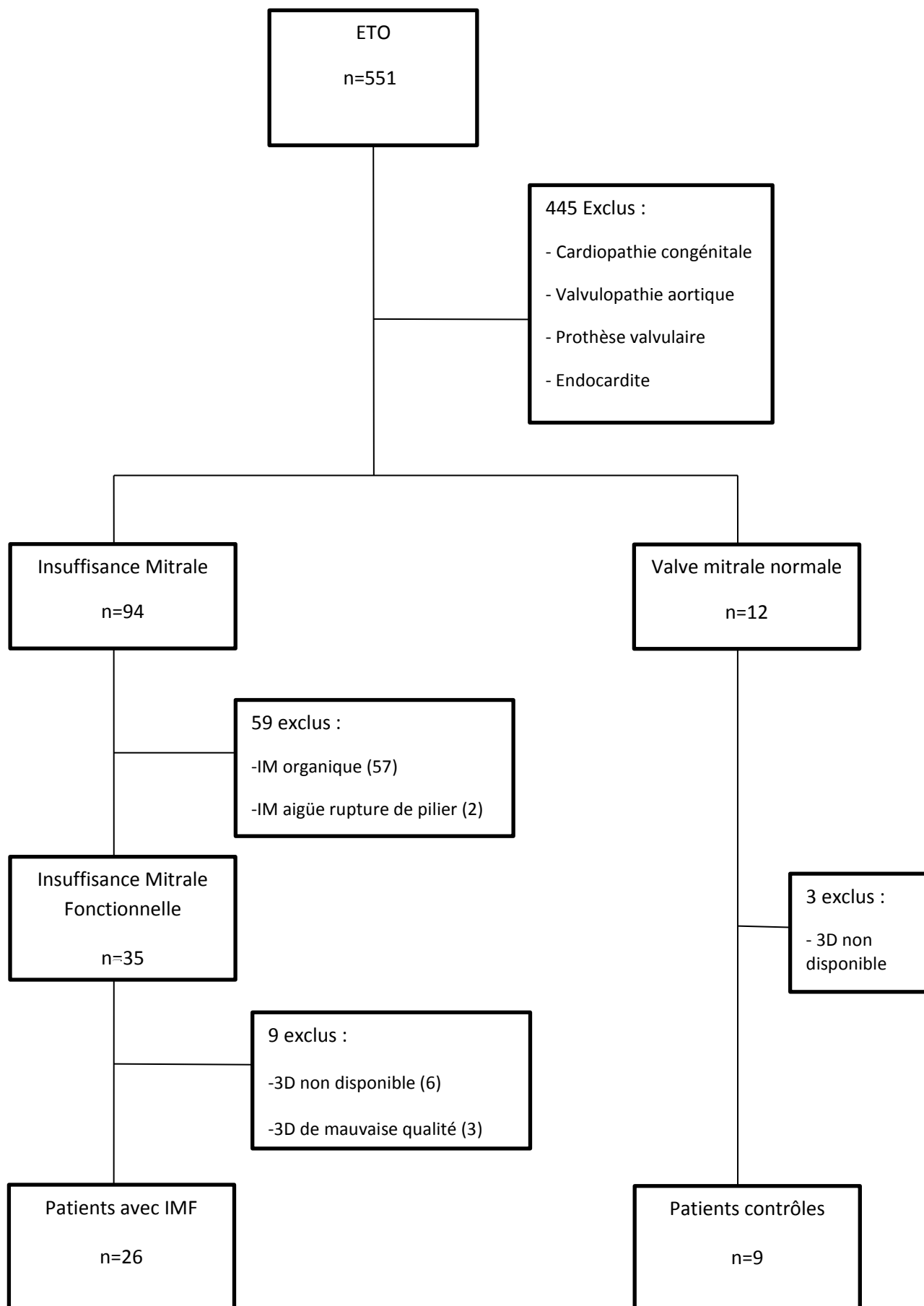
Les ETO ont été réalisées sous anesthésie générale. Sur les cinq cent cinquante et une ETO réalisées entre octobre 2014 et juillet 2016, quatre-vingt-quatorze concernaient une IM isolée, dont trente-cinq avec IMF. Des acquisitions 3D ont été réalisées pour vingt-neuf patients avec IMF. Trois patients ont été exclus en raison d'une mauvaise qualité des images 3D. Douze patients avaient une valve mitrale normale sans cardiopathie sous-jacente, mais les acquisitions 3D n'avaient été réalisées que pour neuf d'entre eux. Au total, 26 patients avec IMF et 9 patients contrôles ont été inclus. (**figure 38**)

#### 1. Caractéristiques cliniques et échocardiographie bidimensionnelle

Les principales informations sont résumées dans le **tableau 3**. La moyenne d'âge était de 63 ans (patients âgés de 24 à 84 ans), avec une majorité d'hommes. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en âge et en surface corporelle entre les deux groupes. Les patients avec IMF, étaient en moyenne au stade II-III de la NYHA. Les patients avec myocardopathie ischémique (dont 42% d'infarctus antérieur) ou myocardopathie dilatée à coronaires saines étaient également répartis. Quinze patients du groupe IMF étaient en fibrillation auriculaire au moment des acquisitions (fréquence cardiaque inférieure à 120 battements par minute). Parmi les patients avec valve mitrale normale, deux d'entre eux avaient présenté un épisode de FA paroxystique sur cœur sain, sans dilatation de l'oreillette.

En échographie bidimensionnelle, la FEVG était significativement plus basse et le VG plus dilaté dans le groupe IMF. Le volume de l'OG était en moyenne de 64ml/m<sup>2</sup> dans ce groupe et l'anneau mitral était dilaté (40mm en moyenne en coupe parasternale grand axe et un rapport anneau/longueur du feuillet antérieur à 1,32). Parmi ces patients, douze d'entre eux avaient une IM significative en terme de pronostic, avec une SOR>20mm<sup>2</sup> (15).

**Figure 38.** Flowchart



**Tableau 3.** Caractéristiques des patients

	Contrôles (n=9)	IMF (n=26)	p*
<b>Clinique</b>			
Age, années	57 (14)	65 (15)	NS
Femme, n(%)	4 (44)	6 (23)	NS
Surface corporelle, m <sup>2</sup>	2,0 (0,4)	1,9 (0,2)	NS
Hypertension, n(%)	5 (56)	11 (42)	NS
Diabète, n(%)	2 (22)	8 (31)	NS
Dyslipidémie, n(%)	5 (56)	10 (38)	NS
Tabac, n(%)	2 (22)	8 (31)	NS
MCI, n(%)	0 (0)	13 (50)	
MCD, n(%)	0 (0)	13 (50)	
FA, n(%)	2 (22)	15 (58)	NS
<b>Classe NYHA, n(%)</b>			
I	9 (100)	0 (0)	
II	0 (0)	9 (35)	
III	0 (0)	12 (46)	
IV	0 (0)	5 (19)	
<b>Echocardiographie</b>			
FEVG, %	60 (5)	28 (7)	0,0002
DTDVG, mm	47 (3)	66 (6)	0,0006
Surface OG, cm <sup>2</sup>	18 (5)	33 (6)	0,0003
<b>IM</b>			
SOR < 20mm <sup>2</sup> , n(%)	-	14 (54)	
SOR ≥ 20mm <sup>2</sup> , n(%)	-	12 (46)	

IMF = Insuffisance Mitrale Fonctionnelle ; MCI = Myocardiopathie Ischémique ; MCD = Myocardiopathie dilatée ; NYHA = New York Heart Association ; FA = Fibrillation Atriale ; FEVG = Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche ; DTDVG = Diamètre TéléDiastolique du Ventricule Gauche ; OG = Oreillette Gauche ; IM = Insuffisance Mitrale ; SOR = Surface de l'Orifice Régurgitant. Les données sont exprimées en moyenne (écart-type) quand approprié.\*p-value patients avec valve mitrale normale versus patients avec Insuffisance Mitrale Fonctionnelle.



## 2. Données d'échocardiographie tridimensionnelle

### Mesures statiques

Les résultats sont donnés dans le **tableau 4**. Le temps de modélisation et d'extraction des données quantitatives était en moyenne de 20 secondes par patient. Des corrections manuelles ont été réalisées pour 9 patients (soit 26% des patients). Le temps d'analyse était alors rallongé de 1 minute environ.

Les dimensions de l'anneau du groupe IMF étaient significativement augmentées par rapport aux sujets sains, en ce qui concerne la surface ( $1118\text{mm}^2$  versus  $753\text{mm}^2$  ;  $p<0,0001$ ), le périmètre ( $121\text{mm}$  versus  $99\text{mm}$  ;  $p=0,0001$ ) et l'ensemble des diamètres ( $p<0,001$ ). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative pour la hauteur de l'anneau entre les deux groupes. La forme en « selle de cheval » était plus marquée chez les sujets sains : rapport hauteur/ALPM et angle mesurés à  $0,16$  et  $153^\circ$  respectivement chez les sujets sains, versus  $0,12$  et  $160^\circ$  respectivement pour les patients avec IMF, sans atteindre la significativité ( $p=0,06$  et  $p=0,08$ ).

Les dimensions des feuillets étaient significativement augmentées dans le groupe IMF par rapport aux sujets sains (surface valvulaire totale :  $1495\text{mm}^2$  versus  $1153\text{mm}^2$  ;  $p=0,002$ ), comme les surfaces et les hauteurs de tenting (surface moyenne de tenting :  $156\text{mm}^2$  versus  $76\text{mm}^2$  ;  $p<0,0001$  et hauteur moyenne de tenting :  $7,9\text{mm}$  versus  $5,3\text{mm}$  ;  $p=0,0005$ ).

En comparant les sous-groupes de patients avec  $\text{SOR}>20\text{mm}^2$  et celui avec  $\text{SOR}<20\text{mm}^2$  parmi ceux avec IMF, il existait une différence statistiquement significative, pour la surface moyenne de tenting ( $188\text{ mm}^2$  versus  $128\text{ mm}^2$  ;  $p=0,02$ ), la surface maximale de tenting ( $242\text{ mm}^2$  versus  $160\text{ mm}^2$  ;  $p=0,007$ ). La longueur moyenne du feuillet antérieur était également augmentée dans le sous-groupe  $\text{SOR}>20\text{mm}^2$  ( $24\text{mm}$  versus  $20\text{mm}$  ;  $p<0,05$ ). Il n'y avait pas de différence significative pour les dimensions de l'anneau.

**Tableau 4.** Mesures Statiques

	Contrôles (n=9)	Toutes IMF (n=26)	p*	SOR < 20mm <sup>2</sup> (n=14)	SOR ≥ 20mm <sup>2</sup> (n=12)	p‡
<b>Anneau</b>						
Surface, mm <sup>2</sup>	753 (103)	1118 (235)	<0,0001	1047 (248)	1201 (197)	NS
Périmètre total, mm	99 (7)	121 (12)	0,0001	118 (13)	125 (10)	NS
Diamètre AP, mm	28 (2)	33 (4)	0,0005	32 (4)	35 (4)	NS
Diamètre AL-PM, mm	32 (2)	40 (4)	<0,0001	38 (5)	41 (3)	NS
Distance Inter-trigonale, mm	23 (4)	27 (3)	0,007	27 (3)	27 (2)	NS
Distance Inter-commissurale, mm	19 (2)	25 (4)	0,0001	25 (4)	26 (4)	NS
Hauteur, mm	5,2 (1,7)	5,0 (1,5)	NS	5,4 (1,4)	4,5 (1,5)	NS
Hauteur/AL-PM	0,16 (0,05)	0,13 (0,04)	NS	0,14 (0,04)	0,11 (0,04)	NS
Angle de non planéité, degrés	153 (10)	160 (14)	NS	157 (15)	165 (12)	NS
<b>Feuillets</b>						
Surface VA, mm <sup>2</sup>	592 (94)	799 (153)	0,001	736 (144)	872 (158)	NS
Surface VP, mm <sup>2</sup>	561 (102)	696 (147)	0,02	674 (133)	716 (166)	NS
Surface valvulaire totale, mm <sup>2</sup>	1153 (172)	1495 (273)	0,002	1410 (234)	1588 (296)	NS
Longueur moyenne VA, mm	16,8 (2,0)	22,2 (3,2)	0,0001	20,4 (2,2)	24,2 (3,1)	0,003
Longueur moyenne VP, mm	12,0 (2,2)	14,0 (2,5)	0,04	13,9 (2,5)	14,3 (2,5)	NS
Surface moyenne de tenting, mm <sup>2</sup>	76 (21)	156 (59)	<0,0001	128 (25)	188 (70)	0,02
Hauteur moyenne de tenting, mm	5,3 (1,4)	7,9 (1,9)	0,0005	7,3 (1,3)	8,7 (2,3)	NS
Surface maximale de tenting, mm <sup>2</sup>	91 (22)	197 (76)	<0,0001	160 (30)	242 (91)	0,007
Hauteur maximale de tenting, mm	6,4 (1,0)	10,6 (3,0)	<0,0001	9,4 (2,0)	11,9 (3,0)	NS

IMF = Insuffisance Mitrale Fonctionnelle ; SOR = Surface de l'Orifice Régurgitant ; AP = Antéro-Postérieur ; AL-PM = Antéro Latéral-Postéro Médian ; VA = Valve Antérieure ; VP = Valve Postérieure. Les données sont exprimées en moyenne (écart-type).

\*p-value contrôles versus toutes IMF. ‡p-value IMF SOR <20mm<sup>2</sup> versus IMF SOR ≥20mm<sup>2</sup>.

## Mesures dynamiques

Les résultats sont donnés dans le **tableau 5** et la **figure 39**. Les mesures ont été réalisées uniquement chez les patients en rythme sinusal, soit 18 patients au total (7 sujets contrôles et 11 IMF). Des corrections manuelles ont été réalisées pour 4 patients. Le temps d'analyse variait entre une et trois minutes.

Comparaison entre le groupe contrôle et le groupe IMF pour chaque temps du cycle cardiaque: les valeurs mesurées chez les IMF étaient significativement supérieures à celles des sujets contrôles pour la surface, le périmètre, les diamètres AP et ALPM, et l'angle ( $p < 0,05$ ), pour les 6 temps du cycle. Sur cet échantillon, il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes pour la hauteur de l'anneau tout au long du cycle. En revanche, la forme en « selle de cheval » était plus prononcée chez les sujets contrôles lors de la télédiastole et la protosystole.

Variations au cours du cycle chez les sujets sains : en comparant les valeurs extrêmes (minimales et maximales) au cours du cycle cardiaque, il existait une modification significative de l'ensemble des paramètres de l'anneau sauf pour le diamètre ALPM qui restait stable au cours du cycle.

Variations au cours du cycle chez les patients avec IMF : l'anneau était moins contractile, avec une absence de variation significative pour la surface, le périmètre, et les diamètres AP et ALPM qui restaient stables. Seuls la hauteur et l'angle se modifiaient au cours du cycle cardiaque.

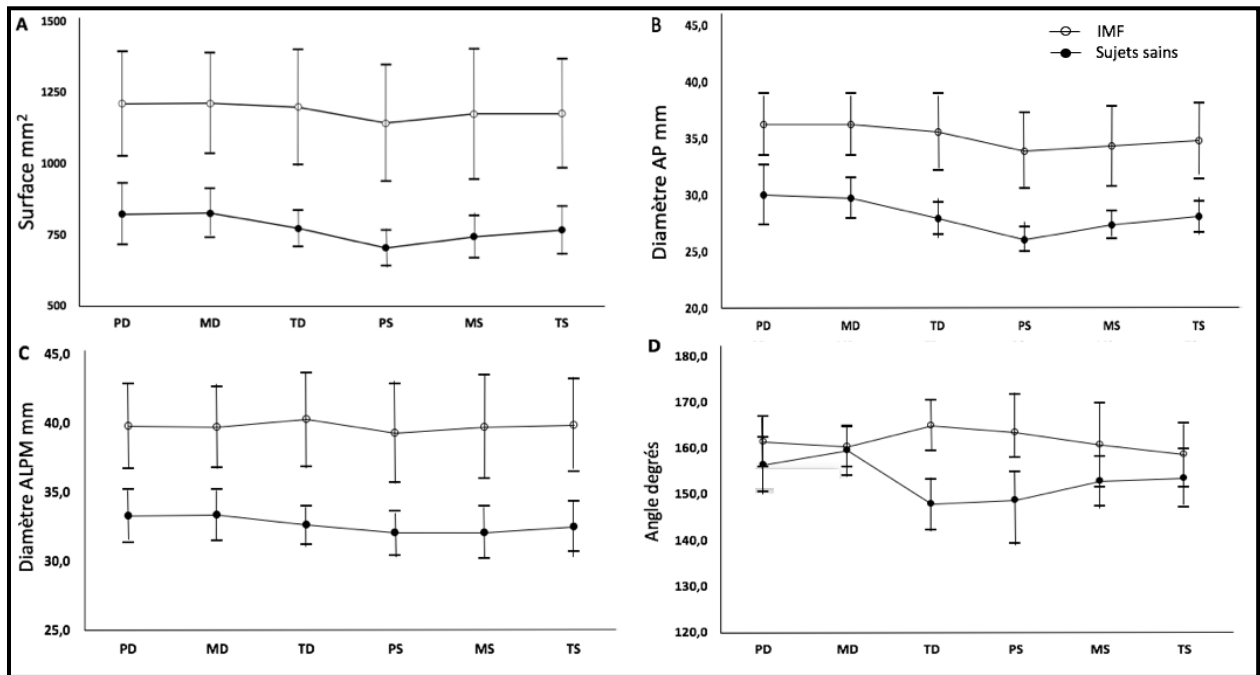
**Tableau 5.** Mesures dynamiques.

	Variations	p*	Proto		Més		Télé	
			diastole	systole	diastole	systole	diastole	systole
Surface, mm <sup>2</sup>								
Contrôles	20%	0,007	820 (107)	701 (61)	823 (86)	769 (64)	741 (74)	764 (82)
IMF	10%	NS	1207 (183)	1140 (204)	1209 (176)	1196 (201)	1171 (229)	1173 (191)
Périmètre, mm								
Contrôles	11%	0,002	103 (6)	97 (5)	104 (5)	101 (5)	99 (5)	100 (6)
IMF	7%	NS	126 (9)	124 (11)	126 (10)	126 (10)	125 (13)	125 (10)
Diamètre AP, mm								
Contrôles	13%	0,014	30 (3)	26 (1)	30 (2)	28 (1)	27 (1)	28 (2)
IMF	10%	NS	36 (3)	34 (3)	36 (3)	35 (3)	34 (4)	35 (3)
Diamètre ALPM, mm								
Contrôles	8%	NS	33 (2)	32 (2)	33 (2)	33 (1)	32 (2)	32 (2)
IMF	5%	NS	40 (3)	39 (4)	40 (3)	40 (3)	40 (3)	40 (3)
Hauteur, mm								
Contrôles	33%	0,04	4,4 (0,8)†	5,3 (0,9)†	4,3 (0,8)†	5,8 (1,0)†	4,9 (1,0)†	4,8 (0,9)†
IMF	37%	0,002	4,8 (0,3)	4,7 (1,1)	5,0 (0,6)	4,5 (1,1)	4,9 (1,0)	4,9 (0,9)
Angle, degrés								
Contrôles	12%	0,001	156 (6)†	149 (9)	159 (5)†	148 (5)	153 (5)†	153 (6)†
IMF	12%	0,009	161 (5)	163 (8)	160 (4)	165 (5)	161 (9)	158 (7)

IMF = Insuffisance Mitrale Fonctionnelle ; AP = Antéro-Postérieur ; ALPM = Antéro Latéral-Postéro-Médian. Les données sont exprimées en moyenne (écart-type) quand approprié. Les pourcentages de la première colonne « Variations » correspondent à : (valeur maximale-valeur minimale)/valeur maximale.

\* p-value entre les valeurs maximales et minimales au cours du cycle cardiaque. † Pas de différence significative entre les contrôles et les patients avec IMF.

**Figure 39.** Modification dynamique de l'anneau mitral, au cours du cycle cardiaque



A : surface, B : diamètre AP (antéro-postérieur), C : diamètre ALPM (antérolatéral-postéromédial), D : angle.  
 PD = protodiastole, MD = mésodiastole, TD = télédiastole, PS = protosystole, MS = mésosystole, TS = télésystole.

## Appareil sous-valvulaire

Les résultats sont donnés dans le **tableau 6**. Les mesures ont été réalisées avec le prototype d'eSie Valves lorsque les acquisitions 3D avec visualisation de la cavité ventriculaire et des piliers étaient disponibles, soit pour un total de 15 patients (4 sujets contrôles et 11 IMF). Les extrémités des piliers ont été repositionnées manuellement pour 10 patients, avec un temps d'analyse moyen d'une minute.

Les distances mesurées chez les patients avec IMF étaient en moyenne plus grandes que celles des sujets contrôles. Ces différences n'étaient pas statistiquement significatives, excepté pour la distance inter-papillaire (31mm pour le groupe IMF versus 23mm pour les sujets contrôles ;  $p=0,01$ ).

**Tableau 6.** Appareil sous-valvulaire

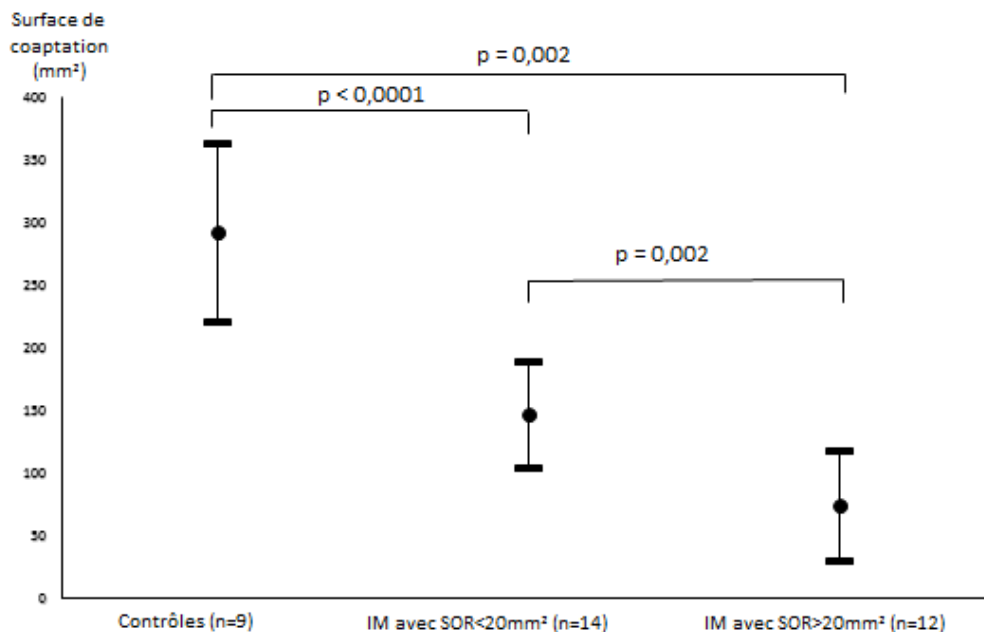
	Contrôles (n=4)	IMF (n=11)	p*
<b>Distances</b>			
PAL-MT, mm	40 (3)	43 (5)	NS
PAL-trigone, mm	32 (3)	37 (5)	NS
Hauteur PAL, mm	30 (3)	32 (5)	NS
PPM-MT, mm	42 (3)	47 (5)	NS
PPM-trigone, mm	39 (3)	41 (5)	NS
Hauteur PPM, mm	32 (3)	36 (5)	NS
Inter-papillaire, mm	23 (1)	31 (4)	0,001

IMF = Insuffisance Mitrale Fonctionnelle ; MT = Milieu des Trigones ; PAL = Pilier Antéro-Latéral ; PPM = Pilier Postéro-Médian. Les données sont exprimées en moyenne (écart-type). \*p-value patients contrôles versus patients avec IMF.

## Surface de coaptation

Les mesures ont été réalisées pour la totalité des patients avec le prototype d'eSie Valves® à partir des acquisitions centrées sur la valve. Des corrections manuelles ont été réalisées sur 8 images en mésosystole (23% des patients) et 15 images en mésodiastole (43% des patients). Le temps d'analyse variait entre 1 et 3 minutes, en fonction des corrections nécessaires ou non.

La surface de coaptation du groupe IMF était inférieure à celle des patients contrôles ( $115 \pm 57 \text{ mm}^2$  versus  $291 \pm 72 \text{ mm}^2$  respectivement ;  $p < 0,01$ ). Dans le groupe IMF, la surface de coaptation des patients avec  $\text{SOR} > 20 \text{ mm}^2$  est inférieure à celle des patients avec  $\text{SOR} < 20 \text{ mm}^2$  ( $74 \pm 44 \text{ mm}^2$  versus  $147 \pm 43 \text{ mm}^2$  respectivement ;  $p < 0,01$ ) (**figure 40**).



IM = insuffisance mitrale ; SOR = surface de l'orifice régurgitant

**Figure 40.** Surface de coaptation

### 3. Reproductibilités intra et inter-observateur

Les valeurs du coefficient alpha de Cronbach sont données dans le **tableau 7** ci-dessous.

**Tableau 7.** Reproductibilité

	Intra-observateur		Inter-observateur	
	Coefficient $\alpha$ de Cronbach	p	Coefficient $\alpha$ de Cronbach	p
<b>Surface de l'anneau</b>	0,99	<0,001	0,98	<0,001
<b>Diamètre AP</b>	0,99	<0,001	0,98	<0,001
<b>Diamètre ALPM</b>	0,98	<0,001	0,98	0,002
<b>Périmètre</b>	0,99	<0,001	0,94	<0,001
<b>Surface valvulaire</b>	0,99	<0,001	0,99	0,001
<b>Surface de coaptation</b>	0,98	<0,001	0,96	<0,001

AP = Antéro-Postérieur ; ALPM = AntéroLatéral-Postéro-Médial.

Lorsque des corrections manuelles étaient réalisées, les variabilités intra et inter-observateur variaient entre 2% et 5% pour les paramètres de l'anneau. Pour la surface valvulaire, les variabilités intra et inter-observateur étaient de 6% et 7% respectivement. Pour la surface de coaptation, les variabilités intra et inter-observateur étaient de 11% et 17% respectivement.

### 4. Faisabilité de l'analyse online

Pour cinq des derniers patients inclus, des mesures statiques ont été réalisées online avec la version commerciale. Une fois l'acquisition 3D obtenue, les temps d'analyse étaient comparables à celles réalisées offline (30 secondes environ).



## **IV. Discussion**

Les avancées en échocardiographie 3D permettent de mieux appréhender la complexité de la valve mitrale. Dans ce travail, nous avons pu décrire les particularités de l'IMF, en utilisant un nouveau logiciel de modélisation valvulaire : comme attendu, ces patients présentent une dilatation de l'anneau sur l'ensemble des paramètres descriptifs 3D par rapport aux sujets sains, et cet anneau « plus aplati », semble perdre de son caractère dynamique au cours du cycle cardiaque. Nous avons également mis en évidence l'adaptation des feuillets en cas d'IMF, avec des dimensions nettement augmentées par rapport aux valves normales. La dernière partie de notre travail a consisté en l'estimation d'une surface de coaptation, et ce paramètre semble diminuer avec la présence d'une fuite et sa sévérité.

### **1. Le logiciel eSie Valves®**

Grâce au nouveau logiciel de modélisation automatique, nous avons pu réaliser une analyse descriptive de la valve mitrale avec obtention d'informations morphologiques mais aussi fonctionnelles. Les temps dédiés à la modélisation et l'extraction des données sont compatibles avec une utilisation en pratique courante, voire en directe, témoignant de la faisabilité de cette technique. Il existe une bonne reproductibilité des mesures, comme dans les premières études utilisant ce logiciel (52,53).

### **2. Le remodelage valvulaire**

L'IMF est la résultante de mécanismes complexes entraînant un défaut de coaptation des feuillets, responsable de la fuite. Les feuillets soumis à des forces de traction et de fermeture vont faire l'objet d'un remodelage valvulaire. Cette capacité d'adaptation des feuillets au stress imposé par le remodelage VG, a déjà été décrite dans des modèles animaux. Dans un modèle expérimental, Chen (56) a montré sur des cœurs isolés porcins, une déformation prédominant dans le sens radial, des feuillets soumis à des forces de pressions. Chez

l'homme, Grande-Allen (11) a étudié des valves de cœurs explantés, chez des patients atteints de myocardiopathie dilatée primitive ou ischémique. Il a ainsi retrouvé une augmentation du nombre de cellules (de 78%), des modifications de la matrice extracellulaire avec augmentation des concentrations de collagène (de 15%), et une diminution de la concentration en eau (de 7%) par rapport aux valves normales. Les feuillets de l'IMF perdent ainsi de leur viscosité et leur élasticité, évoluent vers la fibrose et deviennent plus rigides. Malgré l'augmentation de la surface valvulaire totale due à l'étirement permanent des tissus, dans le cas de l'IMF, un défaut de coaptation persiste en rapport avec des forces de traction trop importantes, et d'une contractilité annulaire diminuée. Dans notre travail, ce remodelage des feuillets était présent avec une augmentation significative de 30% de la surface valvulaire totale des IMF par rapport aux sujets contrôles (1495 mm<sup>2</sup> versus 1153 mm<sup>2</sup>, p=0,002).

Debonnaire et al (57) ont également étudié l'adaptation valvulaire en ETO 3D chez des patients avec IMF par rapport à des patients contrôles, avec un remodelage semblant symétrique entre les deux feuillets (augmentation de surface de 42% pour le feuillet antérieur et de 47% pour le feuillet postérieur). Ils retrouvent par contre une surface valvulaire totale moins importante chez les sujets avec IM significative par rapport à ceux avec IMF non significative. Il faut cependant noter que l'anneau et le volume de tenting paraissent moins importants dans leur groupe IMF significative par rapport au groupe IMF non significative. Dans notre étude, le remodelage touche également les deux feuillets et semble prédominer sur le feuillet antérieur avec une augmentation de 35% (augmentation de 24% pour le feuillet postérieur) par rapport aux sujets sains. La surface valvulaire des patients avec IMF significative semble plus importante que celle des patients avec IMF non significative (1588 mm<sup>2</sup> versus 1410 mm<sup>2</sup>, non significatif), mais insuffisante pour empêcher la survenue de la fuite, car probablement soumise à un tenting plus important (surface moyenne de tenting plus importante). Il n'y avait pas de différence significative pour les dimensions de l'anneau entre les deux sous-groupes, semblant confirmer que la dilatation annulaire isolée n'est pas seule responsable de la sévérité d'une IMF, et que la présence d'un remodelage du VG et d'un tenting suffisamment important est nécessaire à l'apparition d'une fuite significative (58). L'augmentation des distances entre l'extrémité des piliers et

l'anneau dans notre étude sur l'appareil sous-valvulaire, va dans ce sens, même si les mesures n'atteignent pas la significativité, par manque de puissance probablement.

### **3. La dynamique de l'anneau**

Les dimensions de l'anneau mesurées avec le nouveau logiciel sont concordantes avec celles retrouvées dans d'autres études utilisant des techniques d'échographie 3D, que ce soit pour les patients avec IMF ou les sujets contrôles (9,49,59). Seule la hauteur de l'anneau des sujets sains diffère de celle mesurée dans les autres études (5mm en moyenne versus 8mm).

L'anneau normal : la forme en « selle de cheval » a été décrite il y a plusieurs années (36), avec les points les plus hauts situés à la partie médiane des segments antérieurs et postérieurs, et les points les plus bas au niveau antéro-latéral et postéro-médian, en regard des commissures. Lors de la contraction ventriculaire, l'anneau descend vers l'apex, la forme en selle de cheval est accentuée et l'anneau se contracte en réduisant son périmètre et sa surface. Il a été démontré que cette composante dynamique de l'anneau permettait lors de la systole, un rapprochement des feuillets par diminution des forces de traction, et ainsi d'assurer une coaptation efficace (60). Dans notre groupe contrôle, la surface de l'anneau se réduisait en moyenne de 20% ce qui est proche des valeurs retrouvées antérieurement. Cependant le timing des modifications dynamiques diverge selon les études, avec notamment la plus petite surface parfois retrouvée en télésystole comme chez Little (49), alors que dans notre groupe la contraction maximale survient en protosystole. Ces différences sont peut-être dues au fait que les mesures n'ont pas été réalisées exactement au même moment du cycle, et à l'utilisation d'outils différents. En effet, les mesures de Little et al ont été réalisées en ETT 3D temps réel avec un logiciel de modélisation reconstruisant l'anneau en 16 points, alors que le logiciel utilisé dans notre travail reconstruit la valve dans 50 plans différents. De plus les mesures en systole dans son étude ne comprenaient pas la contraction isovolumique (correspondant à notre protosystole), et pouvaient ainsi manquer la contraction maximale. Nos résultats sont en accord avec les travaux plus récents de Grewal (9) utilisant l'ETO 3D temps réel pour décrire la dynamique de l'anneau mitral. Dans leur étude, le maximum de contraction survient également en protosystole.

L'anneau de l'IMF : les patients avec IMF présentent une altération morphologique (dilatation) mais aussi fonctionnelle de leur anneau. En effet, celui-ci a tendance à perdre sa capacité à se contracter au cours du cycle cardiaque. Ce caractère peu dynamique retrouvé dans notre étude est également concordant avec ce qui a été précédemment décrit. Ainsi, dans l'IMF, la perte de contraction annulaire en début de systole, associée à la traction des feuillets, semble empêcher la fermeture efficace de la valve favorisant l'apparition de la fuite mitrale.

#### **4. La surface de coaptation**

Dans l'IMF, l'association des mécanismes décrits plus haut, entraîne une fuite mitrale liée à la fermeture inefficace de la valve par défaut de coaptation des feuillets. Dans la deuxième partie de notre travail, nous avons calculé une estimation de cette surface de coaptation chez l'ensemble des patients. La surface de coaptation des patients avec IMF sévère est significativement diminuée par rapport aux patients avec IMF non sévère et par rapport aux sujets contrôles (74 mm<sup>2</sup>, 147 mm<sup>2</sup> et 291 mm<sup>2</sup> respectivement). D'autres auteurs s'étaient penchés sur le sujet. Dans son modèle expérimental canin d'IMF, Yamada (54) avait montré une corrélation entre la sévérité de la fuite et l'index de coaptation. Il s'agissait cependant d'un modèle d'IM ischémique aiguë et la sévérité de la fuite était évaluée par la surface du jet dans l'oreillette, paramètre qui n'est plus recommandé. La même équipe avait ensuite montré en ETT 3D chez l'homme, une diminution significative de cet index en cas d'IMF sur myocardiopathie dilatée par rapport aux sujets sains, mais il n'y avait pas de données sur la sévérité de la fuite. Des travaux plus récents ont été réalisés en ETO 3D avec notamment l'étude de Saito (61) sur 44 patients avec IMF et 56 patients contrôles : la surface de coaptation indexée était inversement corrélée à la sévérité de la fuite cette fois-ci évaluée par la SOR (coefficient de corrélation = -0,76 ; p < 0,0001). Un étirement des feuillets au cours de la systole pouvant aller jusqu'à 15% a été décrit pour la valve mitrale normale (56), ce qui pouvait sous-estimer la surface valvulaire totale et donc la surface de coaptation dans notre étude. Cependant cette surface de coaptation était comparable à celle de Saito (291 mm<sup>2</sup> versus 250 mm<sup>2</sup>), même si la surface valvulaire totale de référence n'était pas la même

(mesurée en mésodiastole dans notre étude versus en télédiastole/protosystole dans la leur). En revanche, la surface de coaptation de nos IMF était plus petite que celle de Saito (115 mm<sup>2</sup> versus 200mm<sup>2</sup>), peut-être en partie à cause d'un remodelage VG plus important chez nos patients (DTDVG et distance piliers-anneau plus élevées).

## **5. Limites de l'étude**

Un des points faibles de ce travail est évidemment le caractère rétrospectif/mono-centrique de l'étude, et les faibles effectifs qui en découlent. Certains paramètres n'ont pas pu être évalués sur l'ensemble de la cohorte en particulier les rapports avec l'appareil sous-valvulaire, les acquisitions « full-volume » n'étant pas disponibles pour tous les patients. Malgré tout, les mesures statiques et l'évaluation de la surface de coaptation ont été réalisées chez tous les patients inclus, et notre groupe IMF de 26 patients compte parmi les plus importants parmi ceux rapportés dans la littérature.

Les ETO ont été réalisées sous anesthésie générale, et la fuite mitrale que l'on sait dépendante des conditions de charge, pouvait être sous-estimée. Ceci pouvait poser problème pour le groupe IMF et les mesures de tenting principalement. Cependant la sévérité de l'IM et la constitution des sous-groupes IMF significative ou non, étaient basées sur les données d'ETT, et non de l'ETO. De plus, il existait une cohérence entre les valeurs de tenting mesurées en ETO 3D et la sévérité de la fuite évaluée en ETT 2D (surface de tenting moyenne plus importante dans le groupe SOR>20mm<sup>2</sup>).

Dans notre travail, la corrélation (par le coefficient de Pearson) entre la surface de coaptation et la sévérité de la fuite n'a pas été évaluée en raison de données manquantes en ETT, pour le groupe IMF non significative. Nous avons malgré tout montré une différence significative de surface entre les trois groupes, ce qui laisse supposer qu'une corrélation existe.

La variabilité inter-observateur est relativement élevée lorsque des corrections sont nécessaires (17%), peut-être à cause de la nécessité de reconstruction en deux temps du cycle (mésodiastole et mésosystole) augmentant le risque de variations ou alors de la

difficulté à différencier parfois l'extrémité du feuillet et le début des cordages, particulièrement en mésodiastole.

La formule que nous avons utilisée ne permet qu'une évaluation indirecte de la surface de coaptation. Une seule étude a tenté de la mesurer directement en additionnant, sur une image en télésystole, plusieurs sous-surfaces où les feuillets se touchaient. Cobey (62) retrouve ainsi chez 25 patients avec IMF une corrélation entre cette surface rapportée à la surface valvulaire totale, et la sévérité de l'IM évaluée par la vena contracta (coefficient de corrélation = -0,74 ;  $p < 0,0003$ ). Ce processus prenait 3h par patient.

La coaptation des feuillets mitraux est un phénomène dynamique qui se modifie au cours du cycle cardiaque et varie en fonction des segments de valve impliqués, ce qu'aucun logiciel ne peut prendre en compte à l'heure actuelle.

Les performances du logiciel devront également être améliorées, notamment pour la détection de l'appareil sous-valvulaire, où les corrections manuelles ont été les plus fréquentes.

## **6. Implications cliniques**

La complexité de l'IMF et sa variabilité d'un patient à l'autre nécessitent une évaluation détaillée et une approche au cas par cas, d'autant plus lorsque des gestes interventionnels sont envisagés. Le logiciel utilisé dans notre travail permet d'obtenir rapidement des mesures quantitatives 3D à partir de la modélisation de la valve, et peut s'avérer être un outil intéressant à la fois pour évaluer la fuite et pour guider des thérapeutiques, par exemple lorsqu'un geste sur l'appareil sous-valvulaire est envisagé en plus de l'annuloplastie restrictive. La segmentation des surfaces valvulaires et des surfaces de tenting, ainsi que l'évaluation de la surface de coaptation pourraient aider à mieux sélectionner les patients orientés vers un traitement percutané type Mitra clip, où plusieurs procédures sont parfois nécessaires (63). La mesure de tous ces paramètres quantitatifs permet-elle une meilleure prise en charge des patients ? Lee (64) rappelle cet adage : « you can't manage what you don't measure ». D'autres études seront nécessaires afin d'identifier parmi ces paramètres, lesquels seront cliniquement pertinents et impacteront réellement le devenir des patients.

## **CONCLUSION**

L'étude morphologique de la valve mitrale dans sa globalité, avec un logiciel de modélisation automatique est faisable et fiable en pratique quotidienne en ETO 3D. Dans l'insuffisance mitrale fonctionnelle, les paramètres morphologiques de la valve sont sensiblement modifiés : les dimensions de l'anneau sont augmentées, mais également celles des feuillets valvulaires qui ont une capacité de remodelage. La dynamique de l'anneau est altérée au cours du cycle cardiaque, avec notamment la perte de contraction protosystolique retrouvée pour l'anneau normal. La surface de coaptation, nouveau paramètre échographique 3D, pourrait être un outil intéressant dans l'évaluation de l'IMF.

## **REFERENCES**

1. Members AF, Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 1 oct 2012;33(19):2451-96.
2. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 1 juill 2003;24(13):1231-43.
3. Silbiger JJ. Mechanistic Insights into Ischemic Mitral Regurgitation: Echocardiographic and Surgical Implications. *J Am Soc Echocardiogr*. juill 2011;24(7):707-19.
4. Messas E. Insuffisance mitrale ischémique : de la physiopathologie au traitement. *MT Cardio*. 1 mars 2006;2(2):255-67.
5. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic Mitral Regurgitation on the Threshold of a Solution. *Circulation*. 2 août 2005;112(5):745-58.
6. Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, Seward JB, Tajik AJ. Determinants of the Degree of Functional Mitral Regurgitation in Patients With Systolic Left Ventricular Dysfunction. *Circulation*. 19 sept 2000;102(12):1400-6.
7. Stephens EH, Fahrenholtz MM, Connell PS, Timek TA, Daughters GT, Kuo JJ, et al. Cellular and Extracellular Matrix Basis for Heterogeneity in Mitral Annular Contraction. *Cardiovasc Eng Technol*. 1 juin 2015;6(2):151-9.
8. Rausch MK, Bothe W, Kvitting J-PE, Swanson JC, Ingels NB, Miller DC, et al. Characterization of Mitral Valve Annular Dynamics in the Beating Heart. *Ann Biomed Eng*. 19 févr 2011;39(6):1690-702.
9. Grewal J, Suri R, Mankad S, Tanaka A, Mahoney DW, Schaff HV, et al. Mitral Annular Dynamics in Myxomatous Valve Disease. *Circulation*. 30 mars 2010;121(12):1423-31.
10. Topilsky Y, Vaturi O, Watanabe N, Bichara V, Nkomo VT, Michelena H, et al. Real-Time 3-Dimensional Dynamics of Functional Mitral Regurgitation: A Prospective Quantitative and Mechanistic Study. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis [Internet]*. 21 juin 2013 [cité 25 juin 2016];2(3). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3698758/>
11. Grande-Allen KJ, Barber JE, Klatka KM, Houghtaling PL, Vesely I, Moravec CS, et al. Mitral valve stiffening in end-stage heart failure: Evidence of an organic contribution to functional mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. sept 2005;130(3):783-90.
12. Chaput M, Handschumacher MD, Tournoux F, Hua L, Guerrero JL, Vlahakes GJ, et al. Mitral Leaflet Adaptation to Ventricular Remodeling Occurrence and Adequacy in Patients With Functional Mitral Regurgitation. *Circulation*. 19 août 2008;118(8):845-52.



13. Dal-Bianco JP, Aikawa E, Bischoff J, Guerrero JL, Hjortnaes J, Beaudoin J, et al. Myocardial Infarction Alters Adaptation of the Tethered Mitral Valve. *J Am Coll Cardiol*. 26 janv 2016;67(3):275-87.
14. Piérard LA, Lancellotti P. The Role of Ischemic Mitral Regurgitation in the Pathogenesis of Acute Pulmonary Edema. *N Engl J Med*. 14 oct 2004;351(16):1627-34.
15. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic Mitral Regurgitation. *Circulation*. 3 avr 2001;103(13):1759-64.
16. Rossi A, Dini FL, Faggiano P, Agricola E, Cicoira M, Frattini S, et al. Independent prognostic value of functional mitral regurgitation in patients with heart failure. A quantitative analysis of 1256 patients with ischaemic and non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Heart*. 15 oct 2011;97(20):1675-80.
17. Bommel RJ van, Marsan NA, Delgado V, Borleffs CJW, Rijnsoever EPM van, Schalij MJ, et al. Cardiac Resynchronization Therapy as a Therapeutic Option in Patients With Moderate-Severe Functional Mitral Regurgitation and High Operative Risk Clinical Perspective. *Circulation*. 23 août 2011;124(8):912-9.
18. Michler RE, Smith PK, Parides MK, Ailawadi G, Thourani V, Moskowitz AJ, et al. Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 19 mai 2016;374(20):1932-41.
19. Vassileva CM, Boley T, Markwell S, Hazelrigg S. Meta-analysis of short-term and long-term survival following repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 3 janv 2011;39(3):295-303.
20. Acker MA, Parides MK, Perrault LP, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Voisine P, et al. Mitral-Valve Repair versus Replacement for Severe Ischemic Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2 janv 2014;370(1):23-32.
21. Kron IL, Hung J, Overbey JR, Bouchard D, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Predicting recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for severe ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. mars 2015;149(3):752-61.e1.
22. McGee Jr EC, Gillinov AM, Blackstone EH, Rajeswaran J, Cohen G, Najam F, et al. Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. déc 2004;128(6):916-24.
23. Votta E, Maisano F, Bolling SF, Alfieri O, Montevecchi FM, Redaelli A. The Geoform Disease-Specific Annuloplasty System: A Finite Element Study. *Ann Thorac Surg*. juill 2007;84(1):92-101.
24. Kron IL, Green GR, Cope JT. Surgical relocation of the posterior papillary muscle in chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*. août 2002;74(2):600-1.

25. Hung J, Guerrero JL, Handschumacher MD, Supple G, Sullivan S, Levine RA. Reverse Ventricular Remodeling Reduces Ischemic Mitral Regurgitation. *Circulation*. 12 nov 2002;106(20):2594-600.
26. Nappi F, Lusini M, Spadaccio C, Nenna A, Covino E, Acar C, et al. Papillary Muscle Approximation Versus Restrictive Annuloplasty Alone for Severe Ischemic Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 24 mai 2016;67(20):2334-46.
27. Messas E, Pouzet B, Touchot B, Guerrero JL, Vlahakes GJ, Desnos M, et al. Efficacy of Chordal Cutting to Relieve Chronic Persistent Ischemic Mitral Regurgitation. *Circulation*. 9 sept 2003;108(10 suppl 1):II-111-II-115.
28. Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, et al. Percutaneous Repair or Surgery for Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 14 avr 2011;364(15):1395-406.
29. Feldman T, Kar S, Elmariah S, Smart SC, Trento A, Siegel RJ, et al. Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation: 5-Year Results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol*. 29 déc 2015;66(25):2844-54.
30. Nickenig G, Estevez-Loureiro R, Franzen O, Tamburino C, Vanderheyden M, Lüscher TF, et al. Percutaneous Mitral Valve Edge-to-Edge Repair: In-Hospital Results and 1-Year Follow-Up of 628 Patients of the 2011–2012 Pilot European Sentinel Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2 sept 2014;64(9):875-84.
31. Van Mieghem NM, Piazza N, Anderson RH, Tzikas A, Nieman K, De Laat LE, et al. Anatomy of the Mitral Valvular Complex and Its Implications for Transcatheter Interventions for Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 17 août 2010;56(8):617-26.
32. Piazza N, Asgar A, Ibrahim R, Bonan R. Transcatheter Mitral and Pulmonary Valve Therapy. *J Am Coll Cardiol*. 19 mai 2009;53(20):1837-51.
33. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 1 juill 2013;14(7):611-44.
34. Monin J-L, Dehant P, Roiron C, Monchi M, Tabet J-Y, Clerc P, et al. Functional Assessment of Mitral Regurgitation by Transthoracic Echocardiography Using Standardized Imaging Planes: Diagnostic Accuracy and Outcome Implications. *J Am Coll Cardiol*. 19 juill 2005;46(2):302-9.
35. Lancellotti P, Troisfontaines P, Toussaint A-C, Pierard LA. Prognostic Importance of Exercise-Induced Changes in Mitral Regurgitation in Patients With Chronic Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *Circulation*. 7 oct 2003;108(14):1713-7.
36. Levine RA, Handschumacher MD, Sanfilippo AJ, Hagege AA, Harrigan P, Marshall JE, et al. Three-dimensional echocardiographic reconstruction of the mitral valve, with implications for the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation*. 1 sept 1989;80(3):589-98.

37. Morbach C, Lin BA, Sugeng L. Clinical Application of Three-Dimensional Echocardiography. *Prog Cardiovasc Dis.* juill 2014;57(1):19-31.
38. Sugeng L, Shernan SK, Salgo IS, Weinert L, Shook D, Raman J, et al. Live 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography: Initial Experience Using the Fully-Sampled Matrix Array Probe. *J Am Coll Cardiol.* 5 août 2008;52(6):446-9.
39. Grewal J, Mankad S, Freeman WK, Click RL, Suri RM, Abel MD, et al. Real-Time Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography in the Intraoperative Assessment of Mitral Valve Disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 1 janv 2009;22(1):34-41.
40. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, et al. EAE/ASE Recommendations for Image Acquisition and Display Using Three-Dimensional Echocardiography. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging.* 1 janv 2012;13(1):1-46.
41. Liel-Cohen N, Guerrero JL, Otsuji Y, Handschumacher MD, Rudski LG, Hunziker PR, et al. Design of a New Surgical Approach for Ventricular Remodeling to Relieve Ischemic Mitral Regurgitation. *Circulation.* 13 juin 2000;101(23):2756-63.
42. Otsuji Y, Handschumacher MD, Liel-Cohen N, Tanabe H, Jiang L, Schwammenthal E, et al. Mechanism of ischemic mitral regurgitation with segmental left ventricular dysfunction: three-dimensional echocardiographic studies in models of acute and chronic progressive regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* févr 2001;37(2):641-8.
43. Messas E, Guerrero JL, Handschumacher MD, Chow C-M, Sullivan S, Schwammenthal E, et al. Paradoxical Decrease in Ischemic Mitral Regurgitation With Papillary Muscle Dysfunction. *Circulation.* 16 oct 2001;104(16):1952-7.
44. Watanabe N, Ogasawara Y, Yamaura Y, Kawamoto T, Toyota E, Akasaka T, et al. Quantitation of mitral valve tenting in ischemic mitral regurgitation by transthoracic real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1 mars 2005;45(5):763-9.
45. Watanabe N, Ogasawara Y, Yamaura Y, Wada N, Kawamoto T, Toyota E, et al. Mitral Annulus Flattens in Ischemic Mitral Regurgitation: Geometric Differences Between Inferior and Anterior Myocardial Infarction. *Circulation.* 30 août 2005;112(9 suppl):I-458-I-462.
46. Ryan LP, Jackson BM, Eperjesi TJ, Plappert TJ, John-Sutton MS, Gorman RC, et al. Quantitative description of mitral valve geometry using real-time three-dimensional echocardiography. *Innov Phila Pa.* sept 2007;2(5):237-44.
47. Ryan LP, Jackson BM, Parish LM, Plappert TJ, John-Sutton MGS, Gorman JH, et al. Regional and Global Patterns of Annular Remodeling in Ischemic Mitral Regurgitation. *Ann Thorac Surg.* 1 août 2007;84(2):553-9.
48. Vergnat M, Jassar AS, Jackson BM, Ryan LP, Eperjesi TJ, Pouch AM, et al. Ischemic Mitral Regurgitation: A Quantitative Three-Dimensional Echocardiographic Analysis. *Ann Thorac Surg.* janv 2011;91(1):157-64.

49. Little SH, Ben Zekry S, Lawrie GM, Zoghbi WA. Dynamic annular geometry and function in patients with mitral regurgitation: insight from three-dimensional annular tracking. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* août 2010;23(8):872-9.
50. Veronesi F, Corsi C, Sugeng L, Mor-Avi V, Caiani EG, Weinert L, et al. A Study of Functional Anatomy of Aortic-Mitral Valve Coupling Using 3D Matrix Transesophageal Echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 1 janv 2009;2(1):24-31.
51. Ionasec RI, Voigt I, Georgescu B, Wang Y, Houle H, Vega-Higuera F, et al. Patient-specific modeling and quantification of the aortic and mitral valves from 4-D cardiac CT and TEE. *IEEE Trans Med Imaging.* sept 2010;29(9):1636-51.
52. Calleja A, Poulin F, Woo A, Meineri M, Jedrzkiewicz S, Vannan MA, et al. Quantitative Modeling of the Mitral Valve by Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography in Patients Undergoing Mitral Valve Repair: Correlation with Intraoperative Surgical Technique. *J Am Soc Echocardiogr.* sept 2015;28(9):1083-92.
53. Noack T, Mukherjee C, Kiefer P, Emrich F, Vollroth M, Ionasec RI, et al. Four-dimensional modelling of the mitral valve by real-time 3D transoesophageal echocardiography: proof of concept. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2 janv 2015;20(2):200-8.
54. Yamada R, Watanabe N, Kume T, Tsukiji M, Kawamoto T, Neishi Y, et al. Quantitative measurement of mitral valve coaptation in functional mitral regurgitation: In vivo experimental study by real-time three-dimensional echocardiography. *J Cardiol.* 1 févr 2009;53(1):94-101.
55. Warraich HJ, Chaudary B, Maslow A, Panzica PJ, Pugsley J, Mahmood F. Mitral Annular Nonplanarity: Correlation Between Annular Height/Commissural Width Ratio and the Nonplanarity Angle. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* avr 2012;26(2):186-90.
56. Chen L, McCulloch AD, May-Newman K. Nonhomogeneous Deformation in the Anterior Leaflet of the Mitral Valve. *Ann Biomed Eng.* 32(12):1599-606.
57. Debonnaire P, Amri IA, Leong DP, Joyce E, Katsanos S, Kamperidis V, et al. Leaflet remodelling in functional mitral valve regurgitation: characteristics, determinants, and relation to regurgitation severity. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 1 mars 2015;16(3):290-9.
58. Otsuji Y, Kumanohoso T, Yoshifuku S, Matsukida K, Koriyama C, Kisanuki A, et al. Isolated annular dilation does not usually cause important functional mitral regurgitation: Comparison between patients with lone atrial fibrillation and those with idiopathic or ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 15 mai 2002;39(10):1651-6.
59. Kaplan SR, Bashein G, Sheehan FH, Legget ME, Munt B, Li X-N, et al. Three-dimensional echocardiographic assessment of annular shape changes in the normal and regurgitant mitral valve. *Am Heart J.* 1 mars 2000;139(3):378-87.

60. Salgo IS, Gorman JH, Gorman RC, Jackson BM, Bowen FW, Plappert T, et al. Effect of Annular Shape on Leaflet Curvature in Reducing Mitral Leaflet Stress. *Circulation*. 6 août 2002;106(6):711-7.
61. Saito K, Okura H, Watanabe N, Obase K, Tamada T, Koyama T, et al. Influence of Chronic Tethering of the Mitral Valve on Mitral Leaflet Size and Coaptation in Functional Mitral Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. avr 2012;5(4):337-45.
62. Cobey FC, Swaminathan M, Phillips-Bute B, Hycal M, Glower DD, Douglas PS, et al. Quantitative Assessment of Mitral Valve Coaptation Using Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography. *Ann Thorac Surg*. 1 juin 2014;97(6):1998-2004.
63. Kreidel F, Frerker C, Schlüter M, Alessandrini H, Thielsen T, Geidel S, et al. Repeat MitraClip Therapy for Significant Recurrent Mitral Regurgitation in High Surgical Risk Patients: Impact of Loss of Leaflet Insertion. *JACC Cardiovasc Interv*. sept 2015;8(11):1480-9.
64. Lee AP-W, Fang F, Jin C-N, Kam KK-H, Tsui GKW, Wong KKY, et al. Quantification of Mitral Valve Morphology With Three-Dimensional Echocardiography. *Circ J*. 2014;78(5):1029-37.

## Résumé

**Contexte :** L'insuffisance mitrale fonctionnelle (IMF) est associée à des évènements cardio-vasculaires graves. L'échocardiographie joue un rôle clé dans la description et la quantification de l'IMF. La compréhension des mécanismes à l'origine de la fuite reste indispensable pour les cardiologues et les chirurgiens cardiaques afin de proposer de nouvelles thérapeutiques. Actuellement, le développement de l'imagerie tridimensionnelle (3D) permet la visualisation de structures cardiaques avec une excellente résolution temporelle et spatiale. L'analyse volumique en échographie 3D temps réel permet en outre la réalisation de mesures automatiques, qui peuvent être utiles dans la description de l'anatomie valvulaire.

**Objectif :** Le but de notre travail est de décrire à l'aide d'un nouveau logiciel de modélisation en échocardiographie trans-oesophagienne (ETO) tridimensionnelle, les caractéristiques de la valve mitrale en cas d'IMF et d'évaluer la surface de coaptation des feuillets.

**Méthodes :** 12 patients avec IMF significative ( $SOR > 20 \text{mm}^2$ ), 14 patients avec IMF non significative ( $SOR < 20 \text{mm}^2$ ) et 9 sujets contrôles, ont été évalués en ETO 3D. Des images d'échographie trans-thoracique 2D et doppler ont été réalisées au préalable pour diagnostiquer et quantifier l'IMF. Les volumes 3D acquis ont ensuite été analysés par le logiciel eSie Valves® version 1.4 (Siemens, Mountain view, CA).

**Résultats :** Les dimensions de l'anneau, la surface valvulaire totale et la surface moyenne de tenting des patients avec IMF sont significativement augmentées par rapport aux sujets contrôles (surface de l'anneau :  $1118 \text{mm}^2$  versus  $753 \text{mm}^2$ ,  $p < 0.01$  ; surface valvulaire :  $1495 \text{mm}^2$  versus  $1153 \text{mm}^2$ ,  $p < 0.01$  ; surface de tenting :  $156 \text{mm}^2$  versus  $76 \text{mm}^2$ ,  $p < 0.01$ , respectivement). L'anneau des patients avec IMF est plus aplati et perd sa contraction protosystolique par rapport aux sujets contrôles. Les valeurs de la surface de coaptation sont de  $291 \text{mm}^2$ ,  $147 \text{mm}^2$  and  $74 \text{mm}^2$  respectivement chez les sujets sains, les patients avec IMF non significative et ceux avec IMF significative ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion :** Dans l'IMF, en plus d'une surface de tenting augmentée, il existe un remodelage des feuillets valvulaires. La dynamique de l'anneau est altérée. La surface de coaptation, nouveau paramètre échographique 3D, pourrait être un outil intéressant dans l'évaluation de l'IMF.

**Mots-clés :** insuffisance mitrale fonctionnelle ; échocardiographie transoesophagienne ; échocardiographie tridimensionnelle ; logiciel de modélisation ; remodelage valvulaire ; surface de coaptation.

## Abstract

**Background** : Functional mitral regurgitation (FMR) is associated with serious cardiovascular events. Echocardiography plays a key role in the description and quantification of FMR. Understanding the mechanisms responsible for the regurgitation remains essential for cardiologists and heart surgeons, to offer new therapeutic. The current development of three-dimensional (3D) ultrasound allows the visualization of cardiac structures with high spatial and temporal resolution. The volumetric analysis of real-time 3D ultrasound further enables automatic measurements, which may be useful in the description of the valvular anatomy.

**Objective** : The aim of our work is to describe using a new modeling software with 3D transoesophageal echocardiography (TEE), the characteristics of the mitral valve in case of FMR and assess the coaptation area of the leaflets.

**Methods** : 12 patients with significant FMR (SOR PISA>20mm<sup>2</sup>), 14 patients with non significant FMR and 9 controls subjects, were evaluated by 3D TEE. TTE 2D and Doppler were performed beforehand, to characterize and quantify mitral valve regurgitation. 3D volumes were then analyzed with the software eSie Valves<sup>®</sup> version 1.4 (Siemens, Mountain view, CA).

**Results** : Annulus dimensions, total leaflet area and mean tenting area in patients with FMR are significantly increased compared to controls (annular area = 1118mm<sup>2</sup> versus 753mm<sup>2</sup>, p <0.01 ; leaflet area = 1495mm<sup>2</sup> versus 1153mm<sup>2</sup>, p <0.01 ; tenting area = 156mm<sup>2</sup> versus 76mm<sup>2</sup> , p <0.01 , respectively). The annulus of patients with FMR is flattened and loses early systolic contraction compared to controls. Values of coaptation area are 290mm<sup>2</sup>, 150mm<sup>2</sup> and 75mm<sup>2</sup> respectively for healthy subjects, patients with no significant FMR and those with significant FMR (p<0.01).

**Conclusion** : In FMR, tenting area is increased, but there is also a remodeling of the valve leaflets. Annulus dynamic is altered. Coaptation surface, new 3D ultrasound parameter, could be a useful tool in evaluating the FMR.

**Key-words** : functional mitral regurgitation ; transoesophageal echocardiography ; three-dimensional echocardiography ; modeling software ; valvular remodeling ; coaptation area.

## Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.