HAL
open science

Prédiction de la dysfonction ventriculaire gauche post-opératoire, par la mesure échographique du strain pré-opératoire, dans la chirurgie de l'insuffisance mitrale chronique primitive sévère à fonction ventriculaire gauche pré-opératoire conservée (étude DysPO IM) : résultats intermédiaires

Pierre-Antoine Catalan

To cite this version:

Pierre-Antoine Catalan. Prédiction de la dysfonction ventriculaire gauche post-opératoire, par la mesure échographique du strain pré-opératoire, dans la chirurgie de l'insuffisance mitrale chronique primitive sévère à fonction ventriculaire gauche pré-opératoire conservée (étude DysPO IM) : résultats intermédiaires. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02439293

HAL Id: dumas-02439293

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02439293

Submitted on 14 Jan 2020

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.

UFR DE MÉDECINE
ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES
Université Clermont Auvergne

N°

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

CATALAN, Pierre-Antoine Nicolas

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 1er Octobre 2019

Prédiction de la dysfonction ventriculaire gauche post-opératoire, par la mesure échographique du strain pré-opératoire, dans la chirurgie de l'insuffisance mitrale chronique primitive sévère à fonction ventriculaire gauche pré-opératoire conservée (étude DysPO IM) : résultats intermédiaires.

Directeur de thèse : Monsieur CLERFOND Guillaume, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Pôle de Cardiologie et Maladies Vasculaires)

Président du jury : Monsieur ESCHALIER Romain, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :
Monsieur CAMILLERI Lionel, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand
Monsieur SOUTEYRAND Géraud, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand
Monsieur GEOFFROY Etienne, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Service de Chirurgie Cardiaque)

UFR DE MÉDECINE
ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES
Université Clermont Auvergne

N°

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

CATALAN, Pierre-Antoine Nicolas

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 1er Octobre 2019

Prédiction de la dysfonction ventriculaire gauche post-opératoire, par la mesure échographique du strain pré-opératoire, dans la chirurgie de l'insuffisance mitrale chronique primitive sévère à fonction ventriculaire gauche pré-opératoire conservée (étude DysPO IM) : résultats intermédiaires.

Directeur de thèse : Monsieur CLERFOND Guillaume, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Pôle de Cardiologie et Maladies Vasculaires)

Président du jury : Monsieur ESCHALIER Romain, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :
Monsieur CAMILLERI Lionel, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand
Monsieur SOUTEYRAND Géraud, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand
Monsieur GEOFFROY Etienne, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Service de Chirurgie Cardiaque)

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES UNIVERSITE D'AUVERGNE	: **JOYON** Louis : **DOLY** Michel : **TURPIN** Dominique : **VEYRE** Annie : **DULBECCO** Philippe : **ESCHALIER** Alain
PRESIDENTS HONORAIRES UNIVERSITE BLAISE PASCAL	: **CABANES** Pierre : **FONTAINE** Jacques : **BOUTIN** Christian : **MONTEIL** Jean-Marc : **ODOUARD** Albert : **LAVIGNOTTE** Nadine
PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER	: **BERNARD** Mathias
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT	: **DEQUIEDT** Vianney
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION	: **WILLIAMS** Benjamin
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE	: **HENRARD** Pierre
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE	: **PEYRARD** Françoise
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES	: **PAQUIS** François

✧✧✧✧✧

UFR DE MEDECINE
ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES	: **DETEIX** Patrice : **CHAZAL** Jean
DOYEN	: **CLAVELOU** Pierre
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE	: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques – CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - RAYNAUD Elie - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOUX Alain - DAUPLAT Jacques - DETEIX Patrice - ESCHALIER Alain - IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis – Mme LAFEUILLE Hélène – MM. LEMERY Didier - LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M.	AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M.	LABBE André	Pédiatrie
M.	AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M.	DURIF Franck	Neurologie
M.	BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M.	BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M.	POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M.	CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme	PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M.	BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M.	BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M.	CLAVELOU Pierre	Neurologie
M.	DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique
M.	GILAIN Laurent	O.R.L.

M.	LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M.	CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M.	LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M.	CONSTANTIN Jean-Michel	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
M.	SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique

PROFESSEURS DE 1ère CLASSE

M.	DECHELOTTE Pierre	Anatomie et Cytologie Pathologique
M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénéréologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mle	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne
M.	SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M.	ANDRE Marc	Médecine Interne
M.	BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M.	CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	COSTES Frédéric	Physiologie
M.	FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme	HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M.	MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme	PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique

PROFESSEURS DE

2ème CLASSE

Mme	CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme	KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M.	TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M.	CORNELIS François	Génétique
M.	DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M.	POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M.	CANAVESE Fédérico	Chirurgie Infantile
M.	LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M.	AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M.	BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M.	BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M.	CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M.	LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M.	AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme	BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme	HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M.	ESCHALIER Romain	Cardiologie
M.	MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme	TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M.	DURANDO Xavier	Cancérologie
M.	DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme	FANTINI Maria Livia	Neurologie
M.	SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M.	BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUIEZE Romain	Hématologie
M.	POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M.	SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M.	CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme	MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M.	VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme	BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M.	CAMBON Benoît	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

Mme	CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme	BOUTELOUP Corinne	Nutrition

MAITRES DE CONFERENCES DE 1ère CLASSE

M.	MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mle	GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme	FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle	GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M.	MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme	MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M.	ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle	VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M.	DELMAS Julien	Bactériologie
Mle	MIRAND Andrey	Bactériologie Virologie
M.	OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M.	LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle	COSTE Karen	Pédiatrie
M.	EVRARD Bertrand	Immunologie
Mle	AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
M.	POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme	CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M.	LEBRETON Aurélien	Hématologie

MAITRES DE CONFERENCES DE 2ème CLASSE

Mme	PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M.	JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M.	BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M.	COLL Guillaume	Neurochirurgie
Mme	SARRET Catherine	Pédiatrie
M.	MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme	NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	BONHOMME Brigitte	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme	VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M.	BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle	AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M.	BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle	GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M.	BIDET Yannick	Oncogénétique
M.	MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M.	DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M.	SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M.	GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme	VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme	LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M.	LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme	MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M.	PINEL Alexandre	Nutrition Humaine

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M.	TANGUY Gilles	Médecine Générale
M.	BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme	ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme	RICHARD Amélie	Médecine Générale

REMERCIEMENTS

Au Professeur Romain ESCHALIER,

C'est un honneur particulier pour moi de t'avoir comme Président de mon jury de thèse. Ta pédagogie, ta rigueur et ton exigence m'ont nourri tout au long de mon cursus. Tu as toujours été d'excellents conseils, pleins de sagesse, qui ont fortement contribué à mon parcours en tant qu'interne. Je suis très fier d'avoir été ton élève tout au long de mon internat, et je suis honoré de pouvoir continuer mon apprentissage à tes côtés. Sois certain de mon profond respect et j'espère que ce travail pourra te rendre fier de l'élève que tu as formé.

Au Professeur Géraud SOUTEYRAND,

Je te remercie de faire partie de ce jury. Ta rigueur scientifique et ton professionnalisme ont été, et continueront d'être un exemple pour moi. Tu as toujours su te rendre disponible pour répondre à mes interrogations, en conservant cette bonne humeur qui t'anime. Tu es une source d'inspiration et de connaissance pour l'ensemble des internes que tu formes. J'espère avoir été, à travers ce travail, à la hauteur de tes exigences.

Au Professeur CAMILLERI Lionel,

Votre expérience et votre savoir sont pour moi une source d'inspiration. Merci de me faire l'honneur de faire partie de ce jury de thèse et voyez ce travail comme l'expression de mon profond respect.

Au Docteur CLERFOND Guillaume,

Je te remercie tout particulièrement de m'avoir accompagné pour ce travail de thèse. L'ensemble de cette étude n'aurait pas pu voir le jour sans tes conseils avisés et ton soutien lors des moments de doutes qui ont pu m'animer. C'est un honneur pour moi de t'avoir dans ce jury de thèse et j'aimerais que tu voies ce travail comme la manifestation de ma profonde reconnaissance.

Au Docteur GEOFFROY Etienne,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Ton expérience dans les valvulopathies est le fondement même de ce travail, qui n'aurait pas pu aboutir sans ta disponibilité et tes conseils. Ta vision de la médecine est pour moi une inspiration, et ton humour a participé au plaisir que j'ai eu à travailler à tes côtés. J'espère pouvoir encore apprendre de tes connaissances et sois certain de toute ma gratitude.

À Laurie CUBIZOLLES et à l'ensemble des Attachés de Recherche Clinique,

Merci pour votre implication et votre travail qui ont permis à cette étude de voir le jour.

À Bruno PEREIRA,

Merci pour l'ensemble de ton travail, sans lequel cette thèse n'aurait pas été possible. Ton implication est exemplaire, et tes connaissances sont une aubaine pour notre CHU. Merci d'avoir participé à la valorisation de ce projet et merci pour les nombreuses heures que tu m'as consacrées.

À l'ensemble des personnels médicaux, paramédicaux et administratifs des Hôpitaux de Moulins, de Riom, du Centre Jean Perrin, et du CHU de Clermont-Ferrand,

Je tiens à remercier en particulier le service d'hôpital de semaine, qui m'a vu débuter dans cet hôpital, les services des soins intensifs et de cardiologie B1, qui m'ont vu grandir, non sans quelques épreuves difficiles, et le service de chirurgie cardiaque.

Merci à l'ensemble des Professeurs et Docteurs des différents services de Cardiologie pour leurs conseils, leur pédagogie et leur bienveillance à mon égard. Je remercie en particulier le Pr MOTREFF pour ses nombreuses connaissances et sa rigueur qu'il a su me transmettre pendant ces années de formation.

À l'ensemble de mes co-internes de cardiologie,

Merci pour la bonne humeur, l'implication de chacun, le professionnalisme et la dévotion de tous. Je souhaite le meilleur pour chacun de vous, que ce soit sur le plan privé ou professionnel, vous le méritez.

Merci à la promotion 2015, qui restera la meilleure sans aucun doute : Thom, le Boud', Lizet, Charbo, J-P, Marion et Clément, avec qui j'aurai un immense plaisir à travailler par la suite. Et merci à Anthony d'avoir supporté mon humeur lors de l'élaboration de cette thèse.

À Antoine Boudias,

Merci pour cette bonne humeur constante. Tes compétences et ton professionnalisme feront de toi un grand rythmologue. Continuons nos congrès et séjours au Danemark, les gnocchis t'y attendent…

À Thomas Mouyen,

Tu es d'une implication et d'une rigueur impressionnante. Tu es sans aucun doute l'avenir de la coronarographie (et du triathlon français). Merci pour ces années à tes côtés et que notre amitié persiste.

À Florian Bonnet,

Tu es et tu seras un ami incroyable ainsi qu'un excellent médecin urgentiste. Je te souhaite vraiment le meilleur, tu le mérites, tant sur le plan professionnel que privé. Je serais toujours à tes côtés. Et plus jamais au premier poteau…

À ma famille,

Le chemin fut long, les étapes difficiles, mais vous avez toujours su me soutenir et m'apporter l'aide dont j'avais besoin. Je ne vous serai jamais assez reconnaissant pour tout ce que vous m'avez apporté, et pour tout ce que vous m'apporterez encore. J'espère vous le rendre un jour.

À mon père, ma mère et mon frère, cette thèse vous est entièrement dédiée, comme le fruit de mon travail de dix années d'apprentissage de la médecine. Merci à vous.

À Antoine Desplan,

Tu es un frère, un ami, mon coloc'. Merci à toi. Nous avons su faire passer cet externat à coups d'anxiolyse champenoise et jamais je n'en serais là sans toi. Je te souhaite le meilleur dans ton couple, le meilleur en ophtalmologie, en espérant que nos projets communs voient le jour dans le futur.

À mon Chat,

Merci pour ton soutien, vivement la fin de cette longue période que nous puissions partager ces beaux moments. Et regardons ensemble dans la même direction…

À l'ensemble de mes amis,

Merci à chacun de vous, je ne vous oublie pas, je n'ose juste tous vous citer, les pages manqueraient.
Alexis, Clément, Charlotte, l'ensemble de DTC et toute l'équipe de CFR, merci à vous tous.

TABLE DES MATIERES

Remerciements *8*

Liste des Tableaux et Figures *12*

Liste des abréviations *13*

Partie A : Revue de littérature *16*

1. La valve mitrale **16**
1.1. Embryologie 16
1.2. Anatomie et histologie 18
1.3. Physiologie 23

2. L'insuffisance mitrale primitive **24**
2.1. Définitions 24
2.2. Étiologies 25
2.3. Physiopathologie de l'insuffisance mitrale primitive 43
2.4. Évaluation clinique 46
2.5. Évaluation paraclinique 48

3. Prise en charge de l'insuffisance mitrale primitive chronique **60**
3.1. Les études à la base de la prise en charge actuelle 60
3.2. Recommandations actuelles de prise en charge de l'IM primitive 65
3.3. Impact de la technique chirurgicale et du contexte péri-opératoire 71
3.4. Le problème persistant de la dysfonction VG post-opératoire 85
3.5. Les nouveaux outils de prédiction de dysfonction VG post-opératoire 89

Partie B : Article *93*

1. Introduction **93**

2. Méthodes **95**
2.1. Présentation de l'étude DysPO IM 95
2.2. Objectifs et critères de jugement de l'étude 96
2.3. Population d'étude, critères d'inclusion et d'exclusion 97
2.4. Déroulement de l'inclusion 98
2.5. Chirurgie 99
2.6. Déroulement du suivi post-opératoire 99
2.7. Échographie cardiaque transthoracique 100
2.8. Strain global longitudinal 102
2.9. Analyse statistique 102

3. Résultats **104**
3.1. Population d'étude 104
3.2. Données échographiques pré-opératoires 107
3.3. Évolution de la FEVG à 1 mois post-opératoire 108
3.4. Facteurs prédictifs échographiques de dysfonction VG post-opératoire 109
3.5. Impact du contexte opératoire dans la survenue d'une dysfonction VG 112
3.6. Efficacité et sécurité des techniques chirurgicales 113
3.7. Impact de la dégradation de la FEVG post-opératoire 115

4. Discussion **116**
4.1. Les outils de prédiction de dysfonction VG post-opératoire 116
4.2. Efficacité et sécurité des techniques chirurgicales 124
4.3. Limites de l'étude 126
4.4. Avantages et implications cliniques 128

5. Conclusion **129**

Références Bibliographiques *130*

Annexes *152*

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

FIGURE 1 : EMBRYOLOGIE N°1. 17
FIGURE 2 : EMBRYOLOGIE N°2. 17
FIGURE 3 : EMBRYOLOGIE N°3. 18
FIGURE 4 : RECONSTRUCTION 3D ECHOGRAPHIQUE DE LA JONCTION ATRIO-VENTRICULAIRE GAUCHE. 19
FIGURE 5 : REPRESENTATION ANATOMIQUE DE LA VALVE MITRALE AVEC SES RAPPORTS ET SA SEGMENTATION. 19
FIGURE 6 : COUPE TRANSVERSALE D'UN FEUILLET DE LA VM COLORÉ AU TRICHROME DE MASSON. 21
FIGURE 7 : IMAGES ECHOGRAPHIQUES DE LA COAPTATION DES FEUILLETS MITRAUX. 25
FIGURE 8 : PIECE ANATOMIQUE D'UNE VALVULOPATHIE MITRALE RHUMATISMALE. 34
FIGURE 9 : IMAGES ETO 2D ET 3D D'UN CAS DE DOUBLE ORIFICE DE VM (89). 40
FIGURE 10 : IMAGES ETT D'UNE VM PARACHUTE. 40
FIGURE 11 : SCHEMA DES DIFFERENTS SEGMENTS VALVULAIRES EN FONCTION DES DIFFERENTES COUPES EN ETT. 49
FIGURE 12 : DIFFERENCES ENTRE PROLAPSUS ET VALVE FLOTTANTE. 49
FIGURE 13 : CLASSIFICATION DE CARPENTIER DES MECANISMES D'IM. SELON ASE 2017 (26). 50
FIGURE 14 : FLUX D'IM EXCENTRE SOUS LA GVM PAR PROLAPSUS DE LA PVM. 51
FIGURE 15 IM EN MODE TM-COULEUR EN ECHOGRAPHIE TRANSTHORACIQUE. 51
FIGURE 16 : EXEMPLE DU « PIEGE » QUE PEUT ETRE LA SURFACE D'UN JET DE REGURGITATION EXCENTRE DANS L'EVALUATION DE SA SEVERITE. 53
FIGURE 17 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA METHODE PISA BASEE SUR LE FLUX DE CONVERGENCE. 54
FIGURE 18 : ÉCHOGRAPHIE 3D DE LA VM EN VUE CHIRURGICALE (DEPUIS L'OG). 57
FIGURE 19 : METHODE DE PREDICTION DE LA FEVG POST-OPERATOIRE EN FONCTION DE LA FEVG PRE-OPERATOIRE ET DU DTSVG, SELON ENRIQUEZ ET AL (160). 64
FIGURE 20 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA VOIE MINI-INVASIVE. 80
FIGURE 21 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE N°2 DE LA VOIE MINI-INVASIVE. 81
FIGURE 22 : VUE FINALE D'UNE PLASTIE DE VM (PROLAPSUS PVM) PAR VOIE MINI-INVASIVE. 81
FIGURE 23 : ÉVOLUTION DE LA FEVG EN POST-OPERATOIRE CHEZ LES PATIENTS TRAITES CHIRURGICALEMENT D'UNE IM SEVERE ISOLEE, AVEC RESERVE CONTRACTILE PRE-OPERATOIRE (CR+) ET SANS (CR-). 87
FIGURE 24 : FLOW CHART DE L'ETUDE DYSPO IM. 105
FIGURE 25 : ÉVOLUTION DE LA FEVG DE LA CONSULTATION D'INCLUSION AU POST-OPERATOIRE EN FONCTION DES GROUPES A ET B. 108
FIGURE 26 : COURBES ROC DES DIFFERENTS INDICES DE PREDICTION DE DYSFONCTION VG POST-OPERATOIRE. 111
FIGURE 27 : CAPACITE PREDICTIVE D'UNE DYSFONCTION VG PAR UTILISATION COMBINEE DE PLUSIEURS INDICES. 112

TABLEAU I : DESCRIPTION DES DONNEES RECUEILLIES DANS L'ETUDE A L'INCLUSION ET A M1. 104
TABLEAU II : CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTS A L'INCLUSION, AVEC ANALYSE UNIVARIEE SELON LES GROUPES A ET B. 106
TABLEAU III : CARACTERISTIQUES ECHOGRAPHIQUES DES PATIENTS A L'INCLUSION, AVEC ANALYSE UNIVARIEE SELON LES GROUPES A ET B. 107
TABLEAU IV : ANALYSE UNIVARIEE SELON LES TRAITEMENTS PRESCRITS A M1 ENTRE LES GROUPES A ET B. 109
TABLEAU V : CARACTERISTIQUES OPERATOIRES DE LA COHORTE ET ANALYSE UNIVARIEE SELON LES GROUPES A ET B. 113
TABLEAU VI : CARACTERISTIQUES OPERATOIRES ET PERI-OPERATOIRES AVEC ANALYSES UNIVARIEES SELON LA VOIE D'ABORD ET LE TYPE DE CHIRURGIE DE CORRECTION DE L'IM. 115

LISTE DES ABREVIATIONS

%TM6 :	Pourcentage du TM6 théorique
3D :	Trois dimensions
AAP :	Antiagrégant plaquettaire
ANSM :	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AOD :	Anticoagulant oral direct
ARAII :	Antagoniste des récepteurs à l'angiotensine type II
ASE :	American society of echocardiography
ATP :	Adénosine triphosphate
AUC :	Aire sous la courbe ROC
AVC :	Accident vasculaire cérébral
AVK :	Anti-vitamine K
B1 :	Premier bruit du cœur
B2 :	Deuxième bruit du cœur
BAV :	Bloc auriculo-ventriculaire
BAV 1 :	Bloc auriculo-ventriculaire 1er degré
BB :	Bétabloquant
BBD :	Bloc de branche droit
BBG :	Bloc de branche gauche
BNP :	B-type Natriuretic Peptide
CCVG :	Chambre de chasse du ventricule gauche
CEC :	Circulation extracorporelle
cm :	Centimètre
cm2 :	Centimètre carré
DTDVG :	Diamètre télédiastolique du ventricule gauche
DTI :	Doppler tissulaire myocardique
DTSVG :	Diamètre télésystolique du ventricule gauche
EACVI :	European Association of Cardiovascular Imaging
ECG :	Électrocardiogramme
ESC :	European society of cardiology
ETO :	Échographie trans-oesophagienne
ETO-3D :	Échographie trans-oesophagienne en trois dimensions
ETT :	Échographie transthoracique
ETT-3D :	Échographie transthoracique en trois dimensions
FA :	Fibrillation atriale
FEVG :	Fraction d'éjection du ventricule gauche
FR :	Fraction de régurgitation
FRVD :	Fraction de raccourcissement de surface ventriculaire droite
g :	Grammes
GLS :	Strain global longitudinal
GmoyAo :	Gradient moyen trans-aortique

GmoyMi : Gradient moyen trans-mitral
GVM : Grande valve mitrale
HBAG : Hémi bloc antérieur gauche
HCT : Diurétique thiazidique
HTA : Hypertension artérielle
HTK : Histidine-Tryptophane-Ketoglutarate
HTP : Hypertension pulmonaire
HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche
IA : Insuffisance aortique
IC95 : Intervalle de confiance à 95%
ICA : Inhibiteur calcique
IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IEVG : Index d'éjection systolique du ventricule gauche
IM : Insuffisance mitrale
IMC : Index de masse corporelle
IRM : Imagerie par résonance magnétique
IT : Insuffisance tricuspide
ITV : Intervalle temps vitesse
ITVSAo : Intervalle temps vitesse sous aortique
LED : Lupus érythémateux disséminé
M1 : Premier mois post-opératoire
ml : Millilitre
mm : Millimètre
mmHg : Millimètre de mercure
NCAM : Nécrose caséeuse de l'anneau mitral
NYHA : New York Heart Association
OAP : Œdème aigu pulmonaire
OG : Oreillette gauche
PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique
PISA : Proximal Isovelocity Surface Area
PM : Pacemaker
PP : Paroi postérieure
PVM : Petite valve mitrale
RAA : Rhumatisme articulaire aigue
RVM : Remplacement valvulaire mitral
SAM : Mouvement antérieur systolique de la valve mitrale
SAPL : Syndrome des antiphospholipides
SC : Surface corporelle
SFC : Société Française de cardiologie
SGA : Streptocoque ß hémolytique du groupe A
SIV : Septum interventriculaire
SOR : Surface d'orifice régurgitant
SRAA : Système rénine-angiotensine-aldostérone

TAPSE : Tricuspid annular plane systolic excursion
TAVI : Transcatheter aortic valve implantation
TM : Temps-mouvement
TM6 : Temps de marche de 6 minutes
TMVR : Transcatheter Mitral Valve Replacement
VC : Vena contracta
VD : Ventricule droit
VG : Ventricule gauche
VIC : Cellules valvulaires interstitielles
VM : Valve mitrale
VO2 : Consommation en oxygène
VPN : Valeur prédictive négative
VPP : Valeur prédictive positive
VR : Volume de régurgitation
VTDVG : Volume télédiastolique du ventricule gauche
VTSVG : Volume télésystolique du ventricule gauche
VVI : Velocity Vector Imaging (Siemens™ Medical Solutions)

PARTIE A : REVUE DE LITTERATURE

1. La valve mitrale

La valve mitrale (VM), valve atrio-ventriculaire gauche, entre le ventricule gauche (VG) et l'oreillette gauche (OG), présente une anatomie complexe, associant un anneau, des feuillets, des cordages ainsi que des muscles papillaires (1),(2–6).

Premièrement décrite par un anatomiste Belge en Italie, Andreas Vesalius, il a fallu attendre les travaux de Perloff et Roberts en 1972 pour voir émerger un concept de « complexe » mitral avec un appareil valvulaire et sous-valvulaire (5). Ce n'est que récemment, avec l'émergence de l'imagerie cardiaque de haute résolution, que se développent réellement la compréhension et l'intégration de l'anatomie, de la physiologie et de la physiopathologie.

1.1. Embryologie

Le développement embryonnaire de la VM est complexe et toujours source de travaux de recherche (7).

Le tube cardiaque, matrice extracellulaire recouverte de part et d'autre d'une couche de cellules myocardiques et endothéliales, se replie sur lui-même au cours de la quatrième semaine de grossesse afin de former quatre cavités primaires (phénomène de Loop, Figure 1). Une fois cette première étape franchie, le phénomène de convergence permet l'alignement des cavités cardiaques et la croissance des ventricules.

Il existe alors quatre zones de transition (Figure 2) que sont les bourgeons endocardiques (à l'origine de la septation et de la formation des valves), le sinus venosus et l'anneau primitif (à l'origine de la septation et du développement des tissus de conduction).

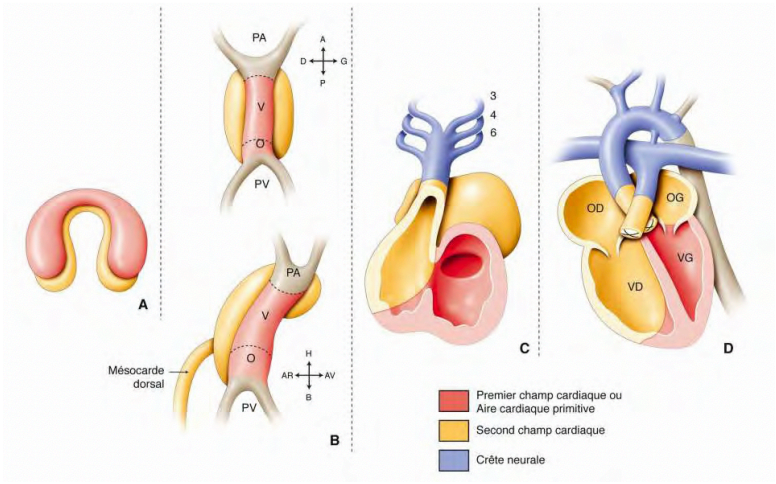


Figure 1 : Embryologie n°1.

Schéma de la plaque cardiogénique (A), devenant un tube cardiaque primitif (B), subissant le looping à J23 (C). À droite une représentation du cœur formé avec les aires de correspondance, premier et second champ cardiaque (D). Source SFC.

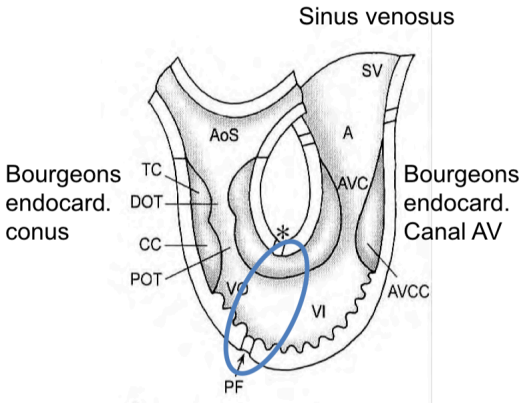


Figure 2 : Embryologie n°2.

Schéma des zones de transition, avec l'anneau primitif (cercle bleu). Source SFC, DIU de cardiologie pédiatrique 2014.

Ainsi se forment des bourgeons endocardiques supérieur, inferieur et latéraux qui vont conduire à la formation des valves au niveau du canal atrio-ventriculaire (Figure 3). Les bourgeons sont formés de cellules endothéliales qui se différencient en cellules mésenchymateuses (transition endothélio-mésenchymateuse).

À la dixième semaine, les muscles papillaires se différencient dans la cavité ventriculaire gauche et les cordages se forment aux alentours de la douzième semaine.

À la quinzième semaine de vie fœtale, les feuillets, les cordages et les muscles papillaires sont formés (8).

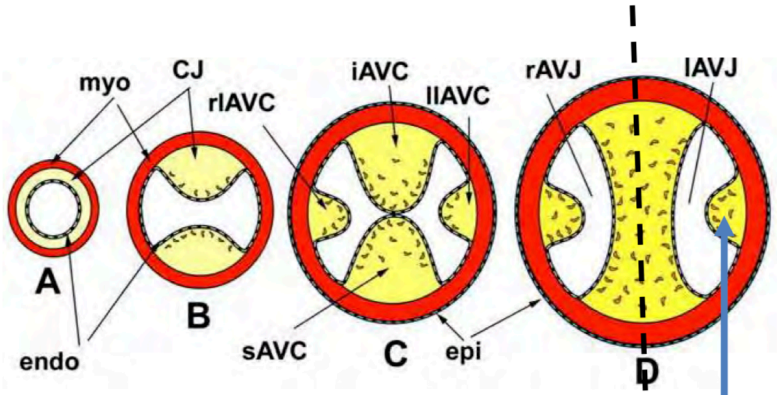


Figure 3 : Embryologie n°3.

Schéma de la formation de la VM à partir du tube cardiaque primitif (A), constitué d'une couche de cellules myocardiques (myo), endocardiques (endo) et d'une matrice extracellulaire (CJ). Les bourgeons supérieur (sAVC) et inférieur (iAVC) progressent pour fusionner, responsables de la segmentation du chenal atrio-ventriculaire en canal atrio-ventriculaire gauche (IAVJ) et droit (rAVJ). De cette fusion va naître le feuillet mitral antérieur. Enfin, objectivé par la flèche bleue, le bourgeon latéral endocardique est à l'origine du feuillet mitral postérieur. Source SFC, DIU de cardiologie pédiatrique 2014.

1.2. Anatomie et histologie

1.2.1. Anneau mitral et jonction atrio-ventriculaire gauche

D'une surface d'environ 10 cm^2 chez les sujets sains (9), l'anneau mitral est une structure complexe, défini comme un tissu de transition entre le tissu atrial gauche, ventriculaire gauche et les feuillets valvulaires. Il est essentiellement composé de fibres collagènes et élastiques (10).

Sa forme est elliptique en selle de cheval (Figure 4). Les deux commissures sont donc plus basses (vers le VG) que la ligne de coaptation des valves, expliquant qu'il bombe vers l'OG en coupes apicales 2 et 4 cavités (source de diagnostics erronés de prolapsus) et vers le VG en coupe parasternale grand axe.

L'anneau mitral prend son origine au niveau de la continuité mitro-aortique, une continuité de tissu fibreux entre le feuillet mitral antérieur et les cusps coronaire gauche et non-coronaire de la valve aortique (Figure 5). Cette continuité s'étend de part et d'autre pour former les trigones mitro-aortique gauche et droit (en continuité avec le septum membraneux, en rapport étroit avec les voies de conduction nodo-hissienne (6)). De ces trigones fibreux partent des cordons fibro-élastiques, de taille et structure variables, formant l'anneau mitral (Figure 5).

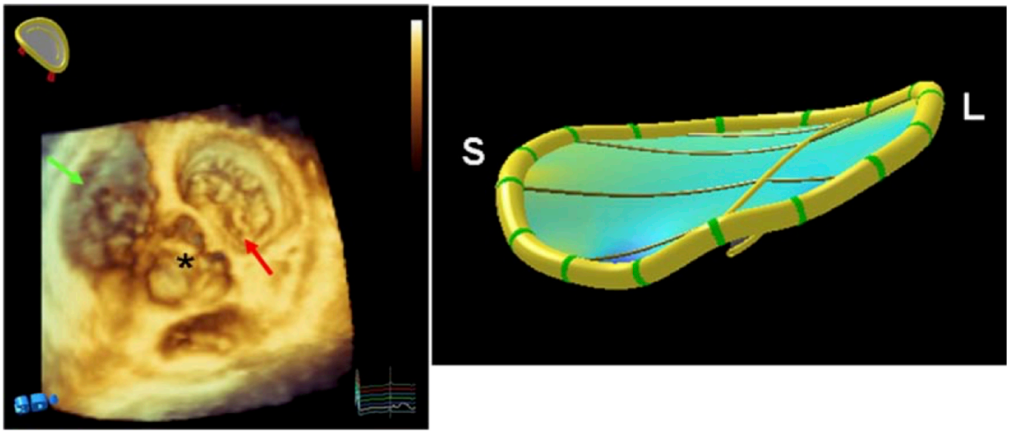


Figure 4 : Reconstruction 3D échographique de la jonction atrio-ventriculaire gauche.

La flèche verte indique le ventricule droit, la flèche rouge indique la valve mitrale. À droite, une représentation 3D de l'anneau mitral, en selle de cheval (S pour septal et L pour latéral) (6).

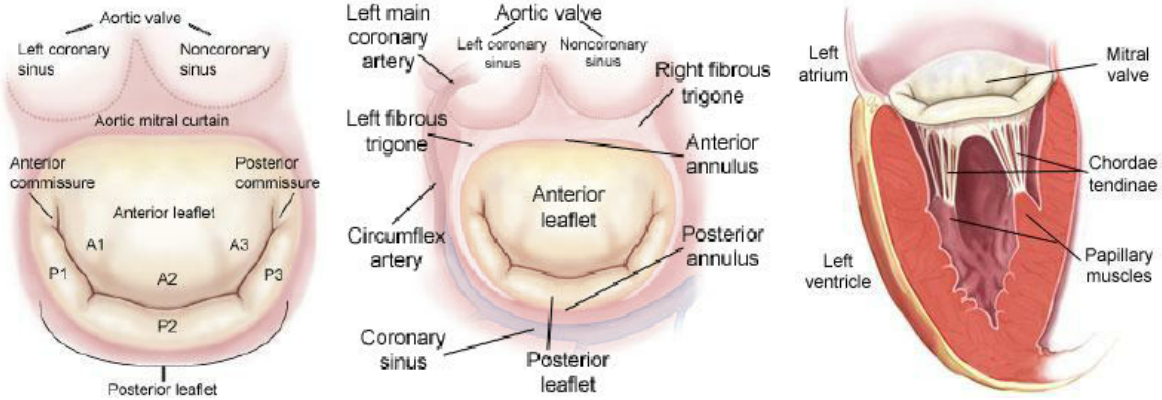


Figure 5 : Représentation anatomique de la valve mitrale avec ses rapports et sa segmentation.

Aortic mitral curtain = continuité mitro-aortique.

L'anneau est rarement complet jusque dans sa partie postérieure. Il est bien plus solide dans sa partie antérieure, expliquant la localisation préférentielle postérieure des dilatations annulaires et des calcifications (6). Par ailleurs, la partie postérieure de l'anneau, sur son versant atrial, est en continuité avec le myocarde atrial, rendant alors le feuillet postérieur susceptible de subir les conséquences d'une dilatation atriale gauche (11).

L'anneau mitral est innervé (jouant possiblement un rôle de régulation dans le système nerveux autonome, de signification encore inconnue (12)) et fournit un support vasculaire aux feuillets mitraux (13,14).

1.2.2. Feuillets valvulaires

La valve mitrale est une valve bicuspide. Les deux feuillets antérieur et postérieur sont séparés par les commissures antérieure (ou externe), en regard de l'auricule gauche, et postérieure (ou interne) (Figure 5).

Le feuillet antérieur (ou grande valve mitrale, GVM) est large en superficie (4 à 7cm^2) (15) et étroit à sa base (3 cm de circonférence), en continuité fibreuse avec les cusps aortiques. Sa longueur est de 18 à 24 mm (15). Il assure la séparation entre la chambre d'admission et la chambre d'éjection du VG.

A contrario, le feuillet postérieur (ou petite valve mitrale, PVM), plus restreint en superficie (2 à 3 cm^2) (15) mais avec une large base d'implantation (5 cm de circonférence), peut être décrit comme le feuillet mural de la VM. Sa longueur est de 11 à 14 mm (15). Il présente une étroite relation avec l'artère circonflexe, latérale, et le sinus coronaire dans sa partie inférieure (Figure 5), ainsi qu'une réelle segmentation anatomique en trois parties (P1, P2, P3), inégales en taille (16).

Il peut exister des feuillets supplémentaires commissuraux (ou accessoires), généralement de moins de 1 cm de longueur (17).

Les feuillets valvulaires sont fins, translucides et souples. En coupe de profil, nous pouvons noter la présence de différentes zones. Au plus près du bord libre du feuillet, se trouve une zone épaisse, marquée par des nodules visibles du côté atrial et correspondant à la zone de coaptation des feuillets. C'est sur cette zone que s'attache la majorité des cordages sur le versant ventriculaire. On retrouve ensuite une zone claire, pellucide, sans attache de cordage, assez fine, puis une zone basale, uniquement sur le feuillet postérieur, correspondant à la zone d'insertion des cordages tertiaires (2).

En coupe transversale, nous retrouvons trois couches superposées, tapissées par un endothélium continu (18) (Figure 6).

Le versant atrial, « atrialis », est composé d'un tissu conjonctif riche en fibres élastiques, recouvert d'une couche de cellules endothéliales. Ce versant est soumis à des forces de déformation importantes en systole, à haute fréquence, et la présence de fibres élastiques confère la résilience nécessaire à l'extension et à la rétraction du feuillet.
La face ventriculaire est composée d'une « fibrosa », particulièrement riche en fibres collagènes parallèles, recouverte également d'une couche endothéliale. Cette « fibrosa » est reliée à l'anneau mitral et subit les forces de pression importantes du VG.
Entre ces deux couches, la « spongiosa » est une structure moins fibreuse et enrichie en glycosaminoglycanes (18). Cette structure devient plus fine à mesure que l'on s'éloigne du bord libre du feuillet. La rétention hydrique médiée par les glycosaminoglycanes permet d'accroître la résistance du feuillet valvulaire aux forces imposées par la coaptation en diastole, expliquant alors son épaisseur importante proche du bord libre valvulaire (19).
Ces tissus conjonctifs contiennent une population hétérogène de cellules appelées "cellules valvulaires interstitielles" (VIC), contrôlant l'homéostasie matricielle (20).

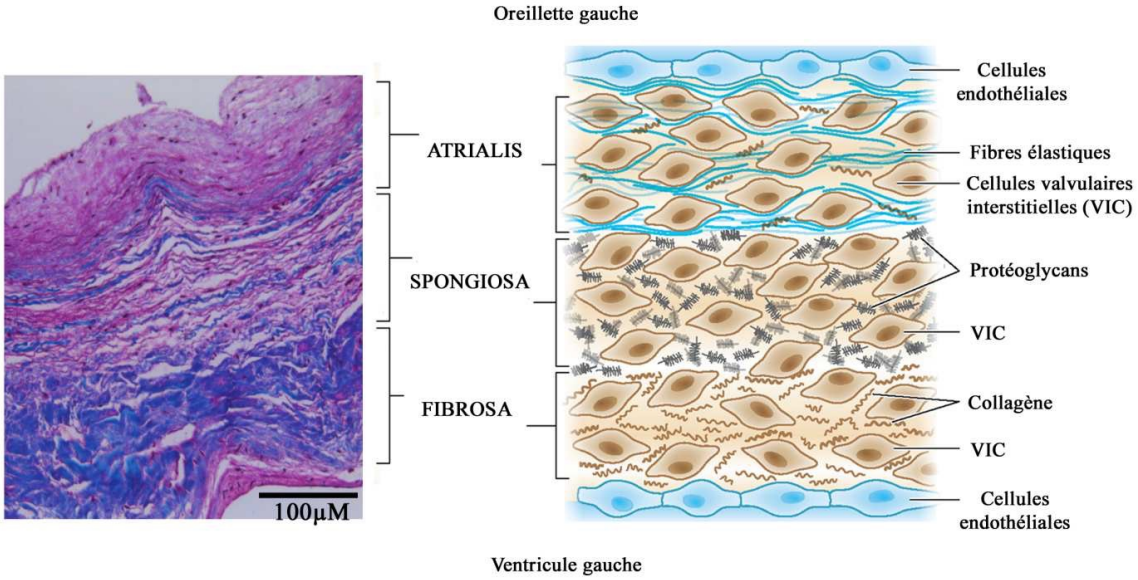


Figure 6 : Coupe transversale d'un feuillet de la VM coloré au trichrome de Masson.

Du versant atrial au versant ventriculaire, le feuillet présente trois couches : atrialis, spongiosa et fibrosa (21).

1.2.3. Appareil sous-valvulaire

L'appareil sous-valvulaire est composé des cordages et des muscles papillaires, permettant de relier la VM à la paroi ventriculaire gauche.

Les cordages sont des structures composées de fibres collagènes et élastiques (10) reliant les feuillets aux muscles papillaires. Il en existe plusieurs types selon leurs insertions (6) :

- Les cordages primaires, majoritaires, s'insèrent sur le bord libre du feuillet sous la forme d'un réseau assez fin, permettant d'assurer l'alignement de la zone de coaptation. Leur extension est limitée, permettant d'éviter un capotage valvulaire.
- Les cordages secondaires s'insèrent sur la zone épaisse du feuillet, permettant de répartir les forces de traction sur l'ensemble du feuillet. Ils sont plus épais que les cordages primaires et plus extensibles (22).

  Les cordages primaires et secondaires trouvent une origine commune. En effet, le cordage issu du muscle papillaire se divise généralement en trois cordages, un primaire et deux secondaires, qui agissent donc comme des « renforts » du primaire. Ils sont plus fins en distalité par un phénomène de divisions successives.
- Les cordages tertiaires s'insèrent uniquement à la base du feuillet postérieur, contribuant à la géométrie ventriculaire.
- Il existe par ailleurs deux cordages commissuraux, chacun supportant le bord libre de chacune des commissures (17).

Les muscles papillaires se situent dans les régions apicale et médiale de la paroi ventriculaire gauche, en regard des commissures, et dénommés selon leur position « antéro-latérale » et « postéro-médiale ». Ils sont en étroite relation avec le myocarde ventriculaire, témoignant de l'importance de la bonne cinétique de la paroi myocardique dans la dynamique valvulaire.

Décrits de manière conventionnelle au nombre de deux, il s'agit en fait de deux « groupes » de muscles papillaires, parfois avec une base commune les reliant au myocarde ventriculaire gauche (2). Au niveau antéro-latéral, il s'agit dans 70% des cas d'un muscle unique, alors que 60% des individus présentent deux ou trois muscles papillaires au niveau postéro-médial (23).

Le muscle postéro-médial reçoit une vascularisation exclusive par l'artère interventriculaire postérieure (en provenance généralement de la coronaire droite) alors que le pilier antéro-latéral reçoit une vascularisation généralement mixte par le biais de l'artère interventriculaire antérieure et de l'artère circonflexe.

1.3. Physiologie

En diastole, les feuillets mitraux s'ouvrent totalement en moins de 100 ms, environ 3 milliards de fois au cours de la vie d'un individu, exerçant donc un important stress, tout comme les jeux de pression lors des phases de systoles ventriculaires (24). Malgré cela, les pathologies mitrales surviennent rarement avant l'âge de 65 ans (25).

En systole, les feuillets s'accolent sur une hauteur de 8 à 10 mm (26), ce qui correspond à une réserve de coaptation en cas de dilatation annulaire (6). Afin d'assurer une fermeture normale de la VM, les feuillets antérieur et postérieur doivent s'aligner dans le même plan lors de leur coaptation, résultat du bon fonctionnement des structures du « complexe » mitral.

Les feuillets mitraux doivent donc être intègres, de bonne taille, assez souples, sans rétraction, perforation ni épaississement. Comparé au feuillet antérieur, le feuillet postérieur est plus libre dans ses mouvements selon la systole et diastole ventriculaire (15), du fait d'un anneau mitral moins présent. Cela assure une compliance plus importante à la dynamique ventriculaire.

La forme en selle de cheval de l'anneau mitral réduit le stress infligé au tissu valvulaire et est important pour la coaptation valvulaire (27). L'anneau est par ailleurs une structure

dynamique dont la contraction systolique, d'environ 25%, diminue la surface à couvrir par les feuillets et joue un rôle dans l'étanchéité valvulaire.

Les cordages se doivent également de garder leur taille et leur souplesse, sans rompre. Les piliers doivent être fonctionnels, avec une bonne position dans l'espace et une orientation correcte afin d'exercer une force de traction sur les cordages en adéquation avec la physiologie. La contraction des muscles papillaires en systole agit comme un absorbeur de choc, évitant un prolapsus valvulaire du fait de la forte pression sur les feuillets valvulaires (28).

Une altération de la géométrique ventriculaire gauche ou de sa cinétique peut entraîner une traction sur les cordages tertiaires, créant alors une mauvaise dynamique du feuillet mural et donc une insuffisance valvulaire (29). Une dilatation plus globale du VG peut être responsable d'un déplacement apical des muscles papillaires, d'un « tenting » des feuillets, et donc d'un défaut de coaptation ; mais aussi d'une dilatation annulaire mitrale, accompagnée d'un aplanissement de cet anneau, et donc d'une perturbation de la dynamique valvulaire (30–32).

2. L'insuffisance mitrale primitive

2.1. Définitions

L'insuffisance mitrale (IM) est définie comme le reflux systolique sanguin depuis le VG vers l'OG, résultant d'un défaut de coaptation entre les feuillets mitraux. Il s'agit de la deuxième indication de chirurgie valvulaire en Europe (33).

La ballonisation mitrale (Figure 7) correspond à un déplacement systolique de l'un ou des deux feuillets valvulaires en arrière du plan de l'anneau, diagnostiquée sur l'incidence parasternale grand axe. La coaptation se fait normalement en avant du plan de l'anneau et, de ce fait, une ballonisation simple s'accompagne rarement d'une IM importante.

Le prolapsus valvulaire est défini comme un mouvement systolique de la valve dans l'OG, d'au moins 2mm en arrière du plan de l'anneau mitral (34), avec déplacement de la ligne de coaptation en arrière de ce plan. Ce diagnostic doit être porté en parasternal ou éventuellement en apical 3 cavités, du fait de la forme particulière de l'anneau. Ce prolapsus peut être sévère, avec un véritable capotage valvulaire (« flail leaflet ») dans l'OG, lors d'une rupture de cordage par exemple. Il existe alors une éversion du bord libre de la valve dans l'OG (Figure 7).

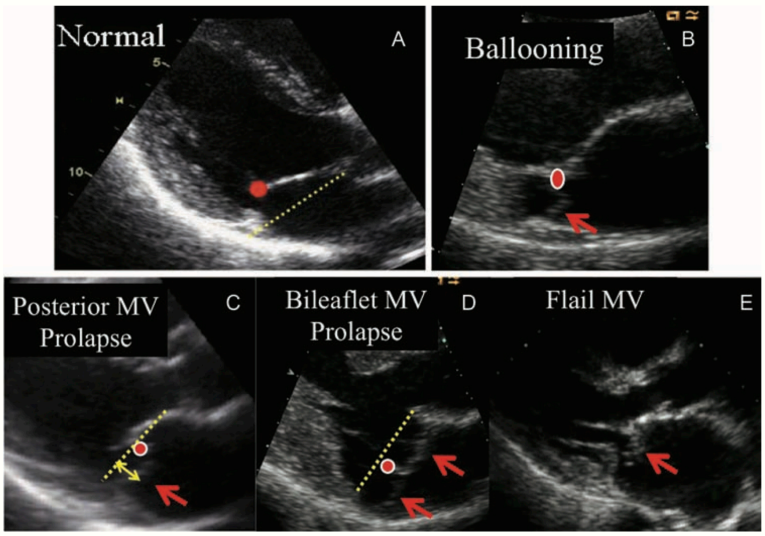


Figure 7 : Images échographiques de la coaptation des feuillets mitraux.

Images d'une coaptation normale (A) des feuillets mitraux au-dessus du plan annulaire, d'une ballonisation (B), d'un prolapsus du feuillet postérieur (C), d'un prolapsus bivalvulaire (D) et d'un capotage valvulaire antérieur (« flail leaflet ») (D). Le trait pointillé indique le plan annulaire, le point rouge étant la zone de coaptation. D'après Lancellotti (35).

2.2. Étiologies

Les étiologies sont regroupées en primitives (organiques), ou secondaires (fonctionnelles) (36). Elles sont elles-mêmes regroupées en IM aiguës (comme une rupture de cordage, une endocardite) ou chroniques.

Les IM fonctionnelles sont le résultat d'une inadéquation entre la fermeture valvulaire et les forces exercées sur celle-ci, du fait d'une altération de la géométrie du VG (37). Elles contrastent avec les IM primitives, par l'intégrité de l'appareil mitral.

Nous étudierons ici uniquement les étiologies d'IM primitives chroniques, sujet de cette revue de littérature.

2.2.1. Insuffisances mitrales dégénératives

Le recul du rhumatisme articulaire aigu (RAA) dans les pays développés ainsi que le vieillissement de la population favorisent la prévalence des causes dégénératives, représentant 60 à 70% des IM d'indication chirurgicale en Occident (38–40).

Elles incluent la dégénérescence fibro-élastique, la maladie de Barlow ou encore les maladies de tissu élastique comme la maladie de Marfan. Les IM dégénératives représentent plutôt des prolapsus valvulaires, rarement des calcifications de l'anneau valvulaire (41) et ont une prévalence de 2 à 3% dans la population générale (42).

2.2.1.1. Dégénérescence fibro-élastique

Cette forme d'IM touche plutôt les hommes d'âge avancé, principal facteur de risque de survenue de la maladie.

D'un point de vue histopathologique, il s'agit d'un déficit en tissu conjonctif (43). En effet, d'un défaut de production de collagène, élastine et protéoglycanes, naît un amincissement des feuillets valvulaires et des cordages, qui deviennent fins et pellucides. C'est alors au cours d'une rupture de cordage que va apparaître une IM.

Sur le plan clinique, les patients sont longtemps asymptomatiques. Ils rapportent à l'interrogatoire une courte histoire de souffle et peuvent parfois dater l'apparition des symptômes, assez brutale (44). Les patients décrivent généralement une dyspnée, plus ou moins associée à une douleur thoracique ou un « claquement » audible. On retrouve classiquement un souffle holosystolique, irradiant en axillaire.

En échographie, on note plutôt un prolapsus localisé, avec des cordages flottants parfois visibles. Chaque segment des deux feuillets peut être touché, mais c'est P2 qui est le plus souvent impliqué. Les feuillets sont classiquement fins, mais il peut exister un épaississement focal de type myxomateux au niveau du segment prolabant, dont l'origine primitive ou secondaire à la régurgitation mitrale reste inconnue (43). L'anneau mitral peut être dilaté, dans une moindre mesure qu'en cas de maladie de Barlow, en moyenne de 32mm (45).

2.2.1.2. Maladie de Barlow

Depuis la description en 1966 par Barlow et Bosman d'un syndrome associant click mésosystolique, souffle télésystolique, anomalies de l'onde T et ballonisation du feuillet mitral postérieur en angiographie VG, les connaissances sur cette entité ont constamment évolué.

Cette pathologie touche essentiellement les femmes jeunes (< 40 ans). On retrouve, à l'interrogatoire, une notion de souffle ancien, longtemps asymptomatique, avec parfois une histoire familiale. La prévalence de la pathologie est d'environ 1 % dans la population générale.

Il existe des formes héréditaires (46), parfois liées au chromosome Xq48 (XMVD)(47), et parfois à transmission autosomique dominante, comme pour les loci 16p11.2-p12.1 (MMVP1), 11p15.4 (MMVP2, atteinte d'un gène de la cadhérine, DCHS1, par la mutation R2513H ou R2330C (48)) et 13q31.3–31.2 (MMVP3)(49). Il faut noter que dans le cadre de la transmission liée à l'X, c'est le gène codant pour la filamine A (FLNA) qui est touché, avec pour exemple la mutation P637Q. Cette forme de prolapsus est caractérisée par un mouvement restrictif de la VM en diastole (50).

La maladie de Barlow correspond à une dégénérescence myxoïde des feuillets valvulaires, présentant un épaississement et un excès tissulaire d'où, dans un premier temps, une ballonisation des feuillets valvulaires, puis un véritable prolapsus, parfois compliqué de rupture

de cordage. Les cordages sont par ailleurs épaissis, fusionnés, allongés, et l'anneau est dilaté, participant à la régurgitation. De plus, il existe des anomalies dans la cinétique de la paroi ventriculaire gauche qui jouent un rôle dans l'insuffisance valvulaire du Barlow. En effet, d'après un concept introduit par Netter en 1975 et confirmé par la suite, il existe une plus grande surface valvulaire en lien avec l'excès tissulaire, sur laquelle s'exercent les forces de pression, générant alors un stress accru sur l'appareil sous-valvulaire. Il en résulte une élongation des cordages ainsi qu'un traction du muscle papillaire, inversant littéralement sa cinétique en systole (51,52).

Les feuillets de la VM myxoïde ont des caractéristiques histopathologiques qui vont de pair avec une altération de ses propriétés biomécaniques (53). La dégénérescence myxoïde s'accompagne d'une activation myofibroblastique des VIC (54) et d'un remodelage matriciel, caractérisé par une désorganisation et une fragmentation des fibres élastiques et des faisceaux de collagène de l'« atrialis » et de la « fibrosa » ainsi que par une accumulation de protéoglycanes dans la « spongiosa » provoquant une accumulation d'eau et donc un épaississement du feuillet. Le feuillet postérieur est le plus souvent atteint, surtout dans son segment P2.

Cliniquement, il existe un click méso-télésystolique, de haute fréquence, avec un souffle plutôt télésystolique entre le click et le B2, plus rarement holosystolique à renforcement télésystolique. L'origine de cette auscultation particulière vient de la physiopathologie particulière de l'insuffisance valvulaire dans le Barlow. Au cours de la systole, les cordages sont tractés vers l'OG par le feuillet valvulaire élargi par l'excès tissulaire. Il apparaît alors une ballonisation valvulaire, responsable du click systolique. Puis, avec l'accroissement de la pression intraventriculaire gauche au cours de la systole, l'anneau mitral, du fait de sa dilatation, a un mouvement réduit restant plat et dilaté. De ce mécanisme, surajouté à la ballonisation

toujours plus importante du fait des forces de pressions au cours de la systole, naît une perte de coaptation valvulaire et donc une IM (51), plutôt télésystolique.

En échographie, il est donc retrouvé une ballonisation valvulaire, avec ou sans prolapsus ou capotage valvulaire. Les feuillets apparaissent allongés (> 24 mm pour la GVM, > 14 mm pour la PVM), épaissis (> 5 mm en diastole). La dilatation annulaire, définie comme un rapport anneau/GVM > 1,3 (en diastole, mesuré en parasternale grand axe) ou un diamètre > 35 mm, est également classique (35). Les cordages sont également longs et épaissis.

Cette forme de prolapsus valvulaire est bien évidemment susceptible de greffe Oslerienne comme toute autre forme de valvulopathie, mais également de mort subite (55). Ce rare syndrome du « prolapsus valvulaire mitral malin » est plus fréquent chez les jeunes femmes et s'associe à des altérations morphologiques de la VM comme la disjonction annulaire et la dégénérescence myxoïde, même en absence d'une IM significative (56,57). La prévalence est de 0.2-0.4% des cas (58). Les anomalies de la VM sont responsables d'une traction mécanique sur le myocarde ventriculaire gauche, créant des plages de fibrose en regard des muscles papillaires et de la paroi ventriculaire postéro-basale. Cette fibrose devient donc le substrat anatomique de l'instabilité électrique observée chez ces patients (57,59).

À l'électrocardiogramme (ECG), ce syndrome est associé à des anomalies de l'onde T dans les dérivations inféro-latérales. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque avec injection de gadolinium permet la détection de cette fibrose, et donc l'identification des sujets « à risque ».

2.2.1.3. Autres maladies de tissu élastique et génétiques

Une valvulopathie dégénérative de la VM peut survenir au cours de n'importe quelle maladie du tissu élastique.

Dans la maladie de Marfan, imputable à la mutation FBN1 de la fibrilline, la VM apparaît très similaire à celle d'une maladie de Barlow. Il existe une infiltration myxoïde avec excès tissulaire accompagnée d'une tendance plus importante à l'altération des fibres élastiques (43). La pénétrance de l'atteinte mitrale dans le Marfan varie de 43% à 30 ans, jusqu'à 77% à 60 ans (49). Pour autant, la chirurgie pour IM n'apparaît nécessaire que pour 13% des plus de 60 ans atteints de maladie de Marfan (60).

Le syndrome de Loeys-Dietz, imputable aux mutations TGFβR1 et TGFβR2 (transforming growth factor-β Receptor), dont le phénotype rappelle celui de la maladie de Marfan, implique également des maladies mitrales (49). On retrouve environ 35% d'IM, avec un recours rare à la chirurgie.

Dans le cas de syndrome d'Ehlers-Danlos (mutation du gène codant le collagène type I, III, V, XI ou codant la ténascine), d'ostéogénèse imparfaite, de cutis laxa autosomique dominante ou de pseudoxanthoma elasticum (mutation MRP6), la VM est également très similaire à celle d'une dégénérescence myxoïde.

Le syndrome de Turner est lié à une plus grande incidence d'IM, tout comme la polypose juvénile (mutation SMAD-4 et BMPR1A), le syndrome d'arthrose-anévrisme (mutation SMAD-3), le syndrome de Williams et Beuren (mutation du gène de l'élastine ELN), le Larsen-like syndrome, le syndrome dermato-cardio-squelettique type Borrone et le syndrome de Frank-Ter Haar.

Les aneuploïdies, comme les trisomies 13, 15 et 18, incluent des malformations cardiaques telles que des valvulopathies, avec des caractéristiques proches de la maladie de Barlow : valves

épaissies, avec de longs cordages, et parfois une hypoplasie voire une absence de muscle papillaire (49).

Enfin, il existe une forme imputable à la mutation HCN4 (Hyperpolarization-activated cyclic nucleotide channel 4) récemment décrite. Ce syndrome associe une dysfonction sinusale, des arythmies ventriculaires et supra-ventriculaires, une non-compaction du VG et un prolapsus valvulaire mitral (61,62).

2.2.2. Rhumatisme articulaire aigu

La maladie rhumatismale chronique représente 2 à 5% des IM d'indication chirurgicale dans les pays occidentaux (38–40). D'après l'organisation mondiale de la santé dans un rapport épidémiologique de 2005, la maladie valvulaire rhumatismale touche 15,6 millions d'individus dans le monde, avec environ 233 000 décès par an imputables au RAA ou à la maladie rhumatismale valvulaire. L'incidence est probablement sous-estimée compte tenu des moyens épidémiologiques assez pauvres des pays en voie de développement (63), pourtant les plus touchés. Globalement, 3 à 6% de toute population est susceptible d'être victime d'un RAA (64). Dans beaucoup de populations, les femmes sont plus sujettes à la maladie, probablement en lien avec une exposition plus importante à la bactérie du fait de leurs contacts avec les enfants, ou en lien avec un moindre accès aux soins dans certains pays.

Le premier épisode de RAA survient plus volontiers chez le sujet jeune, entre 5 et 14 ans, rarement chez l'adulte de plus de 35 ans. Des épisodes récurrents sont fréquents chez les adolescents et jeunes adultes, parfois jusqu'à 45 ans. Il survient dans un contexte d'angines répétées à Streptocoque β hémolytique du groupe A (SGA) non traitées par antibiotique, par le développement d'une réaction auto-immune contre les antigènes de la bactérie (qui présente une réaction croisée avec les tissus humains) chez un hôte présentant une susceptibilité

génétique (63) (notamment via le HLA DR7). Les similarités structurelles et immunologiques entre les protéines M streptococciques et des molécules comme la myosine ou la laminine sont essentielles au développement de l'atteinte cardiaque. Il s'agit d'un mécanisme médié par les lymphocytes T, non-exclusif comme le prouvent certaines études retrouvant l'imputabilité d'anticorps dirigés contre la N-acetyl glucosamine du carbohydrate du groupe A (65). Ce mécanisme est soutenu par la production de cytokines pro-inflammatoires et la diminution de la production d'interleukine 4, entraînant alors des lésions tissulaires valvulaires (66).

Le début d'un RAA, parfois progressif, plus typiquement brutal, survient 2 à 3 semaines après l'épisode de pharyngite. Les critères diagnostiques majeurs incluent une polyarthrite migratrice (46-66% des cas, le plus souvent des genoux, des chevilles, des coudes et des poignets) et une cardite (53-68%, clinique et infra-clinique diagnostiquée par échocardiographie). La chorée de Sydenham (8-15%), un érythème marginé (1-11%) et des nodules sous-cutanés des zones de flexion (1-8%) sont également observés. Les critères mineurs incluent une fièvre (35-75% des cas), des arthralgies (35-56%), un bloc auriculo-ventriculaire de premier degré (20-29%) et des marqueurs d'inflammation élevés (53-91%). Une infection antérieure à SGA n'est pas toujours cliniquement apparente. Certains examens sont utiles pour prouver l'infection streptococcique, comme un prélèvement de gorge ou encore la recherche d'anticorps antistreptococciques O (ASLO, constatés dans 80% des RAA), ou anti-ADNase B.

En ce qui concerne l'atteinte cardiaque, plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, son intensité est variable selon les patients. La cardite, survenant typiquement entre le 6e et le 15e jour, associe à des degrés divers une atteinte inflammatoire aiguë des 3 tuniques : endocardite, myocardite et péricardite. L'endocardite se manifeste par une insuffisance valvulaire (IM, plus rarement une insuffisance aortique (IA)) alors que la myocardite peut se révéler par des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire ou une insuffisance cardiaque gauche. La pancardite

maligne entraîne classiquement une atteinte sévère des 3 tuniques, à l'origine d'une grave insuffisance cardiaque aiguë (67).

Passée la phase aiguë de la maladie, le RAA régresse avec une disparition des signes articulaires en 2 à 4 semaines spontanément. La péricardite guérit rapidement sans séquelle, la myocardite régresse, mais l'évolution des atteintes valvulaires cardiaques est variable.

Le traitement repose, hormis sur l'éradication de l'infection streptococcique par Oracilline® (Pénicilline V), sur l'utilisation d'anti-inflammatoires et d'un antibioprophylaxie secondaire de durée prolongée et variable.

L'évolution est alors marquée par le risque de cardiopathie rhumatismale chronique, chez presque 50% des patients atteints de cardite lors du RAA. Elle résulte bien souvent de dommages cumulés lors d'épisodes récurrents de RAA, mais peut tout autant survenir après un seul épisode. La prévalence de la maladie rhumatismale valvulaire s'accroît avec l'âge, avec un pic entre 25 et 34 ans, reflétant la survenue d'un RAA dans la décennie précédente (63). Cette cardiopathie rhumatismale est caractérisée par une valvulopathie soit simple (plus souvent mitrale qu'aortique) soit double (mitro-aortique), toujours sous forme d'une insuffisance valvulaire, et parfois accompagnée d'un rétrécissement (plus souvent mitral qu'aortique) (67).

La valvulopathie mitrale rhumatismale se caractérise par un épaississement fibreux de la VM et de l'appareil sous-valvulaire, ainsi qu'une rétraction des cordages et des feuillets valvulaires. Accompagnée d'un phénomène de dilatation annulaire, cette valvulopathie entraine une perte de coaptation des feuillets et une IM (68). Le rétrécissement mitral survient plus tard dans l'évolution de la maladie, résultant d'une fusion commissurale et de calcifications valvulaires (69) (Figure 8).

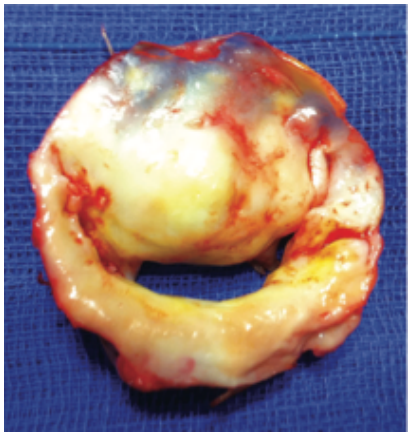


Figure 8 : Pièce anatomique d'une valvulopathie mitrale rhumatismale.

Présence d'une fusion commissurale, rétraction valvulaire et épaississement. Image de Stéphane Aubert, Clinique Ambroise Paré, Neuilly-sur-Seine, France.

2.2.3. Calcifications mitrales

Les calcifications mitrales sont issues d'un processus chronique de dépôt de calcium sur l'anneau mitral. Il s'agit essentiellement d'un processus dégénératif, avec une incidence croissante selon l'âge. Dans une étude issue de séries d'autopsies, la prévalence serait de 8,5% chez les plus de 50 ans, avec une prédominance chez les femmes (70). Cependant, certains patients plus jeunes développent ces calcifications, en rapport avec certaines conditions responsables d'un vieillissement prématuré de la valve, comme par exemple une valvulopathie rhumatismale, une insuffisance rénale chronique, un prolapsus valvulaire ou un trouble du métabolisme phosphocalcique. Les calcifications mitrales sont aussi associées aux majorations de post-charge du VG, comme lors d'une hypertension artérielle, une cardiopathie hypertrophique obstructive ou un rétrécissement aortique (71).

Bien qu'aucune classification de gravité n'existe concernant ces calcifications, une forme sévère est décrite comme la « calcification exubérante de l'anneau mitral » où peut exister une sténose et/ou une régurgitation mitrale. En effet, la calcification touche l'anneau mitral, surtout dans sa partie postérieure, et peut s'étendre aux feuillets, responsable d'une véritable restriction valvulaire.

La nécrose caséeuse de l'anneau mitral (NCAM) constitue une variante rare du phénomène de calcification de l'anneau mitral, essentiellement dans sa partie postérieure. Son incidence est faible, entre 0,06 et 0,07 %, mais s'élève à 0,6 % chez les patients porteurs de calcifications de l'anneau mitral (72). D'un point de vue histopathologique, la NCAM est caractérisée par une région centrale formée d'une substance dense, amorphe, donnant une consistance pâteuse blanchâtre, alors qu'en périphérie sont retrouvées des calcifications éparses (72). Il s'agit finalement d'une transformation caséeuse du centre d'une calcification (73), dont le mécanisme n'est pas parfaitement connu. Sur le plan échographique, cela se traduit par une calcification de l'anneau mitral assortie d'un centre hétérogène, sans cône d'ombre postérieur. De découverte souvent fortuite, la NCAM est considérée comme une affection bénigne et de bon pronostic. Elle peut être responsable d'une dysfonction valvulaire, et bien que certaines séries relatent une association statistique entre NCAM et accident vasculaire cérébral (AVC), aucune corrélation formelle n'est établie (74).

2.2.4. Endocardite infectieuse

L'endocardite infectieuse représente 2 à 5% des IM d'indication chirurgicale dans les pays occidentaux (38–40). Il s'agit cependant dans la plupart des cas d'une IM aiguë.

En échographie, la végétation est la lésion à rechercher. Il s'agit d'un épaississement localisé de la valve ou d'une masse adhérente, hyperéchogène, mobile et vibratile. L'échographie transoesophagienne est plus sensible (100%) et spécifique (98%) que l'échographie transthoracique pour son diagnostic.

L'IM est en lien avec les complications de l'endocardite, rarement de l'interaction entre une végétation et le fonctionnement normal de la valve. Il peut alors s'agir de rupture de cordage,

d'une perforation valvulaire (75) au niveau d'un anévrysme mycotique ou encore d'une rupture de valve par endocardite ulcéro-mutilante, de pronostic sombre.

2.2.5. Iatrogénie

Un certain nombre de valvulopathies mitrales survient dans un contexte de radiothérapie thoracique, entrainant une rétraction des feuillets et des cordages responsable de l'insuffisance valvulaire (76).

Certains traitements contenant des ergots de seigle, utilisés comme antimigraineux, peuvent entraîner des IM : le méthysergide (Désernil®) et l'ergotamine (Gynergène®).

Le Benfluorex (Mediator®) est responsable d'atteintes mitrales, avec un épaississement des feuillets valvulaires, souvent minime, qui s'associe volontiers à un remaniement et un raccourcissement des cordages, à l'origine de la restriction des mouvements valvulaires en systole. Il existe une perte de souplesse des feuillets avec, dans les atteintes sévères, un aspect typique « en baguettes de tambour » des valves. La restriction prédomine souvent sur la valve postérieure qui peut être quasiment immobile.

D'autres anorexigènes sont associés à des valvulopathies, comme la fenfluramine (Pondéral®) et la dexfenfluramine (Isoméride®).

Le même type d'atteinte valvulaire a été rapporté en 2002 avec des agonistes dopaminergiques ergotés, le pergolide (Célance®) et la carbergoline (Dostinex®), avec des prévalences respectives d'IM modérée à sévère de 0-31% et 0-69% selon sept études échographiques rétrospectives (77).

Enfin, il existe un risque de valvulopathie mitrale en lien avec une drogue « récréative », le 3,4 méthylène-dioxy-méthyl-amphétamine ou MDMA, plus connue sous le nom d'ecstasy (77,78). Cette drogue, dont la consommation avoisine les 3% de la population américaine, provoque des

atteintes restrictives de la VM, avec une prévalence de 28% dans le cas d'une prise de 3 à 6 pilules par semaine pendant 6 ans (79).

Le développement de l'ensemble de ces atteintes induites par des molécules exogènes trouve une origine commune dans l'interaction entre différents facteurs incluant la sérotonine, les récepteurs à la sérotonine $5HT_{2B}$, ou encore les transporteurs de la sérotonine. La susceptibilité individuelle à développer une atteinte mitrale lors de l'utilisation de telles substances pourrait en partie provenir de l'interaction de ces différents facteurs, mais aussi d'un polymorphisme génétique (77).

2.2.6. Maladies inflammatoires

Globalement, les maladies inflammatoires sont responsables d'une rétraction des feuillets valvulaires et des cordages (80).

2.2.6.1. Lupus érythémateux disséminé

L'atteinte cardiaque du lupus érythémateux disséminé (LED) est retrouvée dans 30% des cas et peut impliquer l'ensemble des structures cardiaques (81). L'évolution naturelle de l'atteinte valvulaire se fait vers une plaque fibreuse en lien avec le dépôt de complexes immuns, déformant la valve, qui devient épaissie et rigide, conduisant alors à l'insuffisance valvulaire (82) ou à la création de végétations.

L'endocardite de Libman-Sacks, rapportée dans 11% des cas de LED de l'adulte, est caractérisée par une végétation fibrineuse stérile, appendue à la face ventriculaire de la VM le plus souvent (83). Elle est 5 à 9 fois plus fréquente chez la femme, généralement asymptomatique mais pouvant se compliquer de greffe Oslerienne, d'évènement thromboembolique ou encore de dysfonction valvulaire avec indication chirurgicale (82).

L'atteinte valvulaire est également retrouvée dans environ 30% des cas de syndrome des antiphospholipides (SAPL) primitif (84). Parmi l'ensemble des SAPL, primitifs ou secondaires au LED, 4 à 6% des patients sont atteints d'insuffisance valvulaire sévère d'indication chirurgicale (85).

2.2.6.2. Sclérodermie systémique

On retrouve une atteinte cardiaque chez 15 à 35% des patients atteints de sclérodermie systémique, pouvant impliquer une atteinte péricardique, myocardique, du système conductif ou valvulaire (86). Bien que les atteintes significatives valvulaires ne soient pas répandues dans la sclérodermie, des épaississements nodulaires peuvent être décrits et conduire à des insuffisances valvulaires.

2.2.6.3. Autres maladies inflammatoires

Alors que la membrane synoviale est la principale cible de la maladie, des manifestations extra-articulaires sont fréquentes, incluant des atteintes cardiaques. L'atteinte péricardique est la plus fréquente, bien que le myocarde, le système coronarien, la fonction diastolique et les valves ne soient pas épargnés (87). Dans le cadre de l'atteinte mitrale, il s'agit d'un épaississement valvulaire, de nodules rhumatoïdes valvulaires, ou d'un prolapsus, avec ou sans régurgitation.

De rares cas de valvulopathies mitrales sont décrits dans le cadre du syndrome de Gougerot-Sjögren ainsi que dans les spondylarthopathies (avec une atteinte aortique bien plus fréquente).

Également, en cas d'atteinte des muscles papillaires par une infiltration granulomateuse d'une sarcoïdose, l'IM est possible, quoique peu fréquente.

Enfin, en cas d'hyperéosinophilie, l'atteinte cardiaque, qui est une évolution de mauvais pronostic, est caractérisée par une endocardite fibroblastique avec comblement de l'apex et rétraction des cordages, entraînant insuffisance mitrale et tricuspide.

2.2.7. Congénitale

La fente d'un feuillet mitral est une malformation rare et pourtant bien connue. Il s'agit d'une division d'un feuillet, généralement la GVM mais pouvant toucher le feuillet postérieur.

Le double orifice de la valve mitrale (Figure 9) est une variante rare, retrouvée dans environ 1% des autopsies réalisées chez des patients porteurs de cardiopathies congénitales. Rarement isolé, on le retrouve plutôt dans le cadre de cardiopathies plus complexes. Il est défini comme un anneau mitral unique, avec deux orifices s'ouvrant dans le VG. Cette anomalie est différente d'une duplication de VM, caractérisée par la présence de deux anneaux et deux valves indépendantes. Dans le cadre d'une telle pathologie, on retrouve une IM dans 43% des cas, un rétrécissement mitral dans 13% et une association de rétrécissement et insuffisance dans 6,5% des cas (88).

La VM « parachute » est surtout responsable d'un rétrécissement mitral mais peut également entraîner une IM. La vraie valve mitrale parachute est caractérisée par une attache des cordages valvulaires sur un unique muscle papillaire. Ce dernier est généralement situé en position centrale et reçoit tous les cordages. Des formes apparentées existent, où les cordages se distribuent sur deux muscles papillaires distincts, mais dont la majorité des cordages sont issus d'un seul muscle papillaire, classiquement postéro-médian. Dans les deux formes, les cordages sont courts et épaissis, entraînant une restriction valvulaire (Figure 10).

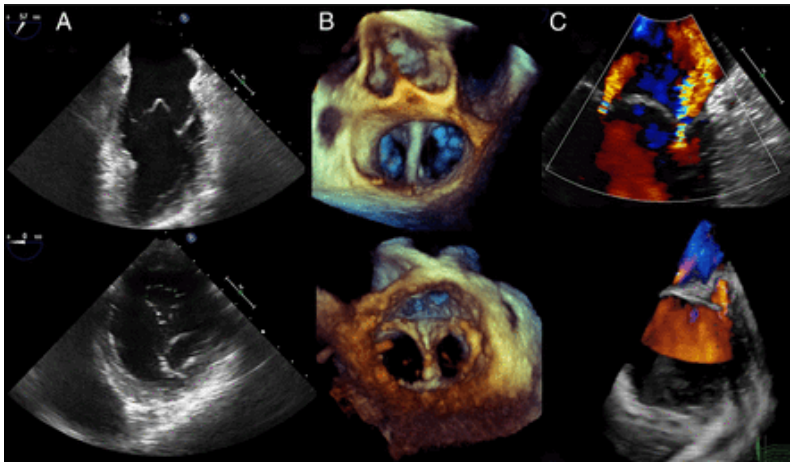


Figure 9 : Images ETO 2D et 3D d'un cas de double orifice de VM (89).

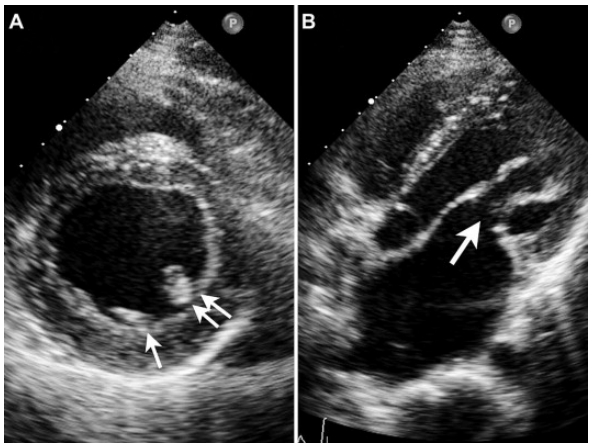


Figure 10 : Images ETT d'une VM parachute.

Pilier antéro-latéral prédominant (double flèche en A), et ensemble des cordages, courts, fixés à ce pilier (B) (90).

2.2.8. Autres causes plus rarement impliquées

2.2.8.1. Causes traumatiques

Certains accidents à haute cinétique et traumatismes pénétrants peuvent entraîner une IM. Il s'agit plutôt de formes aiguës, avec un pronostic gravissime.

Par ailleurs, des traumatismes peropératoires peuvent se présenter, comme lors d'une valvuloplastie percutanée au ballon sur une sténose mitrale, ou encore lors d'un TAVI (transcatheter aortic valve implantation).

2.2.8.2. IM ischémique

L'IM ischémique représente 20% des IM d'indication chirurgicale dans les pays occidentaux (38–40). Rarement organique et aiguë (par rupture de muscle papillaire), elle est plus fréquemment fonctionnelle et chronique, résultant de l'altération du myocarde ventriculaire (75). Il s'agit du déplacement d'un muscle papillaire, conséquence d'un remodelage de la géométrie ventriculaire (91), entraînant une traction sur les feuillets valvulaires (92,93), et ainsi un « tenting » valvulaire (94). La forme organique chronique, caractérisée par une dysfonction d'un muscle papillaire est rarement impliquée dans une IM ischémique.

2.2.8.3. Tumeurs cardiaques

Toutes les tumeurs, qu'elles soient primitives ou secondaires, bénignes ou malignes, peuvent entraîner des insuffisances valvulaires si elles viennent entraver le mouvement valvulaire correct.

Dans le cadre des tumeurs bénignes primitives, le myxome est le plus prévalent. Il prend son origine dans l'OG dans 75% des cas. Il s'agit d'une masse bien circonscrite, reliée au septum inter-atrial directement ou via un pédicule, mobile, pouvant prolaber entre les feuillets mitraux en systole mais également entraver le mouvement valvulaire en diastole, créant ainsi une régurgitation mitrale. Il existe par ailleurs de rares cas de myxomes des valves.

Le fibroélastome papillaire, de petite taille, arrondi, sur la face ventriculaire de la VM, a un potentiel essentiellement embolique. Il est rarement impliqué dans une insuffisance valvulaire.

2.2.8.4. Syndrome carcinoïde

L'atteinte valvulaire et endomyocardique du syndrome carcinoïde constitue une maladie cardiaque particulière compliquant une tumeur singulière dans son histoire naturelle et sa prise en charge (95). Le syndrome carcinoïde est une entité clinique associée à environ 10 à 30% des tumeurs endocrines digestives, principalement de l'iléon. Les tumeurs bronchiques et ovariennes sont beaucoup plus rarement en cause. Ce syndrome est lié à la sécrétion par la tumeur de sérotonine, de médiateurs aminiques ou peptidiques, mais aussi de prostaglandines. La sérotonine semble responsable de la majorité des symptômes du syndrome carcinoïde (à l'exception du flush probablement liés à la sécrétion de dérivés des bradykinines et tachykinines) (96).

Concernant l'atteinte cardiaque, de mauvais pronostic, elle est présente dans près de la moitié des cas. Bien qu'il s'agisse surtout d'une atteinte du cœur droit, l'atteinte gauche s'observe dans 10 à 15 % des cas de syndrome carcinoïde cardiaque. Elle peut être liée à une tumeur bronchique, à un shunt intracardiaque, ou rarement à un syndrome carcinoïde très sévère (97). La lésion fondamentale est la plaque carcinoïde, une plaque fibreuse qui se forme sur l'endocarde. Les plaques situées au niveau des valves et à leur proximité immédiate sont à l'origine d'une rétraction valvulaire responsable d'une insuffisance et plus rarement d'une sténose valvulaire. Les cordages sont également rétractés. Tous cela aboutit à une image caractéristique de valve rigide, figée en position semi ouverte en systole et diastole.

La sérotonine stimule in vitro la prolifération des fibroblastes par l'intermédiaire de son récepteur 1B (98), responsable du développement de la plaque carcinoïde. Une corrélation est également retrouvée entre le degré d'atteinte cardiaque et les taux urinaires de 5-HIAA (principal métabolite de la sérotonine) (99).

2.2.8.5. Endocardites non infectieuses

De mauvais pronostic, le diagnostic d'endocardite thrombotique liée à un cancer métastatique est le plus souvent autopsique. Une série datant de 1980 retrouve 130 cas sur 6000 autopsies, soit 2,1%, dont 83% étaient atteints de cancer. La prévalence des endocardites marastiques au cours des cancers était donc de 4 % dans cette série. Une autre série de 1991 retrouve cependant une prévalence de seulement 0,6% (100).

Les végétations atteignent le plus souvent la VM puis la valve aortique et la principale complication est embolique (101). La plupart des végétations sont de petite taille (moins de 3 mm de diamètre) et passent inaperçues à l'échographie. En cas de végétation de taille bien plus importante, elle peut entraver le fonctionnement valvulaire et conduire à une IM. L'examen histologique des végétations montre un dépôt de plaquettes et de fibrine, sans réaction inflammatoire, avec une coagulation intravasculaire disséminée dans 50% des cas (101).

Au-delà des endocardites marastiques et lupiques, qui représentent plus de 75 % des cas d'endocardites non infectieuses, l'endocardite de Loeffler (hyperéosinophilie) et la maladie de Behçet sont des étiologies à rechercher. Plus rarement, on évoquera une maladie de Still voire un syndrome de Cogan ou de Sneddon (102).

2.3. Physiopathologie de l'insuffisance mitrale primitive

L'IM naît d'une perte de coaptation entre les feuillets mitraux, du fait d'un dysfonctionnement au niveau de l'appareil valvulaire, sous-valvulaire, ou d'une atteinte du myocarde ventriculaire. Le degré d'une IM est déterminé par la sévérité de la lésion valvulaire mais aussi par les conditions de charge (essentiellement la pression artérielle (103)) et la compliance atriale (104).

Tandis que lors d'une IM aiguë l'orifice régurgitant convertit l'énergie ventriculaire en énergie potentielle du fait d'une OG peu compliante (se traduisant par une pression élevée dans cette oreillette), une IM chronique offre une plus grande compliance atriale et donc une énergie ventriculaire convertie en énergie cinétique (105).

L'histoire naturelle d'une IM chronique peut-être divisée en trois étapes :

- Lors de la phase compensée, les conséquences de l'IM sont un accroissement des volumes ventriculaires par une précharge augmentée. La résistance à l'éjection ventriculaire est réduite malgré des résistances vasculaires normales ou augmentées, via un mécanisme de « décharge » vers l'OG. La post-charge est donc normale, avec un stress pariétal myocardique normal et un volume télésytolique normal ou augmenté (106). Il n'y a donc pas d'hypertrophie myocardique. D'après la loi de Frank Starling, l'augmentation du volume télédiastolique, en lien avec l'étirement des fibres myocardiques, entraîne une majoration de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) par augmentation de la contractilité et de la fréquence.
- Dans un second temps, au cours de la phase de transition, va apparaître un remaniement myocardique. L'augmentation de la précharge conduit à une dilatation ventriculaire et atriale, accompagnée de lésions myocardiques encore masquées par une FEVG normale du fait du mécanisme de « décharge » dans l'OG. Ainsi, au début de l'histoire naturelle d'une IM sévère, coexistent une FEVG normale, une altération de la contractilité myocardique (107) et de la fonction diastolique (108). Cette altération peut se révéler en post-opératoire par une dégradation de la FEVG d'environ 10% (109).

La progression d'une IM primitive représente environ 5 à 7 mL de volume régurgitant par année, et est déterminée par la survenue de nouvelles lésions ou par la dilatation annulaire (110), conséquence de la dilatation ventriculaire. Il s'agit d'un mécanisme d'auto-aggravation vers la phase décompensée (111).

À l'étage cellulaire, il existe une accumulation de lipofuscine et de xanthine oxydase, indiquant la présence d'un stress oxydatif non présent chez le sujet sain (112). Cette accumulation de lipofuscine est généralement observée dans des cœurs séniles, et est considérée comme irréversible, conduisant à une activation de la voie d'apoptose dans les cardiomyocytes et fibroblastes (113).

- Enfin, lors de la phase décompensée, symptomatique, l'IM devient trop importante et les lésions myocardiques trop sévères. Il s'ensuit une altération de la FEVG, une hypertension artérielle pulmonaire (HTP) et d'autres conséquences comme l'apparition d'une fibrillation atriale (FA). Cette arythmie est par ailleurs elle-même responsable d'une chute du débit cardiaque antérograde, déjà bien altéré par la régurgitation du volume ventriculaire dans l'OG.

Quelques études prospectives concernant l'histoire naturelle de l'IM sont disponibles (114–116), mais la plupart des études sont observationnelles et anciennes.

En ce qui concerne la morbidité, les patients restent longtemps asymptomatiques, avec une moyenne de 16 ans écoulés entre le diagnostic d'une IM et l'apparition de symptômes (117). Les patients atteints d'une IM sévère ont, sous traitement médical, un taux d'évènements cardiaques de 10 à 12% par an, incluant 9% d'insuffisance cardiaque et 5% de FA (114,118). À 10 ans, le taux d'évènements cardiaques s'envole, et dans 90% des cas, une chirurgie survient ou un décès est recensé, faisant alors de la chirurgie une évidence pour ces patients (119). Le taux de survenue d'AVC est faible, mais il existe cependant un sur-risque en lien avec la survenue de FA, conséquence de la dilatation atriale (120).

D'anciennes études, avant l'avènement de l'échographie, retrouvent une survie à 5 ans entre 27 et 97%, en lien avec des sévérités très différentes (121). La plupart des données récentes proviennent d'études concernant les IM sévères par capotage valvulaire (119), avec une évidente surmortalité en cas de traitement médical, particulièrement importante pour les

patients dyspnéiques stades III et IV de la New York Heart Association (NYHA)(34% par an), mais aussi notable chez les patients pauci ou asymptomatiques (4,1% par an (119)).

En ce qui concerne la mort subite, un taux de 1,8% par an est retrouvé pour l'ensemble des patients, variant de 12% pour les classes NYHA III et IV sans intervention chirurgicale, à 0,8% par an pour les patients asymptomatiques à FEVG conservée en rythme sinusal (122,123).

Certaines catégories de patients ont un taux de mortalité assez faible (115), comme les patients jeunes (<50 ans), même avec une IM sévère (121). Les patients de plus de 50 ans, quant à eux, sont à haut risque de mortalité (75).

En conclusion, les facteurs cliniques prédictifs de réduction de la survie sous traitement médical sont les symptômes (classe III et IV), l'âge (122) et la présence d'une IM sévère (124). Les facteurs prédictifs d'évènements cardiaques sont la survenue d'une FA (125), la dilatation atriale (120), la présence d'un capotage valvulaire (125), d'une IM sévère, d'une réduction de la consommation en oxygène (VO2) maximale (108) et possiblement d'une réduction de la fonction ventriculaire droite (126) et/ou d'une HTP (127).

2.4. Évaluation clinique

2.4.1. Symptômes

Les patients développent des plaintes aspécifiques, comme une dyspnée, de gravité variable, une asthénie, et parfois des douleurs thoraciques atypiques ou des syncopes. Des palpitations peuvent survenir en cas d'association à une FA.

Enfin, en cas d'évolution aiguë de la maladie, on peut voir apparaître un œdème aigu pulmonaire (OAP) ou un choc cardiogénique.

2.4.2. Examen clinique

L'examen clinique est une phase importante dans l'évaluation diagnostique et pronostique de nos patients, que nous avons tendance à négliger au profit d'outils technologiques comme l'échographie. Nous pouvons repérer plusieurs signes, dont la sensibilité et la spécificité sont très variables.

Il existe un souffle apical, holo-sytolique ou médio-systolique en cas de prolapsus, irradiant à l'aisselle en cas de prolapsus de la GVM ou de restriction de la PVM, et vers le sternum et la base du cœur en cas de prolapsus de la PVM. Son timbre est en jet de vapeur, parfois piaulant et son intensité est fixe au cours de la systole. Il peut exister un roulement mitral diastolique d'hyper-débit, voire un frémissement (« thrill ») systolique. Une diminution du B1 est le signe d'une IM sévère chronique avec défaut de coaptation des feuillets et un dédoublement du B2 d'une fermeture prématurée de la valve aortique.

Le reste de l'examen clinique doit faire rechercher des signes de retentissement cardiaque gauche, comme une déviation du choc de pointe vers la gauche, étalé (choc en dôme de Bard) en cas de dilatation ventriculaire gauche, un galop B3 (témoin d'une dysfonction VG), ou encore des signes d'insuffisance cardiaque gauche (crépitants pulmonaires). Les signes de retentissement cardiaque droit sont également à rechercher, comme un signe de Harzer en cas de dilatation ventriculaire droite, un B2 claqué en cas d'HTP, avec un possible petit souffle éjectionnel au foyer pulmonaire (syndrome infundibulo-pulmonaire). Il peut exister des signes d'insuffisance cardiaque droite (œdèmes des membres inférieurs, hépatomégalie sensible, turgescence jugulaire, reflux hépato-jugulaire) et un souffle d'insuffisance tricuspide fonctionnelle à la xiphoïde, holosystolique, se majorant en inspiration profonde (signe de Carvalho).

2.5. Évaluation paraclinique

2.5.1. Échographie cardiaque transthoracique et transoesophagienne

L'échographie transthoracique (ETT) a une importance cruciale dans l'évaluation diagnostique, l'identification d'une étiologie, de la sévérité et d'un remodelage ventriculaire, permettant l'optimisation du timing opératoire. C'est en 2003 que les premières recommandations sur l'évaluation de la sévérité d'une insuffisance valvulaire en échographie-doppler sont éditées. L'émergence de l'échographie transoesophagienne (ETO), de l'échographie tridimensionnelle (3D) et de l'IRM cardiaque ont nécessité des mises à jour de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) en 2013 (35) puis de la Société Américaine d'échocardiographie (ASE) en 2017 (26).

2.5.1.1. Évaluation qualitative de la valve mitrale

L'étude qualitative de la VM inclut une fine analyse de l'ensemble des éléments de l'appareil valvulaire mitral :

- Concernant la valve en elle-même, nous apprécions l'épaisseur des valves (2 à 3mm), la longueur de la PVM (12 à 13mm) et de la GVM (22 à 23mm), la présence et la localisation de calcifications ou de végétations (17). Les deux feuillets valvulaires sont divisés en trois segments, P1, P2, P3 pour le feuillet postérieur et A1, A2, A3 pour le feuillet antérieur. Ces segments sont identifiables grâce aux différentes coupes échographiques (Figure 11).
- La taille de l'anneau est également à mesurer, en valeur absolue (<35mm) et en la rapportant à la taille de la grande VM en parasternal long axe (Anneau / GVM <1,3), en diastole.
- L'épaisseur des cordages (1 à 2mm), leur longueur (environ 2cm), la présence de cordage flottant témoin d'une rupture (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**), sont également importants à analyser ; tout comme le nombre, la position et la fonction des piliers.

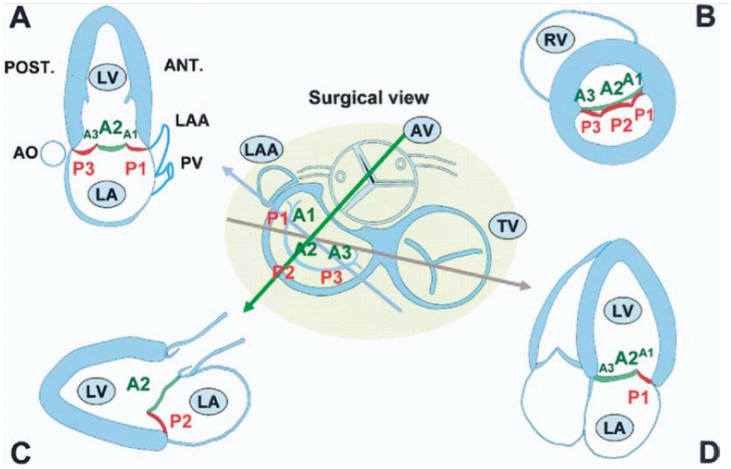


Figure 11 : Schéma des différents segments valvulaires en fonction des différentes coupes en ETT.

Coupe bicommissurale (A), parasternale petit axe (B), parasternale grand axe (C), apicale 4 cavités (D)

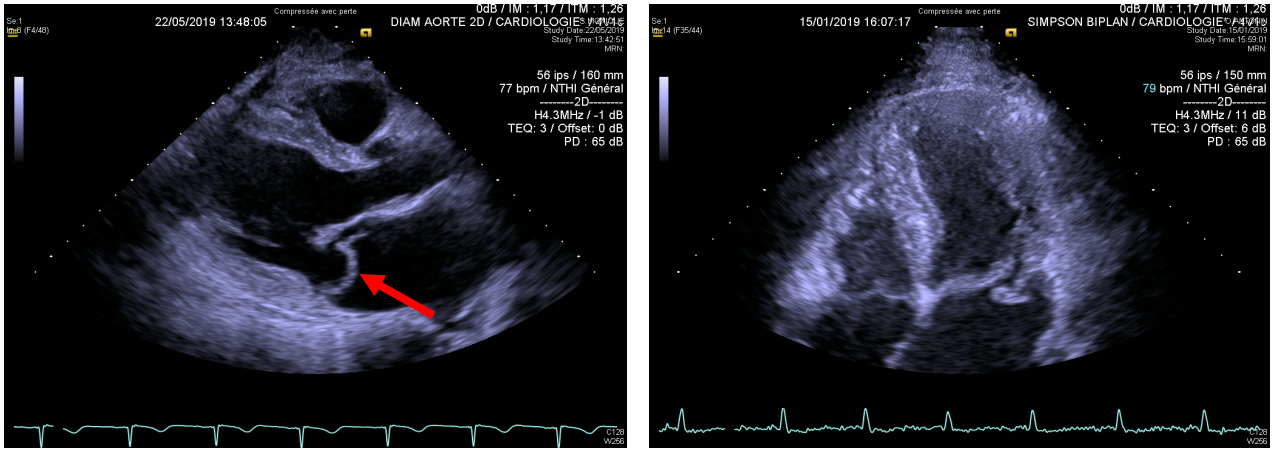


Figure 12 : Différences entre prolapsus et valve flottante.

A gauche, une image de prolapsus valvulaire sur rupture de cordage (flèche rouge). A droite, une valve flottante. Banque d'images personnelles.

2.5.1.2. Insuffisance mitrale et mécanisme de la fuite

Le diagnostic positif de l'IM repose sur la présence en 2D de signes indirects comme une dilatation atriale ou ventriculaire gauche, ou de signes directs comme un diastasis, un prolapsus ou une valve flottante.

Les mouvements des feuillets permettent de distinguer le mécanisme de la fuite selon la classification de Carpentier. Le type 1 correspond à un mouvement valvulaire normal, le type

2 à un mouvement valvulaire excessif, au-delà du plan de l'anneau, et le type 3 à un mouvement restrictif d'un ou des feuillets mitraux (Figure 13).

En doppler couleur, un flux de régurgitation systolique mitral est visible. Il correspond, en doppler continu, à un flux régurgitant de haute vélocité (4 à 6 m/s), systolique. Le site d'origine de la régurgitation ainsi que sa direction dans la cavité receveuse a une importance diagnostique. En effet, un flux excentré sous un feuillet oriente plutôt vers une restriction de cette valve, ou un prolapsus de l'autre feuillet (Figure 14).

Le mode temps-mouvement (TM) couleur permet d'évaluer au mieux le timing de la régurgitation : holosystolique, télésystolique ou protosystolique. La surface d'orifice régurgitant (SOR) n'est pas une valeur fixe au cours du cycle cardiaque. Les prolapsus valvulaires sont caractérisés par une SOR qui augmente peu à peu au cours de la systole, parfois même purement télésystolique (Figure 15).

De l'ensemble de l'analyse de l'anatomie et du mécanisme de la fuite, nous pouvons déduire l'étiologie de l'IM.

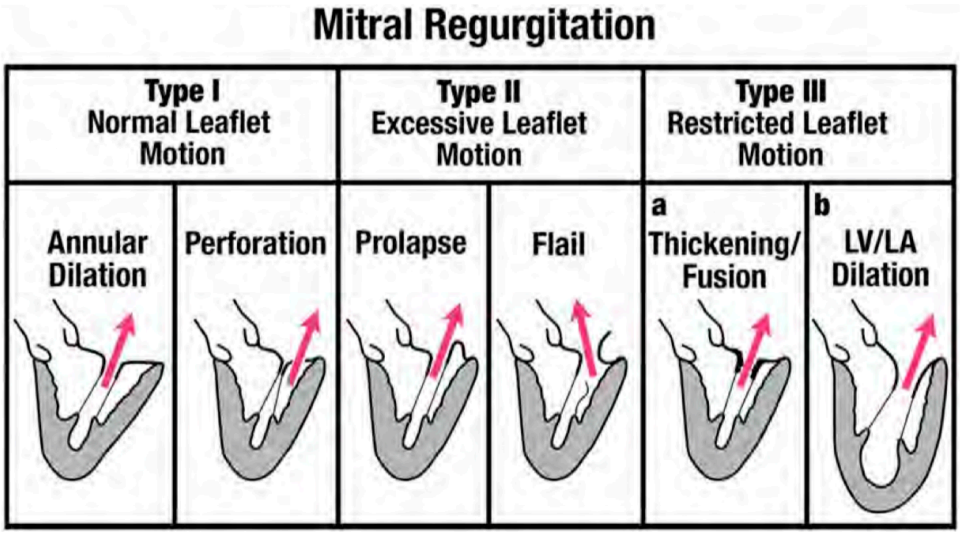


Figure 13 : Classification de Carpentier des mécanismes d'IM. Selon ASE 2017 (26).

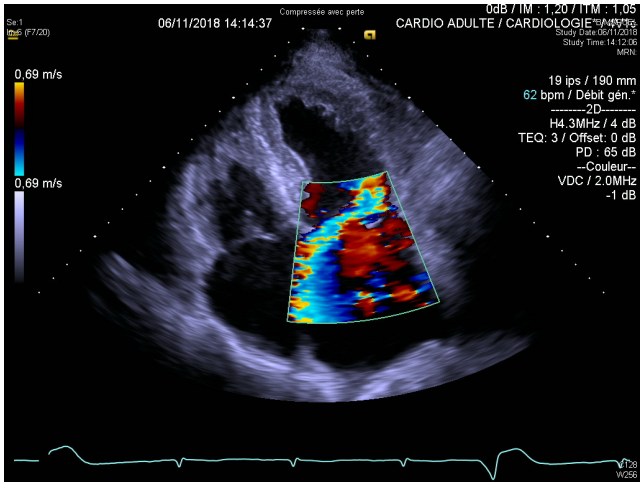


Figure 14 : Flux d'IM excentré sous la GVM par prolapsus de la PVM.

Banque d'images personnelles.

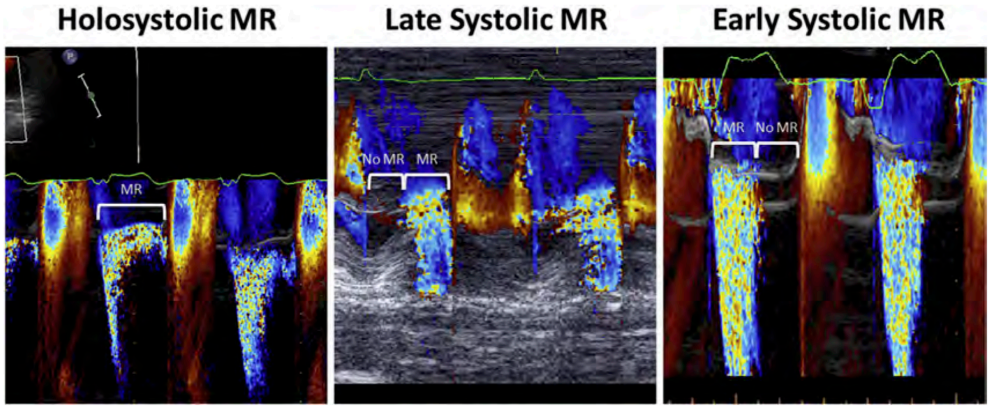


Figure 15 IM en mode TM-couleur en échographie transthoracique.

Un mode TM-couleur passant par l'orifice mitral, démontrant la possibilité de différents temps d'IM, avec un orifice régurgitant dynamique au cours du cycle cardiaque. A gauche, une IM holosystolique classique, au centre une IM télésystolique au cours d'un prolapsus et à droite une IM protosystolique au cours d'une cardiomyopathie dilatée avec bloc de branche gauche (26).

2.5.1.3. Étude de la sévérité de l'insuffisance mitrale

La quantification de l'IM est d'une importance capitale, au centre de la démarche diagnostique, pronostique et thérapeutique de notre patient. Les critères permettant de déterminer la sévérité de cette IM primitive sont multiples et à intégrer dans une réflexion multiparamétrique (35,128).

En analyse morphologique, la présence d'un capotage, d'une rupture de muscle papillaire ou d'un diastasis important sont des critères de sévérité.

En doppler couleur, la taille, l'importance et la direction du jet de régurgitation ont leur importance. Un flux atteignant le fond de l'OG (ou avec reflux dans les veines pulmonaires), avec une surface supérieure à 8 cm^2 ou représentant plus de 50% de la surface atriale gauche, étaient autrefois des indices pour la quantification d'une IM. Ces critères se révèlent cependant peu fiables aujourd'hui (26). En effet, dans le cas d'un prolapsus valvulaire par exemple, le jet de régurgitation semble plus restreint du fait d'une perte d'énergie le long de la paroi atriale (129) (Figure 16). On considère toutefois qu'un flux central de petite taille, avec une vena contracta (VC) inférieure à 3mm et sans zone de convergence visible, indique une IM minime. A contrario, un large jet avec VC > 7mm et pénétrant dans les veines pulmonaires indique presque toujours la présence d'une IM sévère.

Concernant la VC, elle doit être mesurée avec le flux doppler perpendiculaire au flux régurgitant (donc en parasternal grande axe) pour bénéficier de la meilleure précision axiale. L'ensemble des composants du jet régurgitant doit être visible : flux de convergence, vena contracta et surface du jet. Il convient d'utiliser le zoom, avec une boite de doppler couleur la plus petite possible (26). Il s'agit d'une mesure de la surface effective de l'orifice régurgitant.

Il existe un certain nombre de paramètres pouvant influer sur ces mesures, comme une limite de Nyquist trop basse, un gain Doppler trop haut, ou encore une fréquence de transducteur trop haute. Par ailleurs, une plus grosse SOR et une plus grosse vélocité de flux (par un gradient de pression plus important) augmentent la surface du jet, traduisant l'importance de la prise de pression artérielle au cours des actes échographiques (26).

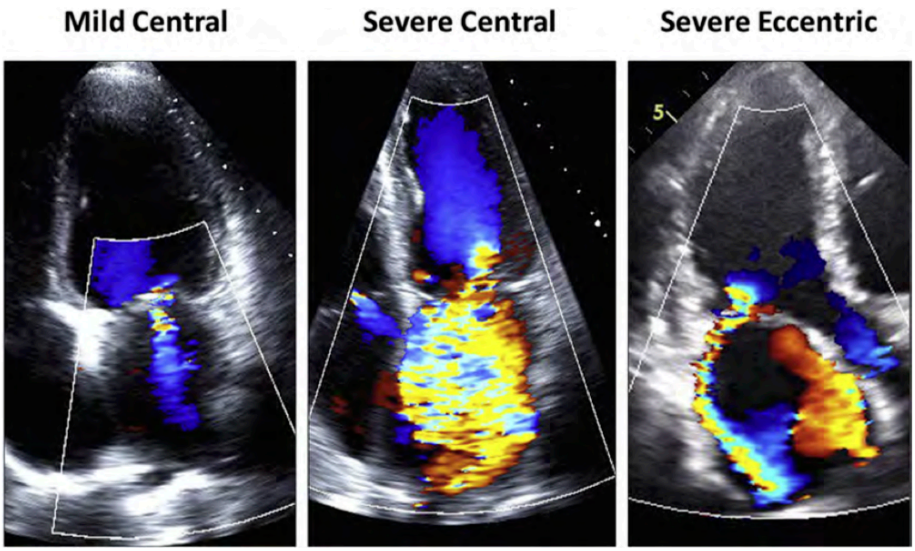


Figure 16 : Exemple du « piège » que peut être la surface d'un jet de régurgitation excentré dans l'évaluation de sa sévérité. Au centre, un flux sévère central et à droite un flux d'IM sévère excentré sous la PVM. Selon ASE 2017 (26).

En Doppler continu, la présence d'un flux dense, triangulaire, est un argument de gravité. La vélocité d'un flux d'IM est classiquement entre 4 et 6 m/sec, en lien avec le haut gradient de pression entre le VG et l'OG. La vélocité en elle-même ne donne pas d'information sur la gravité de l'IM, mais plutôt sur les conséquences hémodynamiques de cette IM. Une basse vélocité, < 4m/sec, suggère une hémodynamique compromise, par une hypotension artérielle ou une élévation de la pression atriale gauche.

Le rapport de l'ITV mitrale sur l'ITV aortique supérieur à 1,4 peut être utilisé comme indice de gravité d'une IM.

En Doppler pulsé, la présence d'une onde E ≥ 1,2 m/s ou d'un flux systolique rétrograde dans plus d'une veine pulmonaire sont de bons indices de la sévérité d'une IM. Il s'agit du témoin de l'augmentation de la pression atriale gauche, et non de la pénétration directe de l'IM dans une veine pulmonaire.

Enfin, les critères quantitatifs sont, du fait de leur fiabilité, largement utilisés, avec une nette supériorité de la méthode PISA (« Proximal Isovelocity Surface Area »).

Lorsque le sang traverse un orifice, il forme des hémisphères de vitesses croissantes et de surfaces décroissantes. Basée sur une équation de continuité, la surface d'orifice régurgitant d'une IM peut se calculer comme :

$$SOR\ (cm^2) = 2 \times \pi \times r^2 \times Va / PKV_{reg}$$

Avec « r » comme rayon de PISA, « Va » comme vitesse d'aliasing, « PKV_{reg} » comme vitesse maximale à travers l'orifice régurgitant (peak velocity of regurgitant flow) (Figure 17).

Alors le volume régurgitant (VR) est calculé comme :

$$VR = SOR \times ITV\ mitral$$

Et la fraction de régurgitation (FR) comme :

$$FR = (VR/SV_{MV}) \times 100$$

Avec « SV_{MV} » comme le volume d'éjection à travers la VM.

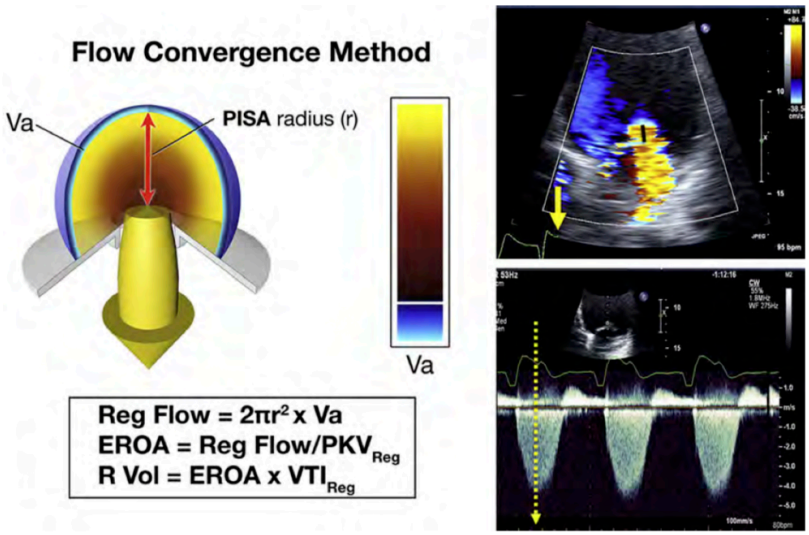


Figure 17 : Représentation schématique de la méthode PISA basée sur le flux de convergence.

A droite, la mesure du rayon de PISA, à un moment « t » (flèche jaune), représentant la plus haute vélocité de l'IM. Reg Flow = flux de régurgitation ; EROA = SOR ; R Vol = VR ; VTI_{reg} = ITV mitral. Selon ASE 2017 (26).

Ainsi, les critères de gravité sont définis comme : SOR ≥ 40 mm^2, VR ≥ 60 ml (ou SOR ≥ 20 mm^2 et VR ≥ 30 ml pour les IM secondaires (130), distinction retrouvée dans les recommandations 2017 de l'ESC (36), mais qui disparaît des recommandations américaines 2017 (131)).

Cette méthode PISA garde une utilité en cas de FA, de maladie mitrale ainsi qu'en cas de valvulopathie aortique, et reste peu dépendante des conditions de charge. Il convient cependant de faire attention au timing de régurgitation, la SOR pouvant être dynamique et la mesure du rayon de PISA et de la vitesse maximale à travers l'orifice régurgitant devant se faire au même temps (d'où l'intérêt d'une synchronisation à l'ECG (26)). Par ailleurs, il existe une surestimation de l'IM quand celle-ci n'est pas holosystolique. Chez les patients atteints d'IM télésystolique, la mesure du VR est à préférer à celle de la SOR, ayant démontré une supériorité dans la prédiction de mortalité et de morbidité cardiaque (notamment en terme d'insuffisance cardiaque et de FA) (132). La méthode PISA est par ailleurs plus précise pour les flux centraux que les flux excentrés, et plutôt pour les orifices circulaires. En effet, en cas de flux excentré, il est difficile d'aligner le tir doppler avec le flux, entraînant une sous-estimation des vitesses de flux et donc une surestimation de la SOR. Au total, les erreurs de 10 à 25% sont classiques, même au sein des populations expertes (133).

La méthode des volumes d'éjection, permet de déduire le VR, par soustraction du volume d'éjection de la chambre de chasse du VG au volume d'éjection à travers la VM. Notons que cette méthode n'est pas recommandée par l'ESC 2013, évaluée comme chronophage et sujette à de nombreuses erreurs de mesure (35).

2.5.1.4. Évaluation du remodelage cardiaque et des conséquences de l'IM

Le retentissement sur le VG, l'OG et le ventricule droit (VD) (à travers l'évaluation de sa fonction, de la pression artérielle pulmonaire et d'une insuffisance tricuspide) sont des indices intéressants pour évaluer l'impact d'une IM. Ils entrent également dans la réflexion multiparamétrique de quantification de l'IM.

Concernant le VG, son diamètre et son volume télédiastolique (témoin d'une surcharge volumique) ainsi que son diamètre et son volume télésystolique (témoin de la surcharge volumique et de la fonction systolique) sont à mesurer (114). La FEVG, bien que discutable dans l'évaluation de la fonction VG dans une IM, est à recueillir.

Le volume atrial gauche indique la surcharge volumique mais fournit également des informations pronostiques (118), permettant de prédire la survenue d'une FA. On parle de dilatation atriale majeure si son volume est supérieur à 40 mL/m^2. Cette mesure de volume est supérieure à la mesure de surface dans l'évaluation pronostique (134).

2.5.1.5. L'apport de l'échographie transoesophagienne

Cet examen trouve toute sa place dans l'évaluation d'une IM difficile à évaluer en ETT ou lorsque des lésions complexes, calcifiées ou d'endocardite sont suspectées (39). Elle est plus précise dans l'évaluation du mécanisme de l'IM, mais aussi de sa sévérité et de la localisation des lésions. Il s'agit d'un examen par ailleurs répandu en peropératoire ou pour une vérification post-opératoire de la qualité du geste réalisé (IM résiduelle, mouvement antérieur systolique de la VM « SAM », rétrécissement mitral) (135).

2.5.1.6. L'apport de l'échographie 3D

La quantification des volumes et de la FEVG représente l'application principale de l'échographie transthoracique 3D (ETT-3D) du fait de l'absence de recours aux assomptions géométriques (26). Les valeurs de référence chez les patients atteints d'IM ne sont pour l'instant pas validées, bien que certains travaux prometteurs aient été réalisés, en particulier concernant les critères de faisabilité d'une plastie mitrale en ETT-3D (thèse Clermontoise du Dr GAUTHIER). Les dernières recommandations conseillent l'utilisation de l'ETT-3D pour

l'estimation de la FEVG (136). La meilleure vue de la ligne de coaptation est obtenue par le biais de l'échographie 3D, que ce soit en ETT ou ETO. Ce mode fournit de nombreux détails sur la structure complexe de l'appareil mitral et facilite l'interprétation anatomique et fonctionnelle (Figure 18). De plus, cette méthode montre que l'orifice de régurgitation mitral est asymétrique dans la plus grande partie des IM (137), et que la méthode PISA en 3D est efficace pour leur quantification (138). Il est aussi possible de mesurer une surface de VC en 3D, prédictive d'une IM sévère si supérieure à 0,4 cm^2 (139).

L'échographie trans-œsophagienne 3D (ETO-3D) permet une évaluation morphologique et dynamique fine des lésions valvulaires, supérieure à l'échographie bidimensionnelle (140). L'application de logiciels dédiés permet aussi une estimation de la géométrie de l'anneau, du volume de la « tente », de la taille des feuillets et de la relation entre la valve et les muscles papillaires (138). Elle a un rôle primordial dans la planification de toutes les interventions percutanées réalisées sur la VM (141).

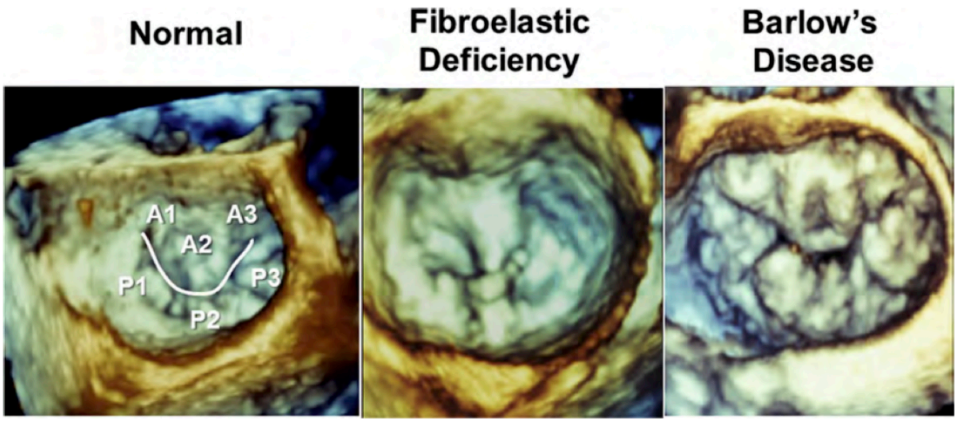


Figure 18 : Échographie 3D de la VM en vue chirurgicale (depuis l'OG).

A gauche un exemple de valve normale, ainsi que sa segmentation, au centre une valve atteinte de dégénérescence fibro-élastique et à droite une dégénérescence myxoïde. Selon ASE 2017(26).

2.5.2. ECG

Cet examen révèle des signes aspécifiques et indirects d'IM, comme des signes de dilatation atriale gauche, avec une onde P « mitrale » dont la durée est supérieure à 120ms, bifide en DII

et diphasique en V1. Nous pouvons également observer des signes de surcharge du VG, de type diastolique, avec une déviation axiale gauche, des critères d'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) et de grandes ondes T amples en précordial gauche. Des signes de surcharge droite sont plus rares.

Enfin, conséquence de l'IM, une arythmie supra-ventriculaire peut survenir, plutôt désorganisée (FA). Les troubles du rythme ventriculaire sont plus rares, dans le cadre des prolapsus malins.

2.5.3. IRM

Cet examen non irradiant permet une bonne approche de l'IM, et semble une voie de progrès intéressante pour l'évaluation de nos patients. Elle permet l'identification d'un flux de régurgitation, mais aussi de son mécanisme. L'identification d'un prolapsus valvulaire par IRM a une sensibilité et une spécificité proche de 100% (142). Cependant, les études validant de telles mesures sont peu nombreuses (142) et nécessitent donc d'être complétées.

Concernant la sévérité, il est démontré une bonne concordance entre les mesures échographiques et par IRM (142–146), avec une meilleure reproductibilité pour cette dernière. Les recommandations américaines de 2017 décrivent l'utilisation de l'IRM pour la quantification des IM (26), incluant des mesures quantitatives ou semi-quantitatives du jet de régurgitation dans l'OG, des mesures de VC, de SOR, de VR et FR (avec une supériorité pour ces deux derniers indices).

Concernant le retentissement, cet examen évalue les volumes ventriculaires ainsi que la FEVG avec une bien meilleure précision que l'ETT (147). D'après une étude de 2017, l'IRM est présentée comme une technique équivalente à l'ETT dans la prédiction d'évènements cliniques chez les patients porteurs d'IM primitive (148).

Ce type d'imagerie peut jouer un rôle dans le cas de patients peu échogènes, sans possibilité d'utilisation de l'ETO, ou en cas de discordance entre l'ETT et l'état clinique du patient.

2.5.4. Autres examens utiles dans l'IM

Très utilisée il y a encore quelques années, la radiographie thoracique n'est plus un examen de première intention dans le cadre de l'IM chronique. Il s'agit toutefois d'un examen très utile pouvant diagnostiquer une dilatation de l'OG (saillie de l'arc moyen gauche, double contour de l'arc inférieur droit) et du VG (cardiomégalie). En cas d'insuffisance cardiaque, une redistribution vasculaire aux sommets ainsi qu'un œdème interstitiel sont visibles.

Un test d'effort est utilisé pour définir la capacité fonctionnelle d'un patient et révéler des symptômes chez un patient sédentaire se disant asymptomatique. Ainsi, un patient sur cinq asymptomatiques révèle de sérieuses limitations des capacités fonctionnelles au cours d'un test d'effort (108). Lors d'un test de VO2 maximale, celle-ci s'avère altérée de manière significative chez ces patients atteints d'IM sévère asymptomatique.

L'échographie d'effort permet d'apprécier le comportement de la valvulopathie et notamment de la SOR à l'effort, dont l'aggravation ($\geq$ 13 mm^2), surtout au cours d'une IM secondaire, révèle un pronostic assez sombre (149). Elle trouve un intérêt notamment chez les patients symptomatiques avec une IM apparemment non sévère sur l'ETT de repos, afin d'en apprécier la dynamique à l'effort (36). Par ailleurs, la présence d'une pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS) supérieure à 60mmHg à l'effort est un facteur de mauvais pronostic chez les patients asymptomatiques (150).

Le BNP (B-type natriuretic peptide) possède des propriétés natriurétiques et vasodilatatrices. L'IM entraine une surcharge du VG et une dilatation atriale, pouvant être responsable d'une activation de la synthèse de BNP (151). Il représente les conséquences d'une IM, comme la présence de symptômes, mais aussi d'une dilatation de l'OG, d'un trouble du

rythme, d'une HTP ou d'une dysfonction VG. Ainsi, malgré la progression de l'insuffisance valvulaire, alors que le patient est asymptomatique, il peut exister des conséquences infra-cliniques de l'IM et le BNP en est un bon marqueur (152). Cependant, contrairement à l'utilisation du BNP dans l'insuffisance cardiaque, il ne peut être utilisé comme marqueur de la sévérité de la régurgitation (153). La présence d'un taux élevé de BNP supérieur à 31 pg/mL doit alerter le praticien, car de mauvais pronostic (124).

L'hémodynamique invasive, avec l'utilisation du cathétérisme cardiaque droit permettant l'évaluation des pressions artérielles pulmonaires, doit être envisagée si l'HTP apparaît comme la seule indication à la chirurgie pour le patient. En effet, la mesure échographique seule ne suffit pas du fait de sa faible spécificité (36).

3. Prise en charge de l'insuffisance mitrale primitive chronique

3.1. Les études à la base de la prise en charge actuelle

C'est avec l'invention, en 1953, du premier appareil de circulation extracorporelle (CEC), que la chirurgie cardiaque a pu réellement se développer. Alors que la première plastie à cœur fermé d'un rétrécissement mitral sévère eut lieu en 1923 par le Dr Elliot C. Cutler, à l'hôpital Peter Bent Brigham (154), la première réparation d'IM à cœur ouvert fut réalisée en 1957, par le Dr. C. Walton Lillehei, à l'université du Minnesota. Les bases de la plastie moderne ont, quant à elles, vu le jour en 1960 dans un article du Dr. Dwight C. McGoon. Puis c'est en 1983 que le Dr. Alain F. Carpentier publia un article, « The French Correction », décrivant la procédure de plastie et permettant son développement international (155).

C'est également dans les années 1960 que les premiers remplacements valvulaires ont été réalisés. La première VM artificielle fut implantée par le Dr. Nina Starr Braunwald, mais cette valve, de fabrication artisanale, n'a jamais été commercialisée. La chirurgie fut alors

révolutionnée par les Dr. Albert Starr et Dr. Lowell Edwards, à l'université de l'Oregon, avec le développement de la première VM commercialisable (154). Avec ce développement important des techniques chirurgicales, émerge alors la question du timing opératoire.

Tribouilloy et al. ont démontré en 1999 (156) que la survie post-opératoire des patients atteints d'IM primitive est bien plus mauvaise chez les patients symptomatiques en pré-opératoire (classe III et IV NYHA) que chez les patients pauci ou asymptomatiques (classe I et II NYHA) ; respectivement de 48% et 76% à 10 ans ($p < 0,0001$). Par ailleurs, il est suggéré que la mortalité opératoire est plus importante chez les patients symptomatiques (5,4% vs 0,5%, $p = 0,003$). Les patients atteints d'IM sévères chroniques primitives symptomatiques sont donc déjà dans l'urgence d'une prise en charge invasive. Ainsi, il semble que les patients doivent bénéficier d'une prise en charge plus précoce, afin de ne pas attendre des symptômes qui altèrent le pronostic au long cours. Les patients pauci ou asymptomatiques ont en effet une possibilité de restauration de leur espérance de vie (156,157) en cas de prise en charge chirurgicale. Il a donc fallu passer d'un traitement symptomatique à une prise en charge invasive dont le timing optimal permet une amélioration de la morbi-mortalité au long cours.

La dysfonction VG post-opératoire des IM sévères est une entité reconnue depuis les premières chirurgies effectuées, décrite dans un article de 1972 par Kirklin et al. (158) puis reprise en 1979 par Schuler et al. (159). En moyenne, une altération de 10% de la FEVG survient en post-opératoire, chez environ 32% des patients opérés d'une IM organique (160).
Il apparaît finalement que la présence d'une dysfonction VG post-opératoire est un puissant élément pronostique, puisque la survie à 8 ans est de 38 ± 9% pour les patients avec FEVG post-opératoire inférieure à 50%, contre 69 ± 8% chez ceux conservant une FEVG ≥ 50% ($p < 0,0001$) (160).

La survenue d'une telle dégradation de la FEVG en post-opératoire est en grande partie en lien avec des lésions myocardiques masquées (phase de transition) ou non (phase décompensée) en pré-opératoire. Le concept d'une dysfonction VG pré-opératoire masquée par une FEVG normale est décrit pour la première fois par Starling et al. en 1993 (107). Il démontre alors que l'utilisation de l'élastance permet de démasquer une dysfonction myocardique et que cette dysfonction peut être irréversible. La fermeture de l'IM prive alors le VG lésé de son système de « décharge », augmentant brutalement la post-charge et engendrant une dégradation de la FEVG.

Il est alors démontré que les patients avec une FEVG ≤ 60% en pré-opératoire ou un diamètre télésystolique du VG (DTSVG) > 45 mm (160–162) sont particulièrement à risque d'une telle dégradation.

Enriquez et al. (163) ont prouvé que l'outil le plus puissant pour prédire la survie à long terme était la FEVG pré-opératoire (p = 0,0004). Le taux de survie à 10 ans est de 32 ± 12% pour les patients avec FEVG < 50%, 53 ± 9% pour les patients avec FEVG entre 50 et 60%, et de 72 ± 4% pour ceux ayant une FEVG > 60%. Ainsi, le risque relatif concernant la mortalité à 10 ans est de 2,79 (IC 95% (1,65-4,72)) pour une FEVG < 50% en pré-opératoire, et de 1,81 (IC 95% (1,11-2,95)) pour une FEVG entre 50 et 60%, par comparaison à une FEVG > 60% en pré-opératoire. Il semble donc que les patients présentant une dégradation de leur FEVG en pré-opératoire doivent bénéficier d'une chirurgie de correction d'IM sans délai. Basé sur la même étude, le DTSVG > 45 mm est décrit comme un outil intéressant permettant de prédire la survenue d'une dysfonction post-opératoire. Les patients avec une FEVG > 60% et un DTSVG < 45 mm en pré-opératoire présentent en moyenne une FEVG post-opératoire de 57 ± 10%, contre 47 ± 15% chez ceux avec DTSVG ≥ 45 mm. Une méthode de prédiction de la FEVG post-opératoire a alors vu le jour (Figure 19).

Il apparaît par ailleurs que, dans le cadre d'une valve flottante, un DTSVG ≥ 40 mm (164) est retenu comme facteur de mauvais pronostic, que ce soit lors d'un traitement médical ou après chirurgie de correction de l'IM (survie de 73 ± 4% à 10 ans en cas de DTSVG < 40 mm, versus 65 ± 7% à 10 ans en cas de DTSVG ≥ 40 mm, p = 0,019). L'ensemble des études s'accordent par ailleurs pour dire que la présence d'une valve flottante est un marqueur d'IM sévère, et que le pronostic de ces patients est plus sévère (119,122,165).

Badhwar et al. (166) ont quant à eux démontré que la présence d'une FA est un facteur de mauvais pronostic avec une mortalité à 5 ans de 24,5%, contre 17,5% des patients en rythme sinusal, correspondant à un risque relatif de 1,54 (IC 95% (1,41-1,67)). Le taux de survenue d'une insuffisance cardiaque à 5 ans est par ailleurs supérieur, avec un risque relatif de 1,51 (IC 95% (1,39-1,66)).

La présence d'une HTP est également de mauvais pronostic, comme démontré par Le Tourneau et al. (167). Dans leur série d'IM organiques, une PAPS > 50 mmHg est observée dans 32% des cas. Celle-ci est décrite comme un facteur prédictif de mortalité cardio-vasculaire et de mortalité toute cause après chirurgie de correction de l'IM, avec un risque relatif de 1,49 (IC95% [1,09-1,88]) pour toute majoration de 10 mmHg. La survie à 8 ans est alors de 58,6% chez les patients avec PAPS ≥ 50mmHg contre 86,6% chez les autres (p < 0,0001).

Cette HTP est également associée à une dégradation de la FEVG en post-opératoire (168) et serait un reflet de l'altération systolique débutante du VG.

Certains auteurs ont étudié la survenue d'une HTP à l'effort (150), et ont découvert qu'une PAPS supérieure à 60 mmHg à l'effort, présente chez 46% des patients atteints d'IM modérée à sévère, est associée à une plus faible survie sans symptôme à 2 ans (35 ± 8% contre 75 ± 7%, p < 0,0001).

Aucune de ces études sur le rôle de la PAPS n'a cependant étudié la fonction ventriculaire droite associée.

Enfin, la dilatation de l'OG, décrite comme un excellent facteur prédictif d'HTP si ≥ 60 ml/m^2 en rythme sinusal, est également un élément de mauvais pronostic post-opératoire (167).

En conclusion, la présence d'une FEVG ≤ 60%, d'un DTSVG ≥ 45 mm ou d'une HTP ≥ 50 mmHg, responsables d'un plus mauvais pronostic avec une plus forte dégradation de FEVG en post-opératoire, indépendamment du statut fonctionnel, sont autant d'indications chirurgicales chez les patients asymptomatiques. La présence d'une FA ou d'une dilatation atriale sont également des facteurs de mauvais pronostic et sont donc reprises dans les recommandations.

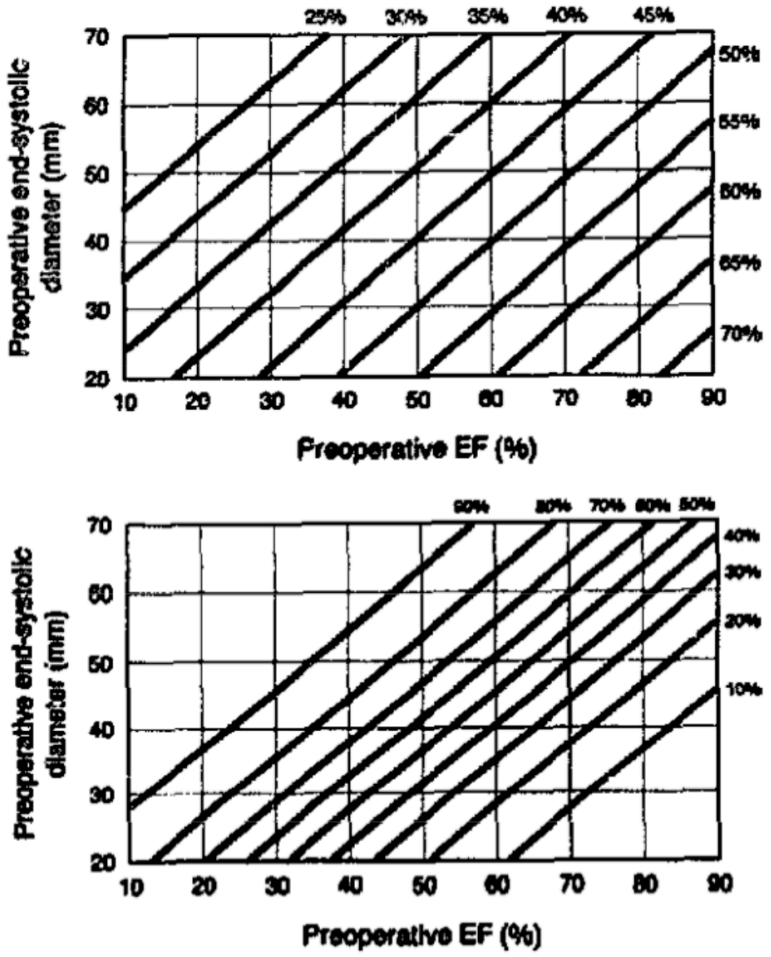


Figure 19 : Méthode de prédiction de la FEVG post-opératoire en fonction de la FEVG pré-opératoire et du DTSVG, selon Enriquez et al (160).

En haut, tableau de prédiction de la FEVG post-opératoire, en fonction de la FEVG pré-opératoire et du DTSVG. En bas, tableau de probabilité de dégradation de la FEVG en post-opératoire selon la FEVG pré-opératoire et le DTSVG pré-opératoire.

3.2. Recommandations actuelles de prise en charge de l'IM primitive

3.2.1. Traitement médical et règles hygiéno-diététiques

La prévention de l'endocardite infectieuse a une importance capitale ; la survenue d'une telle infection pouvant gravement engager le pronostic du patient. D'après les recommandations américaines (131) et européennes (36), la prévention par antibioprophylaxie de l'endocardite est de mise pour le patient porteur d'une valve prothétique, mais aussi de matériel utilisé pour une plastie (anneau ou cordage), en cas d'antécédent d'endocardite infectieuse, de cardiopathie congénitale cyanogène non opérée (ou avec shunt résiduel ou insuffisance valvulaire au niveau ou proche d'un patch), ou encore en cas de transplantation cardiaque avec insuffisance valvulaire. Cette prévention doit être mise en place avant une procédure dentaire impliquant une manipulation gingivale, de la région péri-apicale dentaire, ou une perforation de la muqueuse buccale.

Pour tout autre patient porteur d'une valvulopathie, les recommandations actuelles reposent uniquement sur une hygiène bucco-dentaire irréprochable, avec des soins répétés, annuels, de traitement de la plaque dentaire.

Le reste du traitement médical a pour objectif de ralentir la progression de la maladie mitrale primitive. Les diurétiques ont une place dans l'arsenal thérapeutique, permettant la réduction des symptômes, mais ne devant pas faussement rassurer le cardiologue quant à l'évolution de la pathologie. En effet, les patients très symptomatiques, améliorés par un traitement médical, continuent d'être à haut risque d'évènement cardiaque et doivent donc être adressés à la chirurgie (125). L'utilisation de vasodilatateurs est possible, permettant la réduction du VR et de la SOR par une réduction de la post charge (103). Cette approche a été cependant démontrée comme efficace uniquement dans le cadre d'un épisode aigu. Une autre piste thérapeutique

concerne l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) dans l'IM. Certaines études suggèrent un rôle des molécules bloquant le SRAA dans la stabilisation de la maladie mitrale ainsi que ses conséquences (169–171). L'ESC 2017 considère l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) comme possible pour les patients avec IM et insuffisance cardiaque, inopérables ou avec des symptômes persistants après chirurgie (36). Les bétabloquants ont uniquement été testée chez l'animal, avec des résultats peu encourageants (172).

Concernant l'activité sportive, il est utile de réaliser une épreuve d'effort, au même niveau que l'effort à réaliser en compétition ou en entraînement, afin de confirmer le caractère asymptomatique de l'IM (173). Il semble raisonnable pour un patient atteint d'IM minime à modérée, en rythme sinusal, sans dilatation VG (ou modérée < 60 mm de diamètre télédiastolique VG (DTDVG)) ni dysfonction systolique, et avec une PAPS normale, de pouvoir participer à tous les sports en compétition (173). En cas d'IM sévère, le patient peut participer à des activités de faible à moyenne intensité (activité de classe IA, IIA et IB de la classification de Besthesda) (173). Enfin, un patient présentant une dilatation importante du VG avec DTDVG > 65 mm, une HTP et/ou une dysfonction VG (FEVG < 60% ou DTSVG > 40 mm) ne doit pas participer au sport en compétition (hormis classe IA) (173).

3.2.2. Le traitement interventionnel

Quarante-neuf pourcents des patients ayant une indication de chirurgie valvulaire mitrale ne bénéficient pas de l'intervention du fait d'un risque chirurgical trop élevé. Chez ces patients, le taux de mortalité atteint 50% à 5 ans, et plus de 90% des survivants au terme des 5 années de suivi ont au moins une hospitalisation pour insuffisance cardiaque (174,175). Ainsi, plusieurs dispositifs sont en cours de développement.

Premier traitement percutané pour la réparation de la VM, le MitraClip®, inspiré de la technique chirurgicale d'Alfieri, permet de rapprocher les deux feuillets de la VM et ainsi réduire l'orifice de régurgitation. Il est véhiculé jusqu'à la VM par un cathéter introduit dans la veine fémorale puis passé dans l'atrium gauche par voie trans-septale, sous guidage par fluoroscopie et ETO. Cette procédure reste limitée à un prolapsus localisé plutôt central et ne corrige pas une éventuelle dilatation annulaire, pouvant être responsable d'une IM résiduelle.

L'étude EVEREST II (176) a validé la sécurité, l'efficacité et la durabilité du dispositif versus chirurgie conventionnelle dans les IM primitives et secondaires chez les patients à haut risque chirurgical. Alors que l'étude MITRA-FR, qui évalue le clip dans les IM secondaires récusées de la chirurgie, retrouve des résultats décevants (177), l'étude COAPT est plutôt positive et conclue à une réduction significative de la ré-hospitalisation pour insuffisance cardiaque de 47% et de la mortalité à 2 ans de 38% (178). Les deux études sont cependant différentes en bien des points : critères d'inclusion (SOR plus importante dans COAPT), comparaison au traitement médical (MITRA-FR plus proche de la réalité), échecs de procédure (plus de récidive d'IM significative dans MITRA-FR). Ainsi, des études complémentaires sont nécessaires pour connaitre le profil de patients pouvant bénéficier de ce type de thérapie. L'étude MITRA-HR, étude randomisée entre MitraClip® et chirurgie dans les IM primitives à risque opératoire élevé, est quant à elle toujours en cours.

D'après l'ESC 2017 (36), le traitement percutané doit être discuté pour un patient symptomatique d'une IM primitive sévère, à haut risque chirurgical ou inopérable (Classe IIB). Il s'agit d'une technique permettant l'amélioration des symptômes et un remodelage inverse du VG, avec toutefois un taux de régurgitation valvulaire résiduelle à 5 ans plus important que pour une réparation chirurgicale (179).

Les méthodes d'annuloplastie percutanée (CARILLON®, VIKING®, MONARC®, Viacor PTMA®), permettant la réduction de la dilatation annulaire par le biais de l'introduction de matériel dans le sinus coronaire, sont en cours d'étude (180). D'autres techniques, sans lien avec le sinus coronaire, sont également en développement (181), comme le dispositif Mitralign®, avancé par l'artère fémorale et positionné au-dessous du feuillet mitral postérieur par des systèmes d'ancrage qui sont ensuite suturés à l'anneau mitral, permettant de réguler la taille de l'anneau (182). Le système CardioBand® (Valtech Cardio) réalise pour sa part une annuloplastie directe et l'implantation des cordages artificiels (NeoChord DS1000®) par voie trans-septale ou trans-apicale permet le traitement des IM primitives liées aux prolapsus valvulaires (183). Ces techniques bénéficient d'une expérience jugée trop limitée par l'ESC, ne permettant pas de les recommander en pratique courante (36).

Un autre espoir repose sur le développement du remplacement percutané de VM (TMVR), à l'image du TAVI pour la valve aortique (184), premièrement réalisé en 2012 (CardiAQ-Edwards®). L'un des réels challenges dans la conception d'un TMVR consiste en une grande complexité et variabilité dans l'anatomie mitrale et sa relation avec les structures voisines. Il est difficile pour une prothèse valvulaire mitrale de bénéficier d'une aussi bonne stabilité qu'en position aortique, où la forme tubulaire calcifiée de l'aorte facilite l'ancrage de la prothèse. Ainsi, les industriels ont dû développer de multiples systèmes afin d'en faciliter son implantation (184), se heurtant à des limites techniques comme la difficulté à la miniaturisation suffisante pour un passage trans-septal. C'est pourquoi bien des dispositifs sont implantables par voie trans-apicale, avec les inconvénients connus d'une telle voie d'abord (185,186) : lésions myocardiques, thoracotomie chez des patients fragiles et pronostic plus mauvais.

Les valves en cours d'études cliniques sont les suivantes (184) : CardiAQ-Edwards® (valve tricuspide, auto expandable, composée de péricarde bovin et d'un système d'ancrage en Nitinol,

implantable par voie fémorale), Neovasc Tiara®, Tendyne®, Intrepid TMVR®, Caisson System®, HightLife TMVR®, MValve system®, NCSI NaviGate Mitral®. D'autres systèmes sont en cours d'études précliniques (184) : AccuFit TMVR System®, Cardiovalve TMVR System®, CEPHEA®, Saturn TMVR System®, Abbott system®. Il est clair, avec le peu de recul sur ces systèmes, qu'une sélection minutieuse des patients, ainsi qu'une planification fine de la procédure sont nécessaires au bon résultat de l'intervention. Il n'existe à ce jour aucune donnée sur la durée de vie de telles prothèses (187), ni sur le profil de patient optimal ou encore sur la stratégie anticoagulante post-opératoire.

Dans le cas d'une dégénérescence de bioprothèse mitrale, d'une ancienne annuloplastie mitrale ou de calcification de l'anneau mitral, un système TAVI peut également être implanté, avec une sécurité d'emploi et un taux de succès satisfaisant (187).

3.2.3. L'approche chirurgicale

L'approche chirurgicale reste l'approche de choix, avec de nombreuses preuves cliniques à l'appui, permettant une réduction des symptômes et de l'insuffisance cardiaque (188).

Ainsi, d'après l'ESC 2017 (36), la prise en charge chirurgicale de l'IM chronique primitive concerne les patients :

- Symptomatiques avec FEVG > 30% (Classe I).
- Asymptomatiques avec dysfonction VG (FEVG ≤ 60% et/ou DTSVG ≥ 45 mm) (I).
- Asymptomatiques sans dysfonction VG mais avec FA ou HTP > 50 mm Hg (IIA).
- Asymptomatiques avec FEVG > 60% et DTSVG 40-44 mm, qui présentent soit un capotage valvulaire, soit une OG > 60 ml/mm2 avec risque chirurgical bas. (IIA).

- Symptomatiques avec dysfonction VG sévère (FEVG < 30% et/ou DTSVG > 55 mm) réfractaires au traitement médical et avec un risque chirurgical bas. (IIA pour une plastie chirurgicale, IIB pour un remplacement valvulaire mitral (RVM)).

Les recommandations américaines sont moins restrictives, différentes en certains points (131):

- Patients asymptomatiques avec dysfonction VG (FEVG 30-60% et/ou DTSVG ≥ 40 mm) (Classe I).
- Patients asymptomatiques sans dysfonction VG, avec une très haute probabilité de succès de plastie mitrale (> 95%) et un très faible risque de mortalité (<1%) (Classe IIa).
- Patients asymptomatiques sans dysfonction VG, mais avec une dilatation progressive du VG ou une baisse progressive de la FEVG au cours du suivi (Classe IIa), qui n'ont pas atteint les critères classiques d'indication chirurgicale.

Les indications de plastie tricuspidienne associée au traitement de l'IM (36) sont une insuffisance tricuspide sévère primitive ou secondaire (Classe I) ou modérée primitive (Classe IIA), un rétrécissement tricuspide sévère (Classe I), une insuffisance tricuspide minime à modérée secondaire avec un anneau tricuspide dilaté (≥ 40 mm ou > 21 mm/m2) (Classe IIA) ou sans anneau dilaté mais avec une insuffisance cardiaque droite récente documentée (classe IIB).

3.3. Impact de la technique chirurgicale et du contexte péri-opératoire

3.3.1. La plastie chirurgicale face au remplacement valvulaire

La plastie chirurgicale, incluant des gestes sur la valve, l'anneau et l'appareil sous-valvulaire, permet la réduction de la régurgitation via la restauration de la coaptation valvulaire. Elle est réalisée pour 50% des patients opérés pour une IM aux États-Unis et en Europe (33).

La faisabilité d'une plastie mitrale en échographie cardiaque est basée sur quatre éléments (189). L'analyse fonctionnelle, avec la classification de Carpentier permet de sélectionner des IM avec excès tissulaire plutôt qu'avec des rétractions (190). L'analyse segmentaire permet de localiser parfaitement l'anomalie. L'analyse morphologique recherche des calcifications, une dilatation annulaire, des anomalies de l'appareil sous-valvulaire, et atteste de la qualité des tissus. Enfin, il convient d'évaluer le risque de SAM, en cas d'inadéquation entre la taille de l'anneau et la quantité de tissus. Le SAM est favorisé par la présence d'une maladie de Barlow, d'un angle mitro-aortique < 120°, d'un petit VG et d'une HVG.

Il en ressort alors un groupe optimal pour la réalisation d'une plastie mitrale, composé de patients ayant une dilatation annulaire isolée, un prolapsus isolé, ou encore une restriction isolée sans calcification. La présence d'un large flux de régurgitation central, d'une dilatation annulaire sévère (> 50 mm), d'une implication de plus de trois segments valvulaires ou encore de calcifications massives ou d'une valve rhumatismale sont autant de critères prédictifs d'échec de plastie mitrale (35).

L'ensemble des techniques chirurgicales est basé sur trois principaux objectifs : restitution du mouvement physiologique de la valve, établissement d'une surface de coaptation correcte entre les deux feuillets et stabilisation de l'anneau mitral (191). Concernant le prolapsus du feuillet postérieur, la plastie repose généralement sur une résection triangulaire ou quadrangulaire (154). Une « foldoplasty », nouvelle technique chirurgicale consistant en une

plicature d'un prolapsus isolé de P2, ou encore une commissuroplastie peuvent être réalisées. Pour le feuillet antérieur, une résection très limitée est possible (154). Une technique « edge-to-edge » dite d'Alfieri, par suture des deux feuillets mitraux au point de prolapsus, donne des résultats plutôt discordants dans la littérature. Il faut noter que dans le cadre d'un prolapsus bivalvulaire, la plastie du feuillet antérieur n'est pas toujours nécessaire. En effet, dans 90% des cas de prolapsus bivalvulaire sans lésion anatomique du feuillet antérieur, la simple plastie du feuillet postérieur associée à une annuloplastie suffit à corriger la fuite (192).

Les gestes sur l'appareil sous-valvulaire reposent sur un transfert de cordages (193) ou la mise en place de cordages artificiels, plutôt que sur une résection d'un cordage pour le raccourcir (194). L'annuloplastie est d'une importance capitale, aux moyen d'une bandes ou d'un anneau (195) dont la taille doit être basée sur celle du feuillet mitral antérieur. Dans le cas d'une maladie de Barlow, une plastie avec annuloplastie est sujette à 3,6% de récidive, contre 15% en l'absence d'annuloplastie (196).

Malgré l'absence d'étude randomisée, en comparaison au RVM, la plastie est associée à une mortalité péri-opératoire plus faible (0.2% vs 4.4% ; $p < 0,001$) et une amélioration de la morbi-mortalité au long cours avec notamment une amélioration de la survie à 20 ans (41% vs 24% ; $p < 0,001$), une diminution du nombre d'évènements thromboemboliques, d'hémorragies et d'endocardites (197). Dans d'autres séries, le taux de survie après une plastie mitrale oscille entre 80% et 94% à 5-10 ans (41,198). Si l'IM est prise en charge avant la survenue de symptômes ou d'une dysfonction VG, la survie globale et la qualité de vie en post-opératoire d'une plastie sont similaires à celle de la population générale (199). Yang et al. ont par ailleurs démontré que la plastie mitrale était associée à une moindre dégradation de la FEVG en post-opératoire qu'en cas de RVM, notamment chez les patients atteints d'HTP (168).

La durabilité même d'une plastie est en lien avec le mécanisme de l'IM, la technique chirurgicale et l'expérience du chirurgien. Ainsi, le taux de reprise chirurgicale d'un prolapsus après 10 ans est de 5% en cas de plastie du feuillet postérieur (200,201). Pour les prolapsus antérieurs ou bivalvulaires, le risque de récidive d'IM modérée à sévère en post-opératoire est de 1 à 2% par an (191). Ce taux de reprise chirurgicale ne diffère pas de celui d'un remplacement valvulaire (200,201), et, compte tenu des avantages en termes de mortalité et morbidité (202), il s'agit de la technique chirurgicale à favoriser en première intention (203,204), avec une recommandation de classe I d'après l'ESC 2017 (36).

Le RVM, en recul dans les pays développés (205), nécessite l'implantation d'une prothèse biologique ou mécanique. Les bioprothèses incluent des xénogreffes bovines ou porcines. Elles sont associées à un faible risque embolique mais à une durée de vie limitée, du fait d'un risque de dégénérescence imposant, à terme, une reprise chirurgicale. La présence d'une telle dégénérescence est rapportée pour 22%, 11% et 0% à 10 ans, chez les patients implantés respectivement avant 60 ans, entre 60 et 70 ans et après 70 ans (206,207). La prothèse mécanique bénéficie quant à elle d'une durabilité quasi illimitée, sans dégénérescence, au prix d'un risque embolique et hémorragique plus important (36), nécessitant un traitement anticoagulant strict à vie.

Trois études randomisées ont comparé les prothèses mécaniques et biologiques. Le taux de survie semble similaire, sans différence significative sur le taux de thrombose ou d'embolie. Il existe cependant un sur-risque hémorragique dans le groupe de valves mécaniques et un taux de reprise chirurgicale plus important dans le groupe de valves biologiques (208–210).

Le choix de la prothèse repose donc sur l'estimation du risque hémorragique sous anticoagulant et d'évènement thromboembolique d'une part pour la valve mécanique, et d'autre part sur l'estimation du risque de dégénérescence de bioprothèse. Il s'agit d'un faisceau d'arguments

associant essentiellement l'âge, les comorbidités (essentiellement l'insuffisance rénale), les contre-indications aux anticoagulants, le risque hémorragique et surtout le désir du patient.
Bien que la dégénérescence de bioprothèse soit accélérée dans l'insuffisance rénale chronique, la faible survie au long cours, que ce soit avec une bioprothèse ou une prothèse mécanique, et le risque accru de complications avec une valve mécanique peuvent nous orienter tout de même vers une valve biologique (211), notamment chez les plus âgés. Pour les femmes désireuses de grossesse, la contre-indication aux anti-vitamine K (AVK) utilisés pour une prothèse mécanique doit nous porter vers une bioprothèse.

En peropératoire, la conservation de l'appareil sous-valvulaire est un critère pronostique majeur dans le remplacement valvulaire (212). De nombreuses études ont démontré que le RVM sans préservation de l'appareil sous-valvulaire mène à une altération de la géométrie du VG et de sa fonction. Par ailleurs, le chirurgien doit porter une attention toute particulière à éviter une lésion de la sigmoïde non coronaire de la valve aortique, de l'artère circonflexe, ou encore des voies de conduction nodo-hissiennes, proches de l'anneau mitral, lors de la suture de la prothèse.

La mortalité opératoire représente entre 4 et 7% des patients pris en charge pour un RVM, et dépend de l'âge, de la cardiopathie sous-jacente et des comorbidités (213). D'autres gestes opératoires, telle qu'une plastie tricuspide, un remplacement de valve tricuspide, ou un geste d'ablation chirurgicale de FA nécessitent plus de temps en CEC. Cependant, le sur-risque chirurgical éventuel est contrebalancé par l'amélioration du pronostic du patient par le geste en lui-même.

Après l'implantation valvulaire, les thérapeutiques permettant de lutter contre un éventuel évènement thrombotique sont débattus. D'après l'ESC 2017, les AVK doivent être utilisés à vie pour les valves mécaniques (Classe I). Une anticoagulation curative par AVK doit être

considérée dans les trois premiers mois post-implantation de prothèse biologique ou plastie mitrale ou tricuspide (Classe IIa) (131). En cas d'indication d'anticoagulation au long cours, un AOD peut être utilisé après les trois premiers mois. Il n'y a pas de preuve sur l'utilisation au long cours d'aspirine à faible dose, passés les trois mois post-opératoire, en dehors d'une autre indication d'anti-agrégation plaquettaire. Cette dernière recommandation paraît surprenante, quand les américains suggèrent l'utilisation de l'aspirine au long cours, compte-tenu de la diminution du nombre d'évènements thromboemboliques, sans sur-risque hémorragique (214).

Le rationnel des recommandations Européennes et Américaines sur l'anticoagulation repose sur l'existence d'un sur-risque d'AVC ischémique en post-opératoire, surtout dans les 90 à 180 premiers jours (131). Une anticoagulation permet de diminuer le risque d'AVC en attendant l'endothélialisation complète de la prothèse. Les patients porteurs d'une bioprothèse mitrale qui reçoivent un AVK ont moins d'évènements emboliques que les autres (2,5% par an vs 3,9% par an, $p = 0,05$)(215). Cependant, même avec une anticoagulation curative, l'incidence des AVC ischémiques dans les 30 jours post-opératoires est plus importante après un remplacement valvulaire biologique (4,6 ± 1,5%) qu'après une plastie (1,5 ± 0,4%) ou qu'après un remplacement valvulaire mécanique (1,3 ± 0,8%, $p < 0,001$)(216).

3.3.2. De la thoracotomie classique à la voie mini-invasive et la robotique

La voie chirurgicale classique est une sternotomie médiane totale. Elle débute, après conditionnement du patient, par une incision cutanée puis une sternotomie médiane. Un écarteur vient alors exposer le péricarde antérieur qui est incisé longitudinalement. Un abord aortique est réalisé pour la mise en place de la canule artérielle de CEC. Les canules veineuses sont ensuite placées dans les veines caves supérieure et inférieure, avec clampage de celles-ci. Une aiguille de cardioplégie est mise en place dans l'aorte, suivie du clampage aortique, puis de la réalisation de la cardioplégie. La VM est ensuite exposée par atriotomie (qui peut être

droite avec ouverture du septum et du toit de l'OG ou par une atriotomie gauche isolée (voie de Sondergaard)). Le premier temps valvulaire est l'analyse de la valve par 2 crochets mettant en tension la valve segment par segment pour confirmer les données échocardiographiques et préciser le geste à réaliser (plastie ou RVM). En cas de remplacement, comme précisé ci-dessus, on conserve si possible totalement ou partiellement la PVM afin de maintenir la géométrie ventriculaire gauche. Après la plastie ou l'implantation de la nouvelle valve prothétique, l'oreillette est fermée par un surjet. Puis, on procède à la purge de l'air intra-cardiaque, si possible sous ETO, suivie du retrait du clamp aortique. Après reprise de l'activité électrique, on réalise la remise en charge progressive du cœur. En cas de geste sur la valve tricuspide, il peut être réalisé à cœur battant, afin de limiter le temps de clampage aortique.

Il existe à ce jour différentes voies mini-invasives. La mini-sternotomie permet un accès classique à la VM, au travers d'un orifice bien plus petit que la sternotomie classique (154). La thoracotomie antéro-latérale droite, quant à elle, fournit une excellente exposition chirurgicale de la VM (217). Elle peut être réalisée en vision directe ou par endoscopie (218).

La première chirurgie mini-invasive fut réalisée par le Pr Carpentier en 1996, utilisant une technique vidéo-assistée à travers un orifice de 5 cm par 4 cm et avec l'appui d'une CEC périphérique, chez une patiente de 30 ans souffrant d'une maladie mitrale rhumatismale. La plastie fut efficace, sans fuite ni sténose résiduelle (219). Les évolutions apportées par cette voie sont excellentes. Dans certains centres, le taux de chirurgie mini-invasive est passé de 44% en 2006 à 96% en 2015, concernant la chirurgie mitrale, tricuspide ou de masse atriale (220).

La littérature est riche concernant les bénéfices de cette technique. Le taux de succès de la plastie est supérieur à 90% (221) avec une bonne durée de vie (222), sans infériorité par rapport à la sternotomie classique. Le taux de survie sans chirurgie de redux pour IM stade 3 ou 4 est de 93-95% à 10 ans, et celui sans récurrence d'une telle IM de 70-90% à 10 ans (217).

Elle présente un taux de transfusion (223) post-opératoire plus faible (37% vs 45%, p = 0,004), mais un taux de reprise chirurgicale pour saignement similaire entre sternotomie et mini-invasive (217) et permet surtout une réduction du temps d'intubation (224,225), d'hospitalisation en réanimation et de séjour total (217) (7,6 ± 3,2 jours vs 9,4 ± 3,4 jours pour la chirurgie conventionnelle, p < 0,001). Il est démontré que la thoracotomie latérale permet un retour au statut fonctionnel du patient en 2 semaines, contre 1 à 2 mois pour la sternotomie classique (226). Le coût d'hospitalisation (227) en est donc réduit et la satisfaction des patients est améliorée (227), notamment par une réduction des douleurs post-opératoires (228) et une amélioration de l'aspect cosmétique de la cicatrice.

La sécurité de la chirurgie mini-invasive a bénéficié d'améliorations dans les techniques de CEC, d'ETO et de plastie mitrale (229,230). Elle présente un taux de survie identique à la chirurgie conventionnelle (231), avec, à 30 jours, une mortalité variant de 0,2 à 2,6% selon les études (232,233). Le taux d'insuffisance rénale (2%) est équivalent à celui de la chirurgie conventionnelle et l'usage de la voie mini-invasive permet une réduction du taux de FA post-opératoire de 22% à 18% (p = 0,03) d'après une méta-analyse (223). Les cohortes les plus récentes retrouvent un taux d'AVC de 1 à 2,6% (232–235), sans sur-risque par rapport à la voie conventionnelle (217).

On retrouve cependant un temps de clampage aortique et de temps opératoire plus important qu'en sternotomie classique (258 ± 41,8 vs 210,7 ± 34,4 minutes, p < 0,001)(231)(236). Les complications vasculaires, notamment en raison de l'abord du triangle de Scarpa, sont retrouvées dans plus de 10% des cas (237). Les infections superficielles du triangle de Scarpa sont présentes dans 1 à 7% des cas, alors que les traumatismes vasculaires sont moins fréquents, de l'ordre de 0,1 à 3%. Par ailleurs, la dissection aortique est une complication rare, entre 0,25 et 2% (217), mais plus fréquente qu'en cas de sternotomie classique (RR 6,04 ; IC 95% (1,06-34,47))(223). Afin de prévenir le risque d'AVC ou de dissection aortique rétrograde, une

évaluation de l'athérome et le calibre des vaisseaux fémoraux doit être vérifié par un scanner pré-opératoire. Une autre complication concerne un œdème pulmonaire de ré-expansion en lien avec la ventilation uni-pulmonaire peropératoire (non pratiquée dans notre centre), retrouvé dans 2,1% des patients bénéficiant d'une chirurgie mini invasive, d'autant plus que le temps de clampage aortique (et le temps d'exclusion pulmonaire) est long (238). Le taux de conversion en sternotomie est compris entre 0 et 3,9% dans la littérature, essentiellement pour cause hémorragique, d'adhérence pulmonaire, de dissection aortique ou d'une mauvaise exposition mitrale (217). Il convient de noter que la courbe d'apprentissage d'une telle technique est assez longue, de l'ordre de 75 à 125 procédures (239).

Après revue exhaustive de la littérature, aucune étude n'est retrouvée concernant l'évolution de la fonction ventriculaire gauche en post-opératoire d'une IM sévère à bon VG, et ce dans la chirurgie mini-invasive comparativement à la chirurgie classique.

Initialement considérée pour les patients à faible risque chirurgical, la voie mini-invasive est aujourd'hui démontrée comme possible chez les patients à plus haut risque chirurgical, comme les chirurgies de redux, les patients > 75 ans ou les patients obèses (IMC > 30) (217).

Sur le plan technique, après installation et conditionnement du patient, avec une intubation classique et introduction d'une sonde d'ETO, une incision de 4 à 6 cm est réalisée le long du sillon sous-mammaire, latéralement au mamelon, au niveau du quatrième espace intercostal (Figure 20). Un rétracteur de tissus mous d'Alexis est mis en place et du CO2 , plus diffusible que l'air et l'oxygène, est insufflé dans le thorax au débit de 2 à 3 L/min afin de remplacer l'air et ainsi minimiser le risque d'embolie gazeuse en fin de procédure (218). Puis, un abord fémoral est réalisé afin de mettre en place les canules de CEC. On réalise l'héparinisation par voie générale. Un guide est introduit dans l'artère fémorale, avec contrôle de sa position endoluminale à l'ETO dans l'aorte descendante (limitant ainsi le risque de dissection

rétrograde), avant mise en place de la canule artérielle. La perfusion rétrograde pouvant être associée à un sur-risque d'évènements neurologiques (240), certaines équipes pratiquent une canulation centrale aortique systématique pour une perfusion antérograde (234). D'autres équipes ne pratiquent cette canulation centrale que chez les patients âgés, plus à risque d'AVC (241). La canulation veineuse doit assurer un drainage optimal, gage de facilité de la voie mini-invasive. En effet, en la présence d'un retour sanguin important, l'exposition de la VM ainsi que la protection myocardique peuvent être plus complexes (242). La canule veineuse fémorale droite est placée sous contrôle ETO, depuis la veine cave inférieure jusqu'à la veine cave supérieure pour les canules à double étage. Certaines équipes utilisent une double canulation veineuse, fémorale et jugulaire, pour un drainage veineux optimal (243).

Un abord latéro-thoracique droit est réalisé sous le rétracteur de plaie, destiné au système de caméra permettant un retour vidéo sur écran, pouvant utiliser la technologie 3D. La ventilation est ensuite stoppée, permettant l'affaissement pulmonaire, puis la CEC prend le relais. Le péricarde est alors incisé en regard de l'OD. Une aiguille de cardioplégie est introduite dans l'aorte ascendante puis fixée, permettant ensuite de procéder au clampage aortique transthoracique et à la cardioplégie cristalloïde antérograde. Il est également possible d'administrer une cardioplégie rétrograde par le sinus coronaire, notamment en cas d'IA significative (244). La partie postérieure de l'OG est incisée et un rétracteur (fixé par un système introduit par voie thoracique antérieure) est introduit dans l'OG, afin de tracter le septum inter-atrial vers le haut, exposant alors la VM (Figure 21). La plastie est alors réalisée ou un RVM débute. La valve est descendue en position atrio-ventriculaire gauche puis les fils de fixation sont sertis par le biais de rivets CorKnot® (technique plus onéreuse mais permettant une réduction du temps de clampage aortique, Figure 22) ou noués par l'intermédiaire d'un pousse-nœud. Puis l'OG est suturée par un surjet et les électrodes épicardiques sont mises en place. L'aorte est déclampée puis le VG est remis en charge. Un débullage est réalisé, l'aiguille de

cardioplégie est retirée et l'activité électrique cardiaque reprend. Le péricarde est suturé afin d'éviter une luxation cardiaque, puis la paroi thoracique. Enfin, les canules de CEC sont retirées après reprise de l'activité mécanique cardiaque.

Concernant le clampage aortique, il est également possible d'utiliser un ballon endo-aortique positionné sous contrôle ETO, venant occlure l'aorte, et permettant également de délivrer la cardioplégie. Certaines études incriminent l'utilisation d'un tel ballon dans la survenue d'AVC (231) mais des études récentes retrouvent des résultats divergents (245,246). Une revue de littérature de 2019 comparant les deux modalités de clampage ne retrouve aucune différence concernant le risque d'AVC ou la survie en post-opératoire(247). Cependant, il existe une réduction des dissections aortiques avec le clampage péri-aortique.

Enfin, une plastie mitrale aidée par la robotique peut être réalisée au travers d'une voie mini-invasive, avec de bons résultats et une courte durée de séjour (248,249). Cette technique représente cependant une minorité, du fait de la difficulté de financement d'un tel appareil.

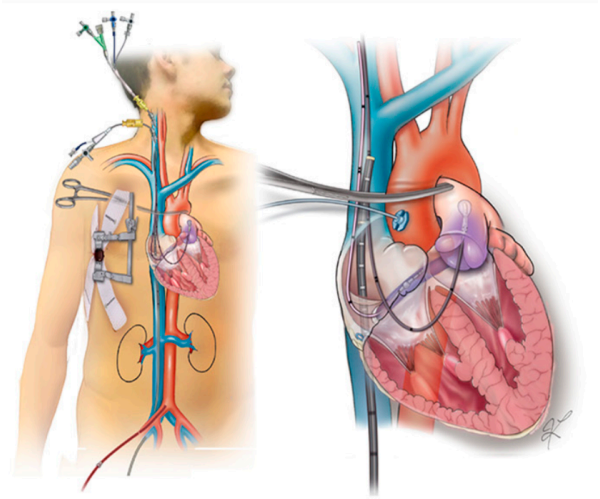


Figure 20 : Représentation schématique de la voie mini-invasive.

Position (à gauche) du patient sur la table d'opération, avec l'écarteur latéro-thoracique droit, et (à droite) la position du clamp aortique et de l'aiguille de cardioplégie. Il est mis en place chez ce patient, en plus d'une canule veineuse fémorale, une canule jugulaire. D'après Javadikasgari (236).

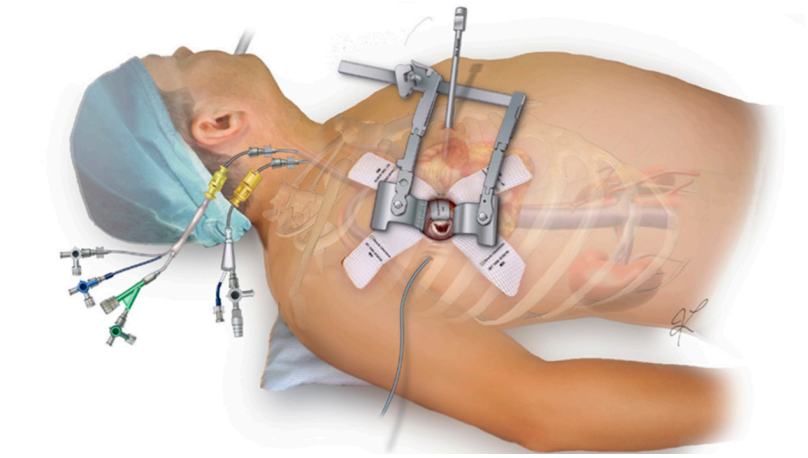


Figure 21 : Représentation schématique n°2 de la voie mini-invasive.

Vue latérale du même malade, avec écarteur pour exposition de la VM après rétraction de l'oreillette droite. Ici un système en vision directe. D'après Javadikasgari (236).

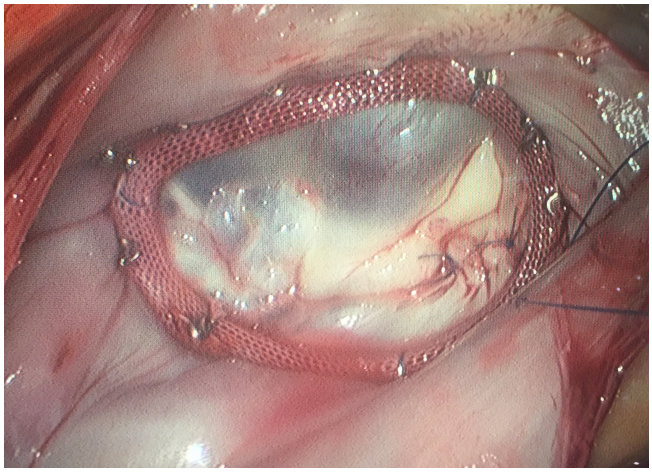


Figure 22 : Vue finale d'une plastie de VM (prolapsus PVM) par voie mini-invasive.

Anneau mitral fixé par système CorKnot®. Banque d'image privée du Dr FARHAT.

3.3.3. Le rôle de la cardioplégie et du contexte péri-opératoire

Le développement d'une méthode de protection myocardique peropératoire efficiente fut une avancée majeure dans le développement de la chirurgie cardiaque moderne. Malgré de nombreuses années de recherche sur la cardioplégie, la solution idéale n'est toujours pas trouvée.

La consommation en oxygène (en ml) du myocarde (en g) se contractant à son rythme de base est de 10 à 15 mL/100g/min (250). L'arrêt en diastole de l'activité mécanique réduit la consommation d'oxygène à environ 1 mL/100g/min en normothermie, et à 0,3 mL/100g/min en hypothermie. Il persiste donc un faible besoin en oxygène dans le cœur arrêté en lien avec l'activité cellulaire de base. Les piliers de la protection myocardique sont l'arrêt de l'activité mécanique et électrique du cœur, l'hypothermie locale et la réduction de l'œdème myocardique. Ces mesures permettent la réduction des besoins métaboliques, la diminution des dommages myocardiques et donc l'amélioration de la tolérance cardiaque à l'ischémie (251). Les failles dans cette protection peuvent entraîner de sérieuses conséquences, incluant un infarctus du myocarde, un syndrome d'ischémie-reperfusion et un syndrome de bas débit cardiaque. Ces conséquences sont associées à une plus longue durée d'hospitalisation en réanimation, une plus longue durée d'hospitalisation totale, mais aussi à un plus grand risque d'insuffisance cardiaque congestive et de mortalité (252).

La cardioplégie est basée sur deux éléments que sont l'hyperkaliémie et l'hypothermie. Il existe de nombreuses variantes de perfusats. À Clermont-Ferrand, deux types de cardioplégie sont utilisés : la cardioplégie au sang, additionné de CP1B, plus ou moins de Brévibloc® (Esmolol), et la cardioplégie cristalloïde par Custodiol®.

Dans le cas de la cardioplégie au sang, le sang artériel prélevé sur le circuit de CEC est additionné d'une solution électrolytique riche en potassium : le CP1B. Ce dernier est composé de 0,8 mmol/mL de potassium, 0,8 mmol/mL de magnésium, 2,45 mmol/mL de chloride, et 0,05 mmol/mL de procaïne. Ce type de cardioplégie nécessite cependant une nouvelle perfusion toutes les 15 minutes afin d'apporter le substrat énergétique nécessaire à l'activité cellulaire de base. Il est possible d'adjoindre du Brévibloc® (Esmolol), un bétabloquant prouvé pour atténuer l'étendue des lésions myocardiques au cours de l'ischémie et de la reperfusion (253,254). Les

effets inotrope et chronotrope négatifs de ce bétabloquant permettent de réduire la consommation en oxygène du myocarde ainsi que l'impact du tonus sympathique. Il agit également comme stabilisateur de membrane (255). L'avantage de l'esmolol est sa demi-vie très réduite, de l'ordre de quelques minutes, permettant d'annuler son effet inotrope négatif rapidement après arrêt de perfusion.

Le Custodiol®, ou HTK (Histidine-Tryptophane-Ketoglutarate), est un produit de cardioplégie cristalloïde particulièrement attractif du fait de l'usage d'une dose unique permettant une protection myocardique pour 3 heures ou plus (256). Ce produit a été premièrement décrit par Bretschneider (257) dans les années 1970 comme produit de cardioplégie grâce à sa faible concentration en sodium et calcium permettant une hyperpolarisation cellulaire et un arrêt cardiaque en diastole. Il existe en effet un véritable « court-circuit » de la phase 1 du potentiel d'action, par blocage de l'entrée rapide du sodium dans la cellule. Cette cardioplégie « intracellulaire » s'oppose à la cardioplégie « extracellulaire » conventionnelle, entraînant une dépolarisation membranaire. La concentration en potassium est par ailleurs bien plus faible que dans une cardioplégie au sang. L'histidine contenue dans le produit agit comme tampon d'acidité, le kétoglutarate améliore la production d'adénosine triphosphate (ATP) pendant la reperfusion et le tryptophane agit comme stabilisateur de membrane. Il contient également du mannitol, permettant de réduire l'œdème cellulaire et de lutter contre les radicaux libres.

Dans la méta-analyse de Edelman et al. (256), les taux de mortalité apparaissent similaires entre la cardioplégie cristalloïde au Custodiol® et conventionnelle au sang (RR = 0,89, IC95% [0,40-1,96], p = 0,77), avec une différence de taux d'infarctus du myocarde non significative (2,81% pour le Custodiol® vs 1,62%, RR = 1,72, IC95% [0,82-3,60], p = 0,15). Les taux post-opératoires de troponine et CPK, de support en inotrope, de bas débit et d'arythmie sont

similaires en post-opératoire. Il n'existe en effet pas de différence significative sur l'incidence de FA en post-opératoire lors d'utilisation du Custodiol® (34,3%) par rapport à la cardioplégie conventionnelle (17,7%, RR = 1,36, IC95% [0,74-2,50], p = 0,32). On retrouve cependant une tendance à la survenue de troubles du rythme ventriculaire type fibrillation, non significative également.

Une étude de 2013 (258) retrouve une équivalence entre cardioplégie conventionnelle et Custodiol® en ce qui concerne la protection ventriculaire droite chez les patients avec une bonne fonction VD pré-opératoire. Cependant, les patients avec dysfonction VD pré-opératoire ont un risque accru de dysfonction VD post-opératoire en utilisant le Custodiol®. Par ailleurs, une étude plus récente (251) démontre que la FEVG n'est pas impactée par le type de cardioplégie, 24 heures après intervention. Aucune donnée n'est cependant disponible à distance de l'intervention. L'ensemble de ces résultats positifs sur la protection myocardique sont concordants avec l'étude de Braathen et al. (259) sur la chirurgie mitrale et celle de Viana et al. (260).

Enfin, nous disposons à l'heure actuelle d'assez peu d'études sur l'hyponatrémie en post-opératoire de chirurgie avec Custodiol®, mais celle-ci ne semble pas modifier l'osmolarité (261) ni le pronostic (262).

Les temps de CEC et de clampage aortique pourraient être des facteurs de risque indépendants de mortalité (263) et morbidité post-opératoire (264,265), mais sont encore sources de débats. Plusieurs explications sont mises en avant, comme la présence d'une coagulopathie, d'un plus haut taux de transfusion ou de syndrome de bas débit cardiaque. Par ailleurs, la CEC elle-même peut conduire à un syndrome de réponse inflammatoire systémique, associé à un mauvais pronostic (266). Cette association entre durée de clampage et mortalité ne semble toutefois pas retrouvée chez les patients subissant une plastie mitrale isolée (266). De

plus, le temps de clampage aortique est significativement plus long avec la cardioplégie au sang (par rapport au Custodiol®), bien que cela ne semble pas être associé à une plus longue durée de séjour en réanimation, ni à un taux accru de transfusion, de mortalité à 30 jours ou encore de complications post-opératoires (267). Par ailleurs, en cas d'utilisation de Custodiol®, il est suggéré qu'une durée seuil de 140 minutes est prédictive de mortalité intra-hospitalière et qu'une valeur seuil de 127 minutes prédit la survenue de complications post-opératoires (268).

Ce qui pourrait avoir plus de sens que le seul temps de clampage ou de CEC serait également la durée de maintien de CEC après déclampage aortique. En effet, ce temps peut traduire la survenue d'une complication, d'une cardiopathie mal corrigée, ou encore d'une dysfonction myocardique dont l'origine peut être multiple (défaut de protection myocardique, durée d'intervention trop longue, lésion coronaire…).

3.4. Le problème persistant de la dysfonction VG post-opératoire

Il est clairement démontré que la survenue de symptômes, d'une dysfonction VG, d'une dilatation cavitaire gauche, d'une FA ou d'une HTP sont des facteurs de mauvais pronostic devant motiver une prise en charge chirurgicale. De plus, la mortalité et la morbidité au long cours des patients opérés apparaissent bien meilleures avant que ces critères ne surviennent (160,161,163,269), car ils témoignent de l'apparition d'un retentissement myocardique, potentiellement irréversible.

Le bénéfice d'une chirurgie précoce, avant l'émergence de ces critères opératoires, versus une prise en charge attentiste a été suggéré dans des études observationnelles (270) mais reste controversé (115). Rosenhek et al. (115) ont étudié une série de 132 cas d'IM sévères asymptomatiques sur 62 ± 26 mois. Les patients étaient référés à la chirurgie selon les recommandations classiques, ce qui fut le cas pour 38 patients. Il a été démontré que la stratégie actuelle, dans l'attente de développer les critères d'indication chirurgicale, est sûre, sans

surmortalité par rapport à la population générale. Cette stratégie est associée à un bon pronostic péri et post-opératoire, mais requiert un suivi rapproché, tous les 6 mois d'après l'ESC 2017 (36). Dès lors que le patient présente une indication chirurgicale au cours de son suivi, une prise en charge rapide, dans les 2 mois, est associée à un bon pronostic (271).

Cependant, à l'opposé des partisans de cette prise en charge attentiste, plusieurs études prônent le bénéfice d'une prise en charge précoce. Kang et al. ont démontré que chez les patients asymptomatiques avec IM sévère et FEVG préservée, une chirurgie précoce est associée à une réduction de la mortalité cardiovasculaire à long terme (tout âge confondu) ainsi que de la survenue d'évènements cardiaques (mortalité opératoire, mortalité cardiaque, reprise chirurgicale et insuffisance cardiaque) chez les patients de plus de 50 ans (272). Cette conclusion est commune avec celle de Montant et al. (273), retrouvant un taux de mortalité supérieur à 10 ans chez les patients bénéficiant d'une prise en charge attentiste par rapport à la prise en charge précoce ; mais également avec l'étude de Suri et al. (274) et la méta-analyse de Goldstone et al. (275). Cette prise en charge précoce permet par ailleurs un taux de plastie mitral supérieur, associé à une amélioration de la morbi-mortalité et de la FEVG post-opératoire.

Cette controverse est par ailleurs retrouvée au sein des recommandations, où les Américains considèrent cette prise en charge précoce, absente des recommandations Européennes. Aucune étude randomisée n'existe à ce jour afin de lever le doute sur cette prise en charge.

Il existerait donc un bénéfice à une prise en charge précoce, avant la survenue d'un retentissement myocardique. Cependant, d'après l'étude de Rosenhek et al. (115), 55% des patients asymptomatiques n'ont toujours pas de critère opératoire 8 ans après le diagnostic d'une IM sévère. La sélection des patients pouvant bénéficier de ce type de prise en charge précoce est donc essentielle, mais aucun indice n'est formellement validé.

Il est démontré que la présence d'une dysfonction myocardique débutante avec FEVG conservée, démasquée par l'absence de réserve contractile en échographie d'effort, est un puissant élément pronostique. Dans l'étude de Lee et al. (276), elle-même basée sur les travaux de Leung et al. en 1996 (277), la réserve contractile est définie comme l'augmentation d'au moins 4% de la FEVG après un test d'effort. Il est alors retrouvé, chez ces patients à FEVG conservée en pré-opératoire, pauci-symptomatiques, une dégradation significative de cette FEVG à 6 mois, quelle que soit la réserve contractile en pré-opératoire. Ceux avec une réserve contractile ont une FEVG moyenne pré-opératoire de 66 % contre 54% en post-opératoire (p = 0,006). Les patients sans réserve contractile passent de 64% à 47% (p < 0,0001). Par la suite, la FEVG semble s'améliorer de manière significative à 12 mois pour les deux groupes, pour se stabiliser entre 24 et 36 mois. À 36 mois, la FEVG post-opératoire reste cependant significativement plus faible qu'en pré-opératoire (moyenne de 59% en cas de réserve contractile et 50% en l'absence). Ainsi, la FEVG post-opératoire apparaît significativement meilleure en la présence d'une réserve contractile pré-opératoire, à 6, 12 et 24-36 mois (p=0,02, p=0,16 et p=0,008 respectivement) (Figure 23).

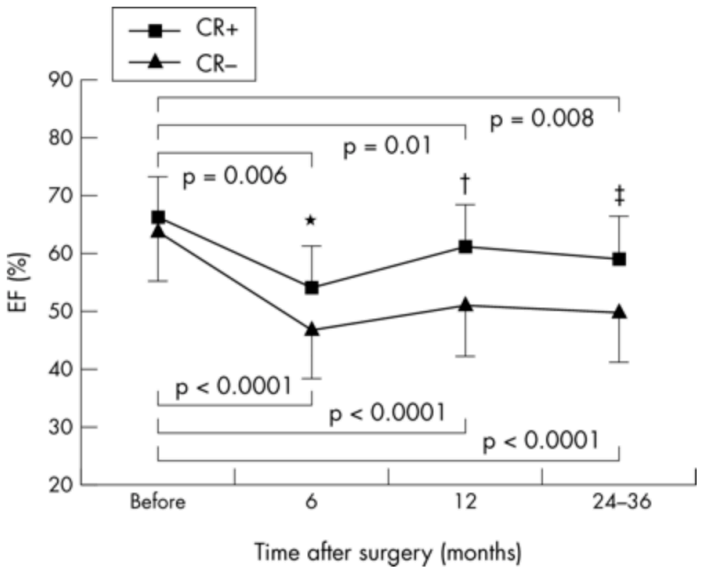


Figure 23 : Évolution de la FEVG en post-opératoire chez les patients traités chirurgicalement d'une IM sévère isolée, avec réserve contractile pré-opératoire (CR+) et sans (CR-).

**p = 0.16; †p = 0.02; ‡p = 0.008. D'après Lee et al (276).*

Ainsi, alors que chez tous les patients avec réserve contractile la FEVG reste conservée en post-opératoire à 12 mois, 23% de ceux sans réserve contractile présentent une dysfonction VG avec FEVG < 50%. Pour autant, les paramètres échographiques de repos, notamment les diamètres et volumes du VG, ne sont pas différents entre les patients avec ou sans réserve contractile. Cela traduit bien la présence d'une dysfonction myocardique irréversible insuffisamment diagnostiquée par la FEVG, mais aussi par le DTSVG et les autres paramètres échographiques standards. Ils ont par ailleurs démontré que chez les patients ayant une réserve contractile, atteints d'une IM sévère sans critère chirurgical, le traitement médical permet un maintien de la FEVG à 24-36 mois alors que ceux sans réserve contractile ont tendance à dégrader cette FEVG et à avoir une morbidité post-opératoire plus importante.
Malgré tout, la réalisation d'une échographie d'effort chez tous les patients atteints d'IM sévère est difficile en pratique courante.

À l'heure où la plupart des centres de chirurgie cardiaque atteignent moins de 1% de mortalité, avec un taux de plastie proche de 100%, que l'on connait l'existence d'une dysfonction myocardique masquée par une FEVG rassurante, et que la prise en charge attentiste est remise en cause, nous sommes en droit d'imaginer le développement d'un outil accessible, permettant de sélectionner au mieux les patients pouvant bénéficier de cette prise en charge précoce.

3.5. Les nouveaux outils de prédiction de dysfonction VG post-opératoire

3.5.1. Bases techniques du strain

La mesure du strain est une technique échographique basée sur le « speckle-tracking », technologie utilisant l'identification de pixels au sein du myocarde et leurs mouvements image par image au cours de la contraction myocardique. Le strain est alors un rapport de la différence entre longueurs finale (L) et initiale entre deux pixels (Lo), et de la longueur initiale (Lo) :

Strain = (L-Lo) / Lo

Au niveau myocardique, la contraction musculaire lors de la systole se traduit par le raccourcissement de l'apex vers la base, le raccourcissement en circonférence et l'épaississement radial du muscle, en lien avec les trois types de fibres musculaires myocardiques : longitudinales, circonférentielles et radiales.

Le strain global longitudinal (GLS) décrit le changement relatif de longueur myocardique entre la télédiastole (MLd) et télésystole (MLs) (278) :

GLS % = (MLs - MLd) / MLd

Il est mesuré dans les trois fenêtres standards apicale 4 cavités, apicale 2 cavités et apicale 3 cavités. En l'absence de visibilité de deux segments ou plus sur une des coupes, la mesure du GLS doit être évitée.

Un certain nombre de paramètres influencent la mesure du strain. Il s'agit tout d'abord de paramètres intrinsèques au patient, comme l'âge, le sexe, l'origine géographique, et les variables anthropométriques. Par ailleurs, des paramètres hémodynamiques (fréquence cardiaque et pression artérielle) et anatomiques (épaisseur myocardique, dimension ventriculaire) rentrent en compte (279).

Cette technique de strain échographique est validée par des études in-vitro et in-vivo, avec une fiabilité similaire à celle que l'on peut obtenir en IRM (280) et est soutenue par les recommandations conjointes de l'American Society of Echocardiography et European Association of Cardiovascular Imaging (ASE/EACVI) 2015. Le GLS est un outil reproductible pour l'évaluation de la fonction systolique du VG. Une normale de -18 ± 2% est attendue chez un patient sain (281), tous constructeurs confondus, selon l'ASE/EACVI, ou de -19,7% (IC95% [-20,4 ; -18,9%]) selon une méta-analyse de 2013 (279).

Le GLS se positionne comme un nouveau paramètre quantitatif de la fonction ventriculaire gauche, fournissant des informations complémentaires et potentiellement plus reproductibles que la FEVG en Simpson biplan (282). Dans une étude de 2015 (283), comparant les mesures de GLS entre 7 constructeurs, les mesures de GLS ont une bonne reproductibilité intra et inter-observateur, supérieure à celle de la mesure d'autres paramètres échographiques standards, comme la FEVG en Simpson biplan. La variabilité inter-observateur chez Siemens™ est de 6,8% dans cette étude (contre 10,1% pour le FEVG) et la variabilité intra-observateur est de 6,4% (contre 7,9% pour la FEVG).

Cependant, les normes de GLS dépendent du constructeur de l'échographe et de la version logicielle à l'analyse, générant alors une extrême hétérogénéité des valeurs au sein de la littérature (136), nuisible à la généralisation d'un tel outil.

Une technologie a été développée par le constructeur Siemens™, appelée « Vector Velocity Imaging » ou « VVI » (Syngo VVI, Siemens Medical Solutions™, Malvern, PA, USA). Elle utilise un algorithme qui estime la vélocité myocardique point par point sur un contourage myocardique, en faisant apparaître des vecteurs dont la longueur estime la vélocité et dont l'orientation estime la direction du mouvement (284). Alors que cette technologie a été utilisée dans différentes situations cliniques (280,284), il existe peu d'études validant les valeurs normales d'une population saine. Une étude Espagnole (285) a estimé une valeur moyenne de

GLS chez le sujet sain de -19,84%. Il s'agit, à notre connaissance, de la seule étude disponible concernant une valeur normale de GLS chez le sujet sain avec le système VVI sur échographe Siemens™. Il existe une autre étude retrouvant un GLS de -17,3 ± 2,5% chez des sujets sains (286), mais, bien que cette étude utilise le système VVI, les échographies étaient réalisées sur des appareils Siemens™, Philips Healthcare™ et General Electric™.

Par ailleurs, il existe différentes définitions possibles du GLS, en fonction de la position du tracé réalisé pour le tracking (endocardique, au centre de la paroi myocardique, ou une moyenne (136)). En 2017, un rapport de l'ASE, en partenariat avec l'EACVI, montre que, quel que soit le tracé choisi chez Siemens™, les valeurs de GLS sont reproductibles. Les mesures de strain endocardique et myocardique sont par ailleurs interdépendantes (287). La variabilité du strain endocardique chez Siemens™ est de 9,5%, contre 11,2% pour le strain myocardique dans cette étude (p=0,054), indiquant qu'il n'existe pas de preuve pour favoriser une méthode sur l'autre. Enfin, chez un sujet sain, le strain longitudinal semble plus élevé en endocardique qu'en épicardique, et il existe, pour le strain endocardique, un gradient de la base vers l'apex (augmentation du strain longitudinal en allant vers l'apex)(288).

3.5.2. Apport du GLS dans la prédiction de dysfonction VG post-opératoire

En 2007, Marciniak et al. (289) ont publié une étude s'intéressant aux altérations systoliques myocardiques dans l'IM. Cette étude est basée sur des travaux préliminaires concluant que la diminution du pic systolique (onde S) de vélocité annulaire mitrale en doppler tissulaire myocardique (DTI) (évaluant la contraction des fibres sous-endocardiques (290)) est associée à une diminution de la réserve contractile (291) et une réduction post-opératoire de la FEVG (292). En effet, dans l'étude d'Agricola et al., chez des patients atteints d'IM sévères isolées avec FEVG > 60%, DTSVG < 45 mm et sans HTP, l'onde S mitrale ≤ 10,5 cm/s en pré-opératoire est un facteur prédictif indépendant de dégradation de FEVG ≥ 10% en post-

opératoire (292). Il est donc possible d'utiliser un paramètre de repos dans la prédiction de la dysfonction VG post-opératoire, comme témoin d'une dysfonction myocardique débutante.

Le GLS est alors présenté comme un outil plus précoce dans l'évaluation de l'altération systolique du VG. Contrairement au DTI à l'anneau mitral, cette technologie est angle-indépendante est donc plus reproductible.

3.5.3. Autres indices de prédiction de dysfonction VG post-opératoire

L'index d'éjection ventriculaire gauche, composé du rapport du DTSVG indexé sur l'ITV sous-aortique (ITVSAo), est décrit par certains auteurs comme prédictif de la dysfonction VG post-opératoire des IM sévères primitives (293). Cet index semble plus élevé en pré-opératoire, de manière significative, chez les patients présentant une dégradation de FEVG en post-opératoire (1,47 ± 0,39 vs 1,13 ± 0,32, $p < 0,0001$). Avec une valeur seuil de 1,13, les auteurs obtiennent une sensibilité de 80% et une spécificité de 64% dans la prédiction de cette altération de FEVG (293).

Par ailleurs, la dysfonction VD est retrouvée dans 30% des IM au moment de la chirurgie (294). Elle résulte à la fois du remodelage sphérique du VG avec une protrusion du septum vers le VD, de la dysfonction systolique septale, mais aussi, dans une moindre mesure, de l'HTP résultant du reflux vers les veines pulmonaires et engendrant un accroissement de la post-charge du VD (295). Cette même HTP peut apparaître à une phase précoce, lorsque l'altération de la fonction systolique est masquée par une FEVG pseudo-normale (296). Une dysfonction VD pourrait alors également témoigner d'une altération de la fonction ventriculaire gauche débutante, et ainsi rentrer dans la stratification de prise en charge de nos patients.

PARTIE B : ARTICLE

1. Introduction

Le « complexe » mitral, constitué de la valve et de son appareil sous-valvulaire, présente une embryologie, une anatomie et une physiologie tout juste comprises. L'insuffisance mitrale (IM), définie comme le reflux systolique sanguin depuis le ventricule gauche (VG) vers l'oreillette gauche (OG) résultant d'un défaut de coaptation entre les feuillets mitraux, est la deuxième indication de chirurgie valvulaire en Europe (33).

Les étiologies sont divisées en primitives (organiques), ou secondaires (fonctionnelles) (36), elles-mêmes séparées en IM aiguës ou chroniques. Parmi les étiologies d'IM chroniques primitives, sujet de cette thèse, les plus fréquentes sont dégénératives. Cette étiologie regroupe deux principales pathologies : la dégénérescence fibro-élastique et la maladie de Barlow. Les autres étiologies, décrites au sein de la revue exhaustive de littérature sur l'IM et sa prise en charge (cf. Partie A), sont en minorité.

La physiopathologie de l'IM chronique est complexe et répond à une évolution en trois phases successives. Lors de la première phase compensée, les conséquences de l'IM sont un accroissement des volumes ventriculaires par une précharge augmentée. La résistance à l'éjection ventriculaire est réduite via un mécanisme de « décharge » vers l'OG. La post-charge est donc normale, avec un stress pariétal myocardique normal (106). Lors de la seconde phase de transition vont apparaître des lésions myocardiques masquées par une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) normale (107) du fait du mécanisme de « décharge » dans l'OG, pouvant se révéler par une dégradation de la fonction systolique en post-opératoire, de mauvais pronostic (160). Enfin, lors de la phase décompensée, les lésions myocardiques sont trop

sévères et s'en suit une dégradation de la FEVG, menant à un sur-risque d'insuffisance cardiaque (114,118) et de mortalité (121). Ainsi émerge la question du timing opératoire.

Outre le caractère symptomatique associé à un plus mauvais pronostic (156), la présence chez un patient atteint d'IM primitive sévère d'une FEVG ≤ 60% (163), d'un diamètre télésystolique du VG (DTSVG) ≥ 45 mm (160–162) ou d'une hypertension pulmonaire (HTP) > 50 mmHg (168) sont des facteurs associés à une dégradation de la FEVG en post-opératoire (comme marqueurs de dysfonction systolique débutante de la phase de transition). Ils sont ainsi repris comme des indications chirurgicales par les recommandations de l'ESC (36), tout comme la présence d'une fibrillation atriale (FA) (166), ou d'une dilatation débutante (DTSVG 40-44mm) associée à une dilatation atriale (167) ou un capotage valvulaire.

Cependant, la mortalité et la morbidité au long cours des patients opérés sont bien meilleures avant que ces critères ne surviennent (160,161,163,269), car ils témoignent de l'apparition d'un retentissement myocardique en phase de transition, potentiellement irréversible. Par ailleurs, malgré l'utilisation rigoureuse de ces critères, la dysfonction VG post-opératoire reste d'actualité pour bon nombre de nos patients. Le bénéfice d'une chirurgie précoce avant l'émergence de ces critères opératoires est controversé (115) mais il semble qu'elle puisse réduire la mortalité cardiovasculaire à long terme (273) et diminuer la survenue d'insuffisance cardiaque (272), tout en facilitant la réalisation d'une plastie mitrale (275) associée à une amélioration de la morbi-mortalité et de la FEVG post-opératoire. Néanmoins, cette prise en charge précoce ne semble pas devoir s'appliquer à tous les patients atteints d'IM sévère et une meilleure sélection des patients atteints de dysfonction systolique débutante semble essentiel. Cependant, aucun indice n'est formellement validé.

Le strain global longitudinal (GLS) s'est rapidement imposé comme un puissant outil permettant de diagnostiquer une altération systolique du VG de manière précoce et reproductible (282). L'index d'éjection ventriculaire gauche, composé du rapport du DTSVG

indexé sur l'ITV sous-aortique (ITVSAo), décrit par certains auteurs comme prédictif de la dysfonction VG post-opératoire d'une IM sévère primitive (293), est également un outil d'intérêt dans cette étude. Par ailleurs, une dysfonction ventriculaire droite (VD) est retrouvée dans 30% des insuffisances mitrales au moment de la chirurgie (294) et son rôle pronostique dans l'IM est très peu étudié. Or, une dysfonction VD pourrait témoigner d'une altération de la fonction ventriculaire gauche débutante, et ainsi entrer dans la stratification de prise en charge de nos patients.

Notre étude va donc chercher à démontrer l'intérêt du GLS pré-opératoire, ainsi que l'index d'éjection VG et des paramètres échographiques de fonction systolique VD dans la prédiction d'une dysfonction VG post-opératoire des IM sévères primitives à fonction systolique conservée. Enfin, nous profiterons des nombreuses données récupérées au cours de l'étude pour évaluer l'impact du contexte opératoire sur la dégradation de la FEVG en post-opératoire, ainsi que la sécurité et l'efficacité de la thoracotomie mini-invasive et de la cardioplégie associée, le Custodiol® (dont une revue exhaustive de littérature est également disponible en partie A).

2. Méthodes

2.1. Présentation de l'étude DysPO IM

L'étude DysPO IM est une étude prospective monocentrique (C.H.U. de Clermont-Ferrand, Puy-de-Dôme, France), sous forme d'un suivi longitudinal de cohorte, étudiant le pouvoir prédictif du GLS ventriculaire gauche pré-opératoire, dans la survenue d'une dysfonction VG post-opératoire d'une IM sévère chronique primitive à fonction systolique préservée. L'étude a été enregistrée auprès de l'ANSM (N°2018-A02476-49) et du site de recensement des essais

cliniques ClinicalTrials.gov (NCT03968601). Elle a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest I du 05/03/2019 (Réf : 18.12.19.65250).

2.2. Objectifs et critères de jugement de l'étude

L'objectif principal est de démontrer que le GLS mesuré en pré-opératoire permet de prédire une dégradation de la fonction VG (FEVG ≤ 50%) en post-opératoire d'une IM primitive chronique sévère à fonction VG pré-opératoire conservée.

Les objectifs secondaires sont alors d'étudier le pouvoir prédictif d'autres indices comme ceux explorant la fonction ventriculaire droite pré-opératoire ou comme l'index d'éjection VG. Nous évaluons aussi l'impact du contexte opératoire et péri-opératoire dans la survenue d'une dysfonction VG post-opératoire, notamment en ce qui concerne la chirurgie mini-invasive. La sécurité et l'efficacité d'une telle voie d'abord sont par ailleurs étudiées.

Le critère de jugement principal est donc le GLS pré-opératoire, selon la survenue ou non d'une dégradation post-opératoire de la fonction VG (objectivée par une FEVG ≤ 50%) chez les patients bénéficiant d'une chirurgie d'IM sévère primitive chronique.

Les critères de jugement secondaires sont ceux évaluant la fonction VD pré-opératoire (tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), onde S' tricuspide et fraction de raccourcissement de surface ventriculaire droite (FRVD)), la pression artérielle pulmonaire systolique, l'index d'éjection VG et les caractéristiques chirurgicales (type d'intervention et de cardioplégie, voie d'abord, temps d'intervention, de circulation extracorporelle (CEC) et de clampage aortique). D'autres critères viennent compléter l'analyse de sécurité (complications, mortalité globale et cardio-vasculaire) et d'efficacité des techniques chirurgicales (durée de séjour en réanimation et en service conventionnel, taux de ré-hospitalisation, taux d'IM en post-opératoire à un mois).

2.3. Population d'étude, critères d'inclusion et d'exclusion

L'ensemble des patients majeurs ayant un projet de correction chirurgicale (remplacement par prothèse valvulaire biologique, mécanique, ou plastie mitrale, plus ou moins associé à une plastie tricuspidienne, selon les recommandations actuelles (36) de prise en charge chirurgicale) d'une IM primitive chronique sévère (stade 3 ou 4) et isolée, avec une FEVG pré-opératoire ≥ 60% et un DTSVG < 45 mm, étaient candidats à une inclusion.

Les critères d'exclusion regroupent la présence d'une cardiopathie sous-jacente pouvant expliquer une altération du strain en pré-opératoire et/ou une dégradation de la FEVG en post-opératoire (cardiopathie dilatée, ischémique, rythmique, hypertrophique), d'une valvulopathie aortique significative (insuffisance aortique (IA) grade ≥ 2 ou rétrécissement aortique autre que minime), d'une échogénicité insuffisante, d'une pathologie respiratoire sévère responsable d'une hypertension pulmonaire (HTP) pré-capillaire (ou une autre cause d'HTP qui n'est pas en lien avec l'IM) ou encore d'une mesure de protection de justice empêchant le consentement. Enfin, tout antécédent pouvant être responsable d'une altération du strain en pré-opératoire (comme une chirurgie de redux, une chimiothérapie…) ou d'une dégradation de la FEVG en post-opératoire, est jugé comme critère d'exclusion.

La présence de complications peropératoires ou post-opératoires comme une altération ischémique, mécanique ou iatrogène, pouvant expliquer une dégradation de la FEVG en post-opératoire, sont considérés comme des critères de sortie prématurée de l'analyse des facteurs prédictifs de dysfonction VG. Il en va de même en cas d'échec de procédure chirurgicale, mais aussi en cas de survenue d'un trouble du rythme supra-ventriculaire de novo, persistant en post-opératoire au premier mois (M1), dans l'éventualité d'une cardiopathie rythmique. La présence d'un trouble conductif avec implantation de stimulateur cardiaque et d'un pourcentage de stimulation VD > 40%, reconnu pour être un facteur de risque de cardiomyopathie de stimulation (297), est également un critère de sortie prématurée.

2.4. Déroulement de l'inclusion

L'inclusion a lieu lors de la consultation pré-chirurgicale, au cours de laquelle le patient rencontre le chirurgien, l'anesthésiste, et bénéficie d'une échographie cardiaque par un cardiologue du service de chirurgie cardiaque du C.H.U Gabriel Montpied (Clermont-Ferrand, France). Après vérification des critères d'inclusion et d'exclusion du patient, information du patient sur le protocole de recherche DysPO IM, remise de la notice d'information (cf. Annexe I) et signature de la preuve de non-opposition (cf. Annexe II), nous procédons à l'inclusion (Tableau I

Tableau *I*).

Tout d'abord, l'interrogatoire identifie les facteurs de risque cardiovasculaire du patient et ses traitements en cours. Concernant ces derniers, nous recueillons les traitements de l'insuffisance cardiaque (inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII), bétabloquants (BB) et antagonistes de l'aldostérone) avec une définition de zone thérapeutique cible comme une posologie au moins égale à 50% de la dose maximale. Nous notons également les traitements anti-arythmiques, anticoagulants, diurétiques, antiagrégants plaquettaires et statines. L'analyse des antécédents du patient permet de calculer le score de Charlson (un score pronostique de comorbidité (298–300)), ainsi que l'Euroscore 2 (un score d'évaluation du risque en chirurgie cardiaque (301)). Son retentissement fonctionnel est évalué par la classification de la dyspnée selon l'échelle NYHA, ainsi que par la réalisation d'un questionnaire de qualité de vie Minnesota© (cf. Annexe III).

L'examen clinique du patient permet d'attester de son poids, de sa taille (permettant le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) et de la surface corporelle (SC)), de sa pression artérielle, de la présence ou non de signes d'insuffisance cardiaque, d'une instabilité hémodynamique ou de signes en faveur d'une pathologie pulmonaire. Un test de marche de 6 minutes (TM6) est réalisé afin de connaître précisément le statut fonctionnel du patient. Celui-

ci est rapporté à un TM6 théorique, calculé sur la base de l'âge, du sexe, de la taille et du poids (302–305).

Un électrocardiogramme (ECG) est réalisé, recherchant la présence d'un trouble du rythme supra-ventriculaire, d'un trouble de conduction, d'un électro-entraînement par stimulateur ou de signes d'ischémie.

Enfin, une échographie cardiaque transthoracique (ETT) est pratiquée, permettant, entre autres, de déterminer la valeur du GLS pré-opératoire.

2.5. Chirurgie

La procédure chirurgicale réalisée est à la discrétion du chirurgien. Il peut s'agir soit d'une plastie, soit d'un remplacement valvulaire mitrale (RVM) biologique ou mécanique. Une plastie tricuspide peut être réalisée. Toutes les pratiques sont conformes aux recommandations actuelles (36). Par ailleurs, la voie d'abord peut être une thoracotomie mini-invasive (utilisant alors une cardioplégie cristalloïde, le Custodiol®), tout comme une sternotomie médiane classique (utilisant une cardioplégie classique au sang et au CP1B plus ou moins avec du Brévibloc®). La circulation extracorporelle est conventionnelle pour tous les patients.

2.6. Déroulement du suivi post-opératoire

Les données opératoires sont récupérées et consignées, associant le type d'intervention (voie mini-invasive, thoracotomie classique, remplacement valvulaire et type de prothèse ou plastie mitrale, réalisation d'une plastie tricuspide), la durée de l'intervention, de la circulation extracorporelle et du clampage aortique, le code du chirurgien, les produits de cardioplégie et d'anesthésie utilisés et les éventuelles complications opératoires. Les données post-opératoires

telles que des complications et la durée de séjour en réanimation et en service conventionnel sont importantes à recueillir.

Le suivi à un M1 (Tableau I) inclut un temps d'interrogatoire (stade NYHA, traitements en cours, questionnaire de qualité de vie Minnesota©). Il convient de savoir si le patient a bénéficié d'une réadaptation cardiaque en centre spécialisé et éventuellement s'il a été ré-hospitalisé au cours du mois précédent. Un examen clinique avec mesure du TM6 est réalisé, ainsi qu'un ECG et une ETT, sans mesure du GLS. Ces analyses sont réalisées en aveugle du GLS pré-opératoire.

Cette échographie permet alors de scinder les patients en deux groupes à M1 : Groupe A avec une FEVG conservée (> 50%) et groupe B avec une dégradation de la FEVG (≤ 50%).
Le seuil de FEVG est choisi en accord avec les études démontrant la sur-mortalité post-opératoire chez les patients présentant une FEVG post-opératoire inférieure à 50% (160).

L'ensemble des données est consigné au sein d'un cahier d'observation, propre à chaque patient.

2.7. Échographie cardiaque transthoracique

L'ETT est réalisée de manière standardisée en accord avec les recommandations de l'ASE (281). L'échographe utilisé est un ACUSON SC2000 (Siemens Medical Solutions™, USA, Inc.), mis en service en 2013, avec une sonde ACUSON 4V1c (Siemens Medical Solutions™, USA, Inc.) à usage cardiologique. La fréquence utilisée est de 4,3 MHz. Chaque coupe a bénéficié d'un enregistrement de deux battements cardiaques.

Les paramètres analysés en voie parasternale grand axe sont le DTSVG (mm), le diamètre télédiastolique du VG (DTDVG, en mm), l'épaisseur pariétale antéro-septale (SIV en mm) et inféro-latérale (PP en mm). Le diamètre de la chambre de chasse (CCVG en mm) est également noté.

En coupe apicale quatre cavités et deux cavités, les mesures des volumes télésystolique (VTSVG en ml) et télédiastolique (VTDVG en ml) sont réalisées afin d'en déduire la FEVG (%) par la méthode de Simpson biplan, conformément aux recommandations actuelles (281). La présence de trouble de cinétique est notée, tout comme une anomalie structurelle quelconque, avec l'aide de la coupe apicale trois cavités. La surface de l'OG en coupe apicale quatre cavités est calculée mais la fonction diastolique n'est pas étudiée du fait de la présence de l'IM sévère.

La fonction VD est évaluée par le biais du TAPSE (mm), de l'onde S' (cm/sec) en doppler tissulaire (DTI) et de la FRVD (%). L'éventuelle présence d'un trouble de cinétique ventriculaire droite est également notée.

Un valvulopathie autre que mitrale est recherchée, notamment aortique, avec l'analyse du gradient moyen VG-Aorte (GmoyAo, en mmHg), de l'ITVSAo (cm) et la recherche d'une IA significative. La présence d'une insuffisance tricuspide (IT) est également importante à rechercher, permettant le calcul de la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS, après addition avec la pression atriale droite estimée par la taille et la variation respiratoire de la veine cave inférieure, en mmHg). En son absence, une insuffisance pulmonaire est recherchée.

Concernant l'analyse de la valvulopathie mitrale, nous recherchons la présence d'une sténose mitrale, par le gradient moyen trans-mitral (GmoyMi, en mmHg), ainsi que le grade de l'IM par la mesure de la surface d'orifice régurgitant (SOR, cm2), du volume régurgité (VR, ml) et de la fraction de régurgitation (FR, %). Ce grade d'IM est déterminé selon les dernières recommandations de l'ESC (36). Son mécanisme ainsi que son étiologie sont alors étudiés et les diamètres des anneaux mitral et tricuspide sont également calculés.

Notons enfin que les valeurs de DTSVG, DTDVG, VTSVG, VTDVG et surface de l'OG sont indexées à la SC pour une meilleure homogénéisation des variables.

2.8. Strain global longitudinal

Toutes les analyses sont réalisées avec le logiciel Velocity Vector Imaging (Syngo VVI, Siemens™ Medical Solutions), version n° 3.5, embarqué sur l'échographe ACUSON SC2000. Les coupes apicales quatre cavités, deux cavités et trois cavités sont obtenues pendant une apnée du patient, avec enregistrement d'une boucle de deux battements cardiaques, synchronisée à l'ECG. La profondeur d'exploration est réduite au maximum afin d'obtenir la meilleure définition spatiale et temporelle.

L'analyse est semi-automatique. Après avoir déterminé le cycle cardiaque optimal, un tracé sous-endocardique (1 mm sous la jonction endocarde-cavité VG) est réalisé en systole, permettant ensuite à l'algorithme de déterminer le déplacement myocardique point par point. La qualité du tracking est alors vérifiée segment par segment, avec un ajustement manuel en cas de besoin. Le VG est divisé en six segments par coupe, de manière automatique par le système VVI. La moyenne de l'ensemble des valeurs de strain de ces segments permet de déterminer le strain global longitudinal.

Une analyse de la variabilité intra-observateur et inter-observateur du GLS est réalisée.

2.9. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 13, StataCorp, College Station, USA). Tous les tests statistiques ont été considérés pour un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5%. Les données catégorielles sont exprimées en effectifs et fréquences tandis que les données quantitatives sont présentées par la moyenne ± écart-type, au regard de la distribution statistique. La normalité a été étudiée par le test de Shapiro-Wilk. La comparaison entre groupes indépendants (notamment FEVG considérée comme dégradée ou non) concernant les paramètres catégoriels a été réalisée via le test du Chi2 ou le test exact de

Fisher si approprié. Les données quantitatives ont été comparées entre groupes par le test t de Student ou le test de Mann-Whitney si les conditions du t-test n'étaient pas respectées. L'homoscédasticité a été étudiée par le test de Fisher-Snedecor.

Une analyse par courbe ROC, avec estimation de l'aire sous la courbe et intervalle de confiance à 95%, a été proposée en complément des analyses précédentes. Le seuil optimal a été déterminé au regard de la pertinence clinique et des indicateurs reportés habituellement dans la littérature : Youden et Liu. Les valeurs intrinsèques diagnostiques de sensibilité et de spécificité ainsi que les valeurs prédictives positive et négative ont été estimées, et présentées avec un intervalle de confiance à 95%.

L'étude des relations entre variables continues a considéré les coefficients de corrélation (de Pearson ou Spearman, au regard de la distribution statistique), en appliquant une correction du risque d'erreur de première espèce de Sidak. Les analyses en situation multivariée ont considéré des modèles de régression logistique avec variable dépendante binaire FEVG dégradée oui/non ; les covariables d'ajustement ont été fixées au regard de leur pertinence clinique et des résultats des analyses univariées. Ces mêmes modèles (régression logistique) ont également été mis en œuvre afin d'étudier les combinaisons de facteurs prédictifs d'une dysfonction VG (GLS, index d'éjection VG, FRVD), par l'estimation de l'aire sous la courbe associée à chacune de ces combinaisons.

Par ailleurs, l'étude de la reproductibilité concernant la concordance inter- et intra-observateur de mesure du GLS a été réalisée par estimation du coefficient de concordance de Lin. L'interprétation a été réalisée au regard des recommandations rapportées habituellement dans la littérature à savoir : < 0,2 (concordance négligeable), 0,2 – 0,4 (concordance faible), de 0,4 - 0,6 (concordance modérée), 0,6 – 0,8 (concordance bonne) et ≥ 0,8 (concordance excellente) (Altman 1991 ; Terwee et al, 2007).

Données recueillies	Inclusion	M1
Interrogatoire :		
- Facteurs de risque cardio-vasculaire	X	
- Score de Charlson et Euroscore 2	X	
- Traitements	X	X
- Stade NYHA	X	X
- Score de Minnesota©	X	X
Examen clinique :		
- Anthropométrie	X	X
- Pression artérielle	X	X
- Signes d'insuffisance cardiaque ou d'instabilité hémodynamique	X	X
- Temps de marche de 6 minutes	X	X
Électrocardiogramme	X	X
Échographie cardiaque transthoracique :		
- Paramètres classiques (décrits dans le protocole)	X	X
- Strain global longitudinal	X	
Données opératoires et post-opératoires		X

Tableau I : Description des données recueillies dans l'étude à l'inclusion et à M1.

3. Résultats

3.1. Population d'étude

Au total, 105 patients (Figure 24) pour lesquels était planifiée une correction chirurgicale d'IM au C.H.U. de Clermont-Ferrand ont été évalués au cours de la période du 1er octobre 2018 au 14 août 2019. Parmi eux, 73 patients n'ont pas pu être inclus pour des raisons diverses décrites au sein du flow-chart (Figure 24). Au final, 32 patients ont été inclus dans l'étude, au moment de leurs consultations pré-chirurgicales.

Au cours du suivi, un patient a été perdu de vue et deux autres sont sortis de l'étude devant la survenue d'un infarctus peropératoire (un arrêt de circulation extracorporelle et une lésion iatrogène de l'artère circonflexe). Ces deux patients n'ont pas voulu poursuivre le suivi du fait des conséquences psychologiques de leurs complications. Enfin, un patient est sorti pour avoir

bénéficié d'une plastie aortique sur bicuspidie fuyante non repérée en échographie (Figure 24). Par ailleurs, trois patients ayant présenté une dégradation de leur FEVG en post-opératoire n'ont pas été inclus dans l'analyse des facteurs prédictifs de dysfonction VG post-opératoire, du fait d'un passage en FA de novo soutenue ou devant la suspicion d'un défaut de protection myocardique (Figure 24). Ces patients ont tout de même été inclus dans l'analyse de sécurité et efficacité des techniques chirurgicales.

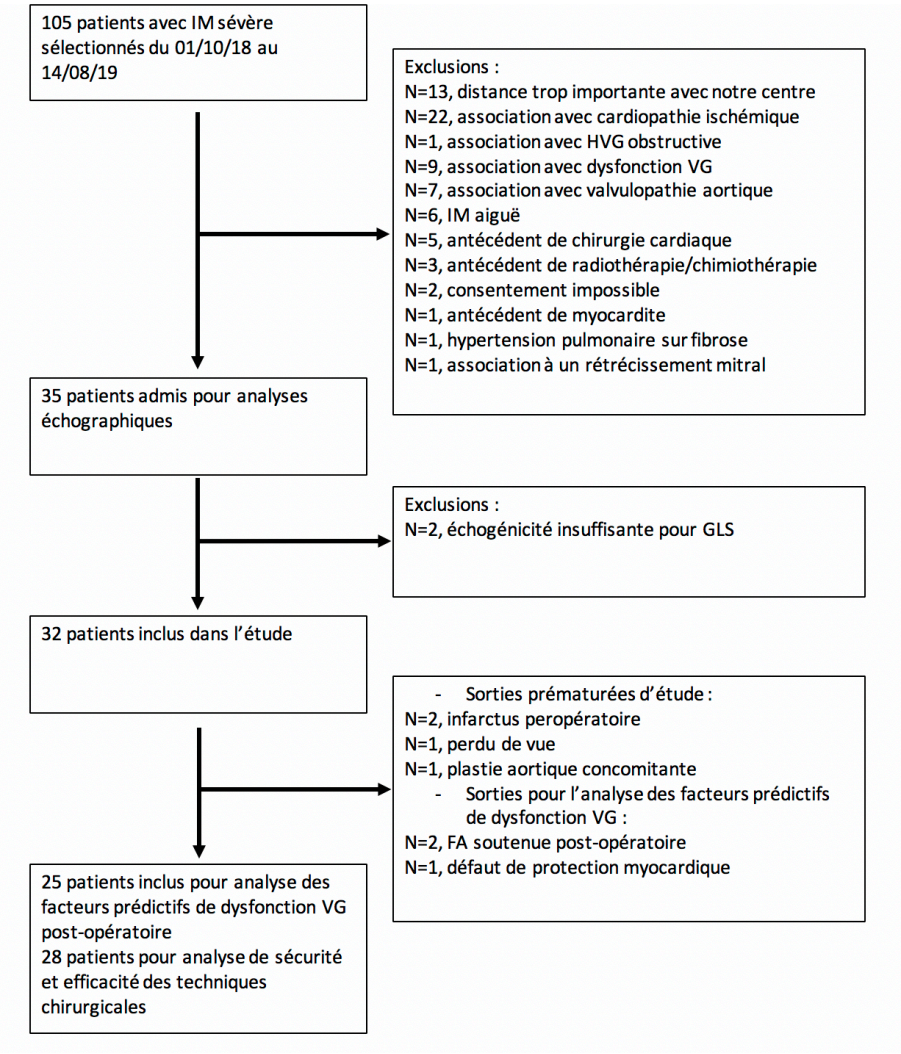


Figure 24 : Flow chart de l'étude DysPO IM

Notre population est caractérisée par une nette majorité de sujets masculins (71,43%), d'un âge moyen de 67 ± 12,6 ans. Le Tableau II résume l'ensemble des caractéristiques des patients ainsi que l'analyse univariée des caractéristiques entre les groupes A et B.

Caractéristiques des patients à l'inclusion	Population totale (n = 28)	Groupe A (n = 15)	Groupe B (n = 10)	p value
Age (années)	67 ± 12,6	68,93 ± 8,42	64,2 ± 15,22	0,5231
Sexe masculin (%)	20 (71,43)	10 (66,67)	7 (70)	1,000
Diabète (%)	2 (7,14)	0	2 (20)	0,150
Dyslipidémie (%)	8 (28,57)	6 (40)	2 (20)	0,402
HTA (%)	12 (42,86)	9 (60)	2 (20)	0,099
Tabagisme actif (%)	3 (10,71)	2 (13,33)	1 (10)	1,000
Euroscore 2 (%)	1,93 ± 1,27	1,87 ± 1,3	2,2 ± 1,4	0,5551
Charlson (points)	2,68 ± 1,49	3 ± 1,25	2,3 ± 1,7	0,2810
Taille (cm)	170,46 ± 10,39	169,07 ± 9,41	168,6 ± 10,53	0,9110
Poids (kg)	71,68 ± 17,43	73,33 ± 19,8	66,4 ± 14,45	0,4702
IMC (km/m^2)	24,38 ± 3,8	25,3 ± 4,45	23,14 ± 3,07	0,1626
SC (m^2)	1,83 ± 0,27	1,85 ± 0,29	1,76 ± 0,24	0,4150
Antécédent de FA (%)	8 (28,57)	6 (40)	2 (20)	0,402
Électrocardiogramme :				
- FA (%)	4 (14,29)	3 (20)	1 (10)	0,626
- BAV1 (%)	4 (14,29)	1 (6,67)	1 (10)	0,820
- BBD/BBG (%)	1 (3,57)	0	1 (10)	0,820
- HBAG (%)	1 (3,57)	1 (6,67)	0	0,820
Traitements :				
- Cordarone (%)	4 (14,29)	2 (13,33)	1 (10)	1,000
- Flécaïne (%)	1 (3,57)	1 (6,67)	0	1,000
- Anti-aldostérone (%)	2 (7,14)	1 (6,67)	1 (10)	1,000
- ARA II (%)	3 (10,71)	2 (13,33)	1 (10)	1,000
- ARA II cible (%)	2 (7,14)	2 (13,33)	0	0,500
- AOD (%)	7 (25)	5 (33,33)	1 (10)	0,345
- AVK (%)	2 (7,14)	1 (6,67)	1 (10)	1,000
- BB (%)	7 (25)	5 (33,33)	2 (20)	0,659
- BB cible (%)	5 (17,86)	3 (20)	2 (20)	1,000
- Furosémide (%)	9 (32,14)	4 (26,27)	5 (50)	0,397
- HCT (%)	3 (10,71)	3 (20)	0	0,250
- ICA (%)	3 (10,71)	3 (20)	0	0,250
- IEC (%)	8 (28,57)	4 (26,27)	3 (30)	1,000
- IEC cible (%)	5 (17,86)	3 (20)	2 (20)	1,000
- AAP (%)	4 (14,29)	3 (20)	1 (10)	0,626
- Statine (%)	7 (25)	4 (26,27)	3 (30)	1,000
Statut fonctionnel :				
- TM6 (m)	422,18 ± 97,38	426,8 ± 96,4	407,4 ± 112,72	0,5597
- %TM6 (%)	80,89 ± 15,21	85,13 ± 13,2	75,8 ± 15,43	0,1827
- Minnesota© (points)	20,43 ± 12,17	20,27 ± 8,7	17,1 ± 13,56	0,1650
- NYHA 1 (%)	1 (3,57)	1 (6,67)	0	1,000
- NYHA 2 (%)	17 (60,71)	9 (60)	6 (60)	1,000
- NYHA 3 (%)	10 (35,71)	5 (33,33)	4 (40)	1,000

Tableau II : Caractéristiques cliniques des patients à l'inclusion, avec analyse univariée selon les groupes A et B.

HTA = Hypertension artérielle ; BAV1 = bloc auriculo-ventriculaire de 1er degré ; BBD/BBG : bloc de branche droit/bloc de branche gauche ; HBAG = hémi-bloc de branche antérieure gauche ; AOD = anticoagulant oral direct ; AVK = anti-vitamine K ; HCT = diurétique thiazidique ; ICA = inhibiteur calcique ; AAP : antiagrégant plaquettaire ; %TM6 = pourcentage du TM6 théorique.

3.2. Données échographiques pré-opératoires

Tous nos patients ont une IM sévère (grade III ou IV), primitive et chronique (depuis plus de 6 mois). Il s'agit dans 92,86% des cas d'un prolapsus, avec seulement deux IM restrictives. Alors que la maladie de Barlow est minoritaire dans notre population (21,43%), nous retrouvons significativement plus de maladie de Barlow dans le groupe B. Les paramètres de gravité de l'IM sont plus importants dans le groupe B (de manière significative pour la FR et la SOR), tout comme l'ensemble des paramètres de volumes ou de diamètres ventriculaire gauche. Par ailleurs, il est retrouvé une épaisseur de SIV significativement plus importante dans le groupe B, mais aussi une FEVG plus basse, une ITVSAo plus altérée, une OG plus dilatée et une FRVD plus basse. L'ensemble des données échographiques est repris dans le Tableau III.

Caractéristiques échographiques	**Population totale (n = 28)**	**Groupe A (n = 15)**	**Groupe B (n = 10)**	**p value**
Anneau mitral (mm)	43,42 ± 5,53	40,95 ± 4,67	45,85 ± 5,64	0,0348
GmoyMi (mmHg)	3,7 ± 0,59	3,67 ± 0,61	3,55 ± 0,5	0,5846
Prolapsus (%)	26 (92,86)	13 (86,67)	10 (100)	0,500
Restriction (%)	2 (7,14)	2 (13,33)	0	0,500
Barlow (%)	6 (21,43)	1 (6,67)	5 (50)	0,023
IM Grade IV (%)	27 (96,43)	14 (93,33)	10 (100)	1,000
VR (ml)	140,22 ± 63,62	116,64 ± 52,44	160,2 ± 65,95	0,1686
FR (%)	68,33 ± 12,09	62,21 ± 12,9	75,3 ± 6,72	0,0027
SOR (cm^2)	0,97 ± 0,49	0,78 ± 0,41	1,15 ± 0,52	0,0350
SIV (mm)	11,29 ± 1,62	10,86 ± 1,81	12,22 ± 1,06	0,0449
DTSVG *indexé* (mm/m^2)	19,26 ± 3,09	18,03 ± 2,81	21,36 ± 2,93	0,0171
DTSVG	34,93 ± 5,21	33,01 ± 5,67	37,09 ± 4,08	0,0350
DTDVG *indexé* (mm/m^2)	29,87 ± 3,84	28,43 ± 2,8	32,81 ± 4,02	0,0107
DTDVG (mm)	54,15 ± 6,1	51,92 ± 5,28	57,21 ± 6,96	0,0521
FEVG (%)	67,71 ± 4,76	69,8 ± 4,96	65,3 ± 3,68	0,0341
VTSVG indexé (ml/m^2)	21,74 ± 6,73	17,73 ± 3,79	27,78 ± 6,06	0,0003
VTSVG (ml)	40 ± 13,9	33,13 ± 10,46	49,2 ± 13,96	0,0020
VTDVG indexé (ml/m^2)	66,53 ± 18,01	56,32 ± 8,81	80,48 ± 21,13	0,0005
VTDVG (ml)	122,64 ± 39,72	104,27 ± 24,52	143,6 ± 49,83	0,0197
ITV SAo (cm)	18,06 ± 4,64	20 ± 4,75	15,17 ± 3,6	0,0103
TAPSE (mm)	24,57 ± 5,81	24,43 ± 4,7	24,06 ± 7,1	0,8242
S' VD (cm/s)	15,21 ± 2,98	15,33 ± 2,03	15,19 ± 4,05	0,7161
FRVD (%)	39,34 ± 13,1	44,82 ± 11,89	31,12 ± 11,05	0,0136
PAPS (mmHg)	39,19 ± 12,64	35,29 ± 7,78	44,6 ± 16,75	0,2216
Anneau tricuspide (mm)	40,85 ± 5,45	41,21 ± 6,05	39,95 ± 5,27	0,7380
OG (cm^2)	29,71 ± 8,84	26,28 ± 7,35	34,48 ± 8,37	0,0158

Tableau III : Caractéristiques échographiques des patients à l'inclusion, avec analyse univariée selon les groupes A et B.

Le coefficient de concordance pour la reproductibilité intra-observateur est de r = 0,842 et celui pour la reproductibilité inter-observateur de r = 0,785. La technique paraît donc reproductible.

3.3. Évolution de la FEVG à 1 mois post-opératoire

La FEVG moyenne en post-opératoire est de 53,52 ± 10,69%, contre 67,71 ± 4,76% en pré-opératoire. La dégradation moyenne de FEVG est de 21,4 ± 14,26%, et nous objectivons 40% de dégradation de FEVG ≤ 50% (groupe B, n = 10).

Dans le groupe A, la FEVG moyenne passe de 69,8 ± 1,28% en pré-opératoire à 60,45 ± 1,71% en post-opératoire (p = 0,0002), alors qu'elle passe de 65,3 ± 1,16% en pré-opératoire à 43,12% ± 1,91% en post-opératoire (p<0,0001) dans le groupe B (Figure 25).

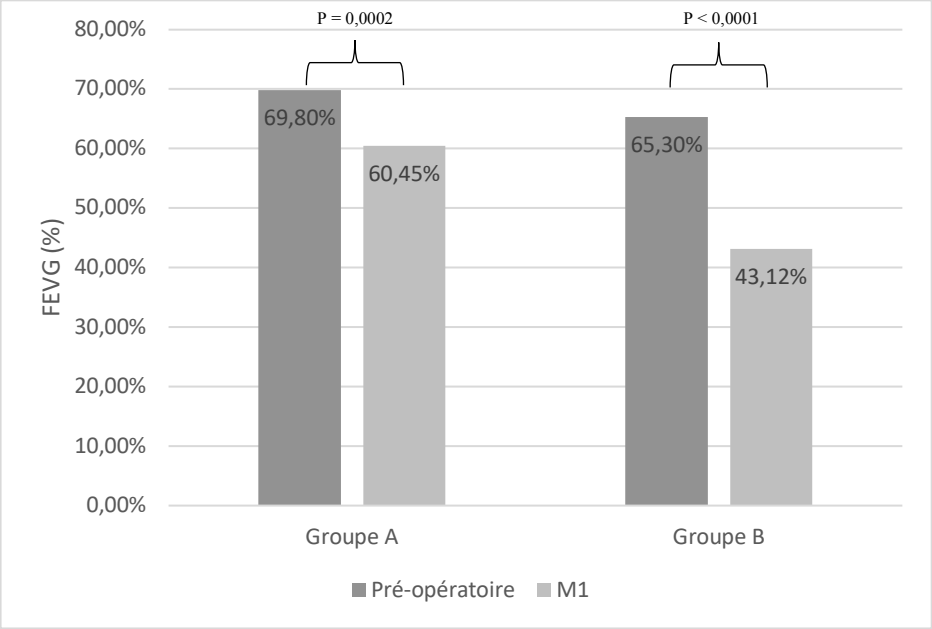


Figure 25 : Évolution de la FEVG de la consultation d'inclusion au post-opératoire en fonction des groupes A et B.

Le Tableau IV regroupe les prescriptions à M1 et l'analyse univariée selon les groupes A et B. Les prescriptions ne diffèrent pas de manière significative entre les groupes A et B.

Traitements à M1	Population totale (n = 25)	Groupe A (n = 15)	Groupe B (n = 10)	p value
Cordarone (%)	5 (20)	3 (20)	2 (20)	1,000
Flécaïne (%)	0	0	0	
Anti-aldostérone (%)	1 (4)	1 (6,67)	0	1,000
ARA II (%)	2 (8)	1 (6,67)	1 (10)	1,000
ARA II cible (%)	1 (4)	1 (6,67)	0	1,000
AOD (%)	5 (20)	5 (33,33)	0	0,061
AVK (%)	8 (32)	4 (26,67)	4 (40)	0,667
BB (%)	9 (36)	5 (33,33)	4 (40)	1,000
BB cible (%)	0	0	0	/
Furosémide (%)	9 (36)	6 (40)	3 (30)	0,691
HCT (%)	0	0	0	/
ICA (%)	1 (4)	1 (6,67)	0	1,000
IEC (%)	9 (36)	6 (40)	3 (30)	0,691
IEC cible (%)	3 (12)	3 (20)	0	0,250
AAP (%)	14 (56)	6 (40)	8 (80)	0,099
Statine (%)	8 (32)	5 (33,33)	3 (30)	1,000

Tableau IV : Analyse univariée selon les traitements prescrits à M1 entre les groupes A et B.

3.4. Facteurs prédictifs échographiques de dysfonction VG post-opératoire

En pré-opératoire, le GLS moyen est de -22,03 ± 4,17%, le rapport GLS/DTSVG moyen est de -0,68 ± 0,2 %/mm, l'index d'éjection VG moyen est de 1,17 ± 0,43 et la FRVD moyenne est de 39,34 ± 13,24%.

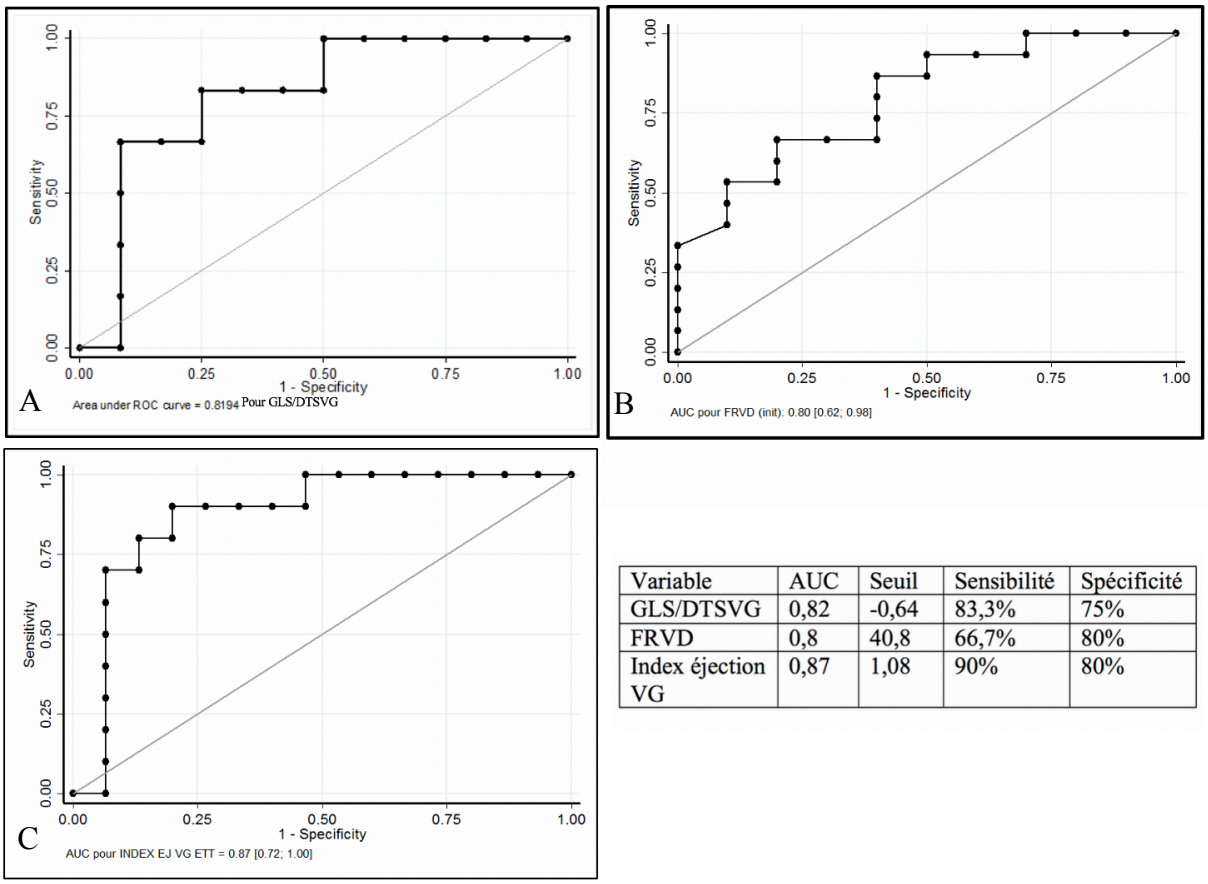
En analyse univariée, le GLS pré-opératoire ne présente pas de corrélation statistiquement significative avec la FEVG post-opératoire ($r = -0,2219$, $p > 0,05$). Le rapport GLS/DTSVG affiche une corrélation à la limite de la significativité ($r = -0,4118$, $p > 0,05$). Néanmoins, l'index d'éjection VG ($r = -0,6323$, $p < 0,05$) et la FRVD pré-opératoire ($r = 0,5232$, $p < 0,05$) présentent une forte corrélation avec la FEVG post-opératoire. L'index d'éjection VG possède le meilleur coefficient de corrélation.

Le GLS moyen pré-opératoire tend à être meilleur dans le groupe A (-23,34 ± 3,75%, vs -19,43 ± 3,99%, $p = 0,0752$), sans que la différence soit significative. Le GLS rapporté au DTSVG (en %/mm) apparaît significativement plus important dans le groupe A (-0,76 ± 0,2 vs

-0,54 ± 0,13, p = 0,03), avec une taille d'effet de 1,13 (IC95% [0,11 ; 2,13]). Par analyse de la courbe ROC, une valeur seuil de -0,64 %/mm obtient une sensibilité de 83,3% (IC95% [35,9 ; 99,6]) et une spécificité de 75% (IC95% [42,8 ; 94,5]). La valeur prédictive positive (VPP) est de 62,5% (IC95% [24,5 ; 91,5]) et la valeur prédictive négative (VPN) de 90% (IC95% [55,5 ; 99,7]). L'aire sous la courbe ROC (AUC) est de 0,82 (IC95% [0,61 ; 1]).

L'index d'éjection VG est significativement plus important dans le groupe B (0,98 ± 0,39 vs 1,46 ± 0,31, p = 0,0019), avec une taille d'effet importante de 1,3 (IC95% [0,43 ; 2,15]). Pour une valeur seuil de 1,02, cet indice possède une sensibilité de 90% (IC95% [55,5 ; 99,7]), une spécificité de 73,3% (IC95% [44,9 ; 92,2]), une VPP de 69,2% (IC95% [38,6 ; 90,9]) et une VPN de 91,7% (IC95% [61,5 ; 99,8]). Pour un seuil de 1,13, la sensibilité et la VPP sont de 80% (IC95% [44,4 ; 97,5]), alors que la spécificité et la VPN sont de 86,7% (IC95% [59,5 ; 98,3]). Le seuil optimal évalué par la courbe ROC semble être celui de 1,08, avec une sensibilité de 90% (IC95% [55,5 ; 99,7]), une spécificité de 80% (IC95% [51,9 ; 95,7]), une VPP de 75% (IC95% [42,8 ; 94,5]) et une VPN de 92,3% (IC95% [64 ; 99,8]). L'aire sous la courbe est de 0,87 (IC95% [0,72 ; 1]).

Alors que le TAPSE pré-opératoire n'est pas différent entre les groupes A et B (24,43 ± 4,7 mm vs 24,06 ± 7,1 mm, p = 0,8862), tout comme l'onde S' à l'anneau tricuspide (15,33 ± 2,03 cm/s vs 15,19 ± 4,05 cm/s, p = 0,9192), la FRVD est significativement plus altérée dans le groupe B (31,12 ± 11,05% vs 44,82 ± 11,89%, p = 0,0074), avec une taille d'effet de 1,15 (IC95% [0,29 ; 1,97]). La valeur seuil optimale semble être de 40,8%, avec une sensibilité de 66,7% (IC95% [38,4 ; 88,2]) et une spécificité de 80% (IC95% [44,4 ; 97,5]). La VPP est de 83,3% (IC95% [51,6 ; 97,9]) et la VPN de 61,5% (IC95% [31,6 ; 86,1]). L'aire sous la courbe est de 0,8 (IC95% [0,62 ; 0,98]). La PAPS n'est pas significativement différente entre les groupes A et B (respectivement 35,29 ± 7,77 mmHg vs 44,6 ± 16,75 mmHg, p = 0,2216).



Variable	AUC	Seuil	Sensibilité	Spécificité
GLS/DTSVG	0,82	-0,64	83,3%	75%
FRVD	0,8	40,8	66,7%	80%
Index éjection VG	0,87	1,08	90%	80%

Figure 26 : Courbes ROC des différents indices de prédiction de dysfonction VG post-opératoire.

Courbe ROC du rapport GLS/DTSVG (A), de la FRVD (B) et de l'index d'éjection VG (C), ainsi qu'un tableau récapitulatif des seuils, sensibilités et spécificités des trois indices.

Par une analyse de régression logistique, alors que l'AUC de l'index d'éjection VG est de 0,87 (p = 0,016), l'utilisation combinée de l'index d'éjection VG et de la FRVD permet d'obtenir une AUC de 0,91 (p = 0,055). L'utilisation combinée de l'index d'éjection VG, de la FRVD et du GLS/DTSVG obtient une AUC de 0,90 (p = 0,115), avec une sensibilité de 66,67%, une spécificité de 91,67%, une VPP de 80% et une VPN de 84,62% (Figure 27).

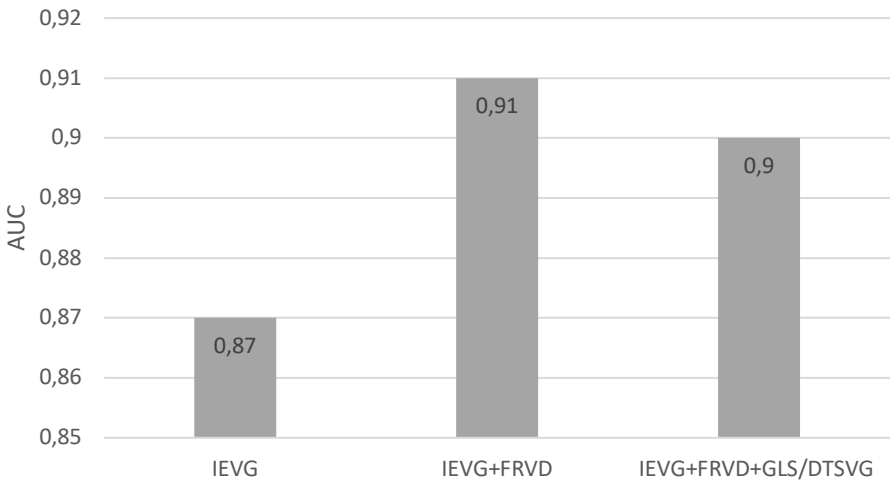


Figure 27 : Capacité prédictive d'une dysfonction VG par utilisation combinée de plusieurs indices.

La capacité prédictive est exprimée en AUC, pour l'index d'éjection VG (IEVG), l'utilisation combinée de l'IEVG et de la FRVD, ainsi que pour l'utilisation combinée de l'IEVG, de la FRVD et du rapport GLS/DTSVG.

Les résultats concernant l'étude de la relation entre l'index d'éjection VG et la dysfonction VG post-opératoire sont confirmés par l'analyse multivariée (p = 0,011) ajustée sur la FEVG. Par ajustement sur la FEVG, l'âge, le sexe et le stade NYHA, la tendance reste la même (p = 0,065), ainsi que par ajustement sur les paramètres échographiques de FEVG, SOR, surface de l'OG et FRVD (p = 0,101).

Néanmoins l'analyse multivariée ne permet pas de confirmer que la FRVD est un facteur prédictif indépendant de dysfonction VG post-opératoire, que ce soit par ajustement sur la FEVG (p = 0,120), sur des paramètres cliniques (âge, sexe, stade NYHA, p = 0,465) ou sur des paramètres échographiques comme la SOR, la surface de l'OG et la FRVD (p = 0,694).

3.5. Impact du contexte opératoire dans la survenue d'une dysfonction VG

Les caractéristiques opératoires de notre population sont résumées dans le Tableau V. Toutes les interventions par voie mini-invasive ont été réalisées avec une cardioplégie cristalloïde par Custodiol® sauf une, soit 14 cardioplégies cristalloïdes (50%) pour 15 chirurgies par voie mini-invasive. Comme décrit dans le Tableau V, aucun facteur opératoire n'est associé

significativement à une dégradation de la FEVG en post-opératoire. L'identité du chirurgien n'a pas d'incidence (p=0,120).

Caractéristiques opératoires	**Population totale (n = 28)**	**Groupe A (n = 15)**	**Groupe B (n = 10)**	**p value**
Plasties mitrales (%)	15 (53,57)	9 (60)	5 (50)	0,697
- Edwards Carpentier Physio II (Edwards Lifesciences™) (%)	10 (35,71)	5 (33,33)	4 (26,67)	1,000
- Sorin Sovering (LivaNova™) (%)	5 (17,86)	4 (26,67)	1 (6,67)	1,000
RVM (%)	13 (46,43)	6 (40)	5 (50)	0,697
- Saint-Jude Medical™ Epic (%)	11 (39,29)	6 (40)	4 (26,67)	1,000
- Carpentier Edwards Magna Ease (Edwards Lifesciences™) (%)	1 (3,57)	0	0	1,000
- Prothèse mécanique Masters Series (Abbott™) (%)	1 (3,57)	0	1 (6,67)	1,000
Plastie tricuspide (%)	8 (28,57)	4 (26,67)	4 (40)	0,667
Voie mini-invasive (%)	15 (53,57)	8 (53,33)	5 (50)	1,000
Sternotomie médiane (%)	13 (46,43)	7 (46,67)	5 (50)	1,000
Cardioplégie cristalloïde (%)	14 (50)	7 (46,67)	5 (50)	1,000
Cardioplégie au sang (%)	14 (50)	8 (53,33)	5 (50)	1,000
- Sang froid (%)	6 (21,43)	2 (13,33)	4 (40)	0,313
- Sang tiède (%)	1 (3,57)	1 (6,67)	0	0,313
- Sang chaud (%)	7 (25)	5 (33,33)	1 (10)	0,313
- Brévibloc® (%)	8 (28,57)	4 (26,67)	3 (30)	1,000
Durée intervention (min)	263,64 ± 56,02	255,13 ± 60,07	282 ± 50,73	0,1807
Durée CEC (min)	139,96 ± 35,24	136,4 ± 39	138,4 ± 28,07	0,9117
Durée clampage (min)	97,46 ± 20,55	91,87 ± 20,29	104,4 ± 21,36	0,1072

Tableau V : Caractéristiques opératoires de la cohorte et analyse univariée selon les groupes A et B.

3.6. Efficacité et sécurité des techniques chirurgicales

Comme le montre le Tableau VI, la durée d'intervention est plus longue en cas de plastie mitrale, qu'en cas de RVM (284,13 ± 64,76 min vs 240 ± 32,21 min, p = 0,0263), et la durée de CEC est significativement plus longue en cas de voie mini-invasive (163,4 ± 25,07 min vs 112,92 ± 24,12 min, p = 0,0001). La durée d'intervention n'est pas impactée par la réalisation d'une plastie tricuspide (p = 0,2015), ni la durée de CEC (p = 0,1697) ou de clampage aortique (p = 0,4154).

Parmi les complications post-opératoires survenues dans notre cohorte, nous dénombrons 8 (28,57%) patients ayant eu un rythme jonctionnel transitoire régressif ; 7 (25%) patients ayant eu un bloc auriculo-ventriculaire (BAV) de bas grade à l'ECG ; 6 (21,43%) patients ayant eu un BAV de haut grade régressif dont 1 (3,57%) patient avec implantation d'un pacemaker ; 7 (35%) patients ayant eu une FA de novo nécessitant une anticoagulation (passage soutenu à plus de 48h de la chirurgie, selon le score de CHADS-VASc) ; 3 (10,71%) patients ayant eu une reprise chirurgicale pour saignement ; 1 (3,57%) patient victime d'une tétra-parésie de réanimation ; 1 (3,57%) patient ayant subi un arrêt de pompe de CEC avec défaut de protection myocardique en voie mini-invasive ; 1 (3,57%) patient ayant été victime d'une lésion peropératoire de l'artère circonflexe en voie mini-invasive et 1 (3,57%) patient ayant présenté un hémothorax majeur à distance de l'intervention. Il n'y a pas eu de survenue d'IA significative et nous ne déplorons aucun décès au cours du suivi, ni échec de procédure.

Comme présenté dans le Tableau VI, l'ensemble de ces complications ne présente aucune différence significative que ce soit entre les groupes de patients ayant subi une sternotomie médiane versus une mini-thoracotomie, ou entre les groupes de patients ayant bénéficié d'un RVM versus une plastie mitrale. La réalisation d'une plastie de la valve tricuspide n'est pas associée à la présence d'un rythme jonctionnel en post-opératoire ($p = 0,172$), ni de BAV de bas grade ($p = 0,633$), ni de BAV de haut grade transitoire ($p = 1,000$), ni d'implantation de pacemaker ($p = 0,286$), ni de FA de novo ($p = 0,521$), ni de reprise post-opératoire ($p = 1,000$).

La durée d'hospitalisation est significativement plus courte pour les patients opérés par voie mini-invasive (9,93 ± 5,1 jours vs 13,77 ± 4,02 jours, $p = 0,0029$), ainsi que pour ceux bénéficiant d'une plastie mitrale (10,2 ± 3,74 jours vs 13,46 ± 5,71 jours, $p = 0,0482$). La réalisation d'une plastie tricuspide est associée à une plus longue durée d'hospitalisation (13,25 ± 2,81 jours vs 11,1 ± 5,52 jours, $p = 0,0427$), sans majorer la durée de réanimation (4,62 ± 2,13 jours vs 4,05 ± 3,78 jours sans plastie, $p = 0,2033$).

Caractéristiques opératoires et péri-opératoires	Sternotomie médiane (n = 13)	Mini-invasive (n = 15)	p value	RVM (n = 13)	Plastie mitrale (n = 15)	p value
Durée réanimation (j)	4,08 ± 1,85	4,33 ± 4,33	0,3971	5,31 ± 4,55	3,27 ± 1,39	0,1582
Durée hospitalisation (j)	13,77 ± 4,02	9,93 ± 5,1	0,0029	13,46 ± 5,71	10,2 ± 3,74	0,0482
Durée intervention (min)	241,92 ± 50,89	282,47 ± 54,91	0,0675	240 ± 32,21	284,13 ± 64,76	0,0263
Durée CEC (min)	112,92 ± 24,12	163,4 ± 25,07	0,0001	138,31 ± 33,94	141,4 ± 37,45	0,8719
Durée clampage (min)	90,31 ± 22,55	103,67 ± 17,02	0,1967	94,23 ± 22,78	100,27 ± 18,76	0,4892
Rythme jonctionnel (%)	6 (46,15)	2 (13,33)	0,096	5 (38,46)	3 (20)	0,410
BAV bas grade (%)	3 (23,08)	4 (26,67)	1,000	2 (15,38)	5 (33,33)	0,396
BAV haut grade sans PM (%)	4 (30,77)	2 (13,33)	0,372	4 (30,77)	2 (13,33)	0,372
Implantation PM (%)	1 (7,69)	0	0,464	0	1 (6,67)	1,000
FA de novo (%)	4 (57,14)	3 (23,08)	0,174	4 (44,44)	3 (27,27)	0,642
Reprise post-opératoire (%)	1 (7,69)	2 (13,33)	1,000	3 (23,08)	0	0,087

Tableau VI : Caractéristiques opératoires et péri-opératoires avec analyses univariées selon la voie d'abord et le type de chirurgie de correction de l'IM.

PM = pacemaker.

3.7. Impact de la dégradation de la FEVG post-opératoire

La durée de réanimation n'est pas impactée de manière significative par une dégradation de FEVG en post-opératoire (3,4 ± 1,4 jours dans le groupe A, 4,5 ± 1,9 jours dans le groupe B, p = 0,1727). Il en est de même pour la durée d'hospitalisation (10,47 ± 3,42 jours dans le groupe A, 11,5 ± 3,95 jours dans le groupe B, p = 0,6744).

Par ailleurs, la dégradation de FEVG ne semble pas être associée à un plus haut risque de ré-hospitalisation à un mois (2 (13,33%) dans le groupe A vs 1 (10%) dans le groupe B, p = 1,000).

4. Discussion

Notre étude ne retrouve donc pas de différence significative de GLS pré-opératoire entre les groupes de patients présentant une dysfonction VG post-opératoire et ceux conservant leur FEVG. Alors que les résultats concernant le GLS rapporté au DTSVG sont peu probants, une FRVD plus altérée et un index d'éjection VG plus important sont significativement associés à une dégradation de FEVG en post-opératoire. L'index d'éjection VG semble être le plus puissant facteur prédictif. Pour autant, ces relations ne sont pas indépendantes en analyse multivariée (hormis pour l'index d'éjection VG et la FEVG).

4.1. Les outils de prédiction de dysfonction VG post-opératoire

Notre étude confirme la persistance de dysfonctions VG post-opératoires malgré le respect des recommandations internationales. Nous retrouvons 40% de dysfonction VG en post-opératoire parmi les patients atteints d'IM sévères primitives chroniques, avec une altération moyenne de 21,4 ± 14,26%, en dépit de l'exclusion des patients présentant une dysfonction VG pré-opératoire (FEVG ≤ 60%, DTSVG ≥ 45mm). Ce taux de dégradation est assez éloigné des 32% de dégradation rapporté par Enriquez et al. (160), alors que leur population était constituée de patients avec ou sans dysfonction VG pré-opératoire. Nous avons évalué la FEVG à un mois post-opératoire, contre une moyenne de 105 ± 122 jours dans l'étude de Enriquez et al. (160), pouvant partiellement expliquer cette différence. En effet, certains auteurs rapportent une récupération relative de la FEVG au cours du temps (306). Par ailleurs, nous n'avons pas exclu les patients atteints d'HTP, facteur connu pour être associé à une dysfonction VG post-opératoire (168) et nos patients du groupe B sont clairement insuffisamment traités pour leur dysfonction systolique post-opératoire.

Comme le suggèrent les données de la littérature, les patients dégradant leur FEVG en post-opératoire ont, en pré-opératoire, une plus faible FEVG (163) et un VG plus dilaté (160–162). Parmi nos paramètres échographiques étudiés, les paramètres de sévérité de l'IM, la surface de l'OG (167) et l'épaisseur du SIV sont également plus importants chez les patients atteints de dysfonction VG post-opératoire. Par le calcul de la masse ventriculaire gauche et de l'épaisseur pariétale relative, nous retrouvons finalement que la plupart de ces patients ont une hypertrophie de type excentrique, ce qui est en accord avec la littérature (307,308). Cette hypertrophie est un marqueur de remodelage ventriculaire sous l'effet de l'IM et est donc logiquement plus présente dans le groupe de patients dégradant leur FEVG. La FA pré-opératoire n'est cependant pas retrouvée plus prévalente chez ces patients dans notre étude.

4.1.1. Le GLS

Les valeurs de GLS de notre population de patients atteints d'IM sévère sont plus élevées que dans la population générale (-22,04 ± 4,17% contre -18 ± 2% tous constructeurs confondus (281), ou -19,84% concernant le logiciel VVI (285)). Cette différence entre les mesures de GLS entre une population saine et les patients atteints d'IM est retrouvée dans d'autres études comme celle de Witkowski et al. (309) et de Mentias et al. (310), et est le témoin de l'hyper-contractilité myocardique présente lors de la phase compensée qui permet le maintien de la FEVG malgré l'augmentation des volumes ventriculaires (loi de Frank Starling, cf. Annexe IV).

Il existe de nombreuses preuves suggérant que le GLS est supérieur à la FEVG en termes de prédiction de dysfonction systolique VG et de survenue d'évènements cardiovasculaires (311). Il est déjà utilisé dans l'évaluation des patients atteints de rétrécissement aortique serré asymptomatique comme marqueur de progression vers le stade symptomatique (312) permettant de guider le timing opératoire ; mais aussi chez les patients symptomatiques afin de stratifier le pronostic post-opératoire (313,314). Une hypothèse commune au sein de plusieurs

pathologies cardiaques suggère que la première étape dans la survenue d'une dysfonction systolique (phase de transition) est l'atteinte des fibres longitudinales endocardiques et épicardiques, compensée par une majoration du raccourcissement des fibres circonférentielles permettant un maintien d'une FEVG normale (315), mais pouvant être diagnostiquée par le GLS (316) (cf. Annexe IV).

Dans notre étude, le GLS est plus altéré dans le groupe de patients atteints de dysfonction systolique post-opératoire, de manière non significative. On voit cependant se profiler une tendance statistique et cette absence de significativité vient probablement du manque de puissance de l'étude, conséquence directe du petit effectif de notre cohorte.

La littérature est riche d'articles concernant le rôle du GLS dans la prise en charge de l'IM. Les premières études de Candan et al. (317), Kim et al. (318), Leopoldo Perez De Isla et al. (319), Marciniak et al. (289,320), Yurdakul et al. (321) et Agustin et al. (322) ont utilisé le strain comme un outil pronostique des IM sévères. Cependant, il ne s'agissait pas d'analyse de GLS, mais de pic de strain (317,321), strain rate (289,318–321) ou encore de strain longitudinal régional du SIV (322). Toutes les études citées, hormis celle de Kim et al. (318), retrouvent des résultats favorables à l'usage du strain dans la prédiction d'une dysfonction VG post-opératoire (289,317,319,320,322) ou alors dans le suivi des IM sévères chroniques primitives asymptomatiques à fonction systolique préservée, comme marqueur très précoce d'une dysfonction systolique débutante (321). D'autres auteurs ont étudié le GLS à l'effort comme un marqueur prédictif d'altération de la FEVG post-opératoire, avec des résultats positifs (323). Les études de Ternacle et al. (324), Magne et al. (325), Hiemstra et al. (326), Kim et al. (306) et Mentias et al. (310) retrouvent toutes une association entre un GLS altéré en pré-opératoire et une surmortalité ou un sur-risque d'évènement cardiaque majeur post-opératoire. Seule l'étude de Mentias et al. (310) utilise le logiciel VVI pour son analyse.

Six études seulement ont évalué le GLS comme un outil prédictif de dysfonction VG post-opératoire des IM primitives sévères, avec des résultats assez concluants. Cinq des six études ont utilisé des échographes de marque General Electric Healthcare™. Parmi elles, les études de Florescu et al. (327), Donal et al. (328) et Mascle et al. (329) retrouvent un GLS seuil de -18%. L'étude de Florescu et al. souffre cependant d'un suivi très court de 14 jours post-opératoire et d'une population de seulement 28 patients. Celle de Witkowski et al. (330) fournit une valeur seuil de -19,9% comme cut-off dans la dysfonction VG à 1 an d'une chirurgie mitrale. La dysfonction VG était cependant déjà présente chez 21% des patients inclus. L'ensemble de ces études inclut certains patients avec une FEVG < 60%, un DTSVG > 45 mm, une cardiopathie ischémique ou d'autres valvulopathies, rendant l'extrapolation de tels résultats aux patients atteints d'IM sévère primitive chronique à fonction systolique préservée compliquée. L'étude de Cho et al. (331) retrouve un GLS cut-off de -20,5%, mais le critère de jugement est un remodelage du VG et non une dégradation de la FEVG.

La seule étude utilisant le logiciel VVI pour son analyse de strain est celle de Alashi et al. (332), concernant 448 patients asymptomatiques subissant une chirurgie d'IM avec FEVG conservée. Le GLS altéré (cut-off de -20,7%) est associé à une dégradation de la FEVG en post-opératoire, mais aussi à une surmortalité. Les boucles échographiques étaient issues d'échographes de marques différentes, avec un post-traitement sur logiciel VVI. Or, les mesures de GLS dépendent du constructeur de l'échographe et de la version logicielle à l'analyse, générant une extrême hétérogénéité des valeurs en fonction du matériel utilisé (136). Cette étude est par ailleurs rétrospective.

Dans la littérature sont retrouvées deux études négatives sur le GLS. D'une part, Song et al. (333) concluent à la supériorité des paramètres échographiques conventionnels (DTSVG et VTSVG) sur le GLS pour la prédiction de dysfonction VG post-opératoire. Cependant, le DTDVG moyen dans leur population était de 62,1 ± 10,5 mm, témoignant d'un stade avancé

de la pathologie mitrale, rendant le GLS peu rentable. D'autre part, l'étude de Pandis et al. (334) retrouve des résultats contradictoires, suggérant qu'un GLS meilleur que -17,9% prédit la survenue d'une dysfonction VG au 3ème jour post-opératoire (rendant cette étude discutable).

Nous démontrons par ailleurs qu'un rapport GLS/DTSVG est significativement plus important dans le groupe de patients conservant leur FEVG en post-opératoire, avec une valeur seuil de -0,64 %/mm. Cependant, le test de corrélation de Spearman ne permet pas de conclure significativement sur la relation monotone entre ce rapport et la FEVG post-opératoire et l'analyse multivariée n'est pas réalisable du fait de la taille de la population.

L'utilisation du GLS rapporté au DTSVG est assez peu étudiée mais nos résultats sont concordants avec ceux de la littérature. Seuls deux articles en font l'analyse, retrouvant un rapport GLS/DTSVG plus important chez les patients ne dégradant pas leur FEVG (–0,57 ± 0,13 %/mm vs -0,43 ± 0,11 %/mm, p = 0,001 dans l'étude de Mascle et al. (329) ; -0,6 ± 0,1 %/mm vs -0,44 ± 0,1 %/mm, p = 0,001 dans l'étude de Donal et al. (328)), avec une corrélation importante (respectivement r = -0,45, p < 0,001 et r = -0,469, p = 0,004). La différence avec le rapport GLS/DTSVG moyen de notre étude (-0,68 ± 0,2 %/mm, contre -5,4 ± 1,4 (329)) provient de l'utilisation, pour notre part, du logiciel VVI retrouvant des valeurs de GLS systématiquement plus importantes que pour la concurrence.

4.1.2. Rôle de l'index d'éjection VG

L'index d'éjection VG semble être un facteur prédictif d'une dégradation de fonction systolique post-opératoire dans notre étude, pour une valeur supérieure au seuil de 1,08 (sensibilité 90% et spécificité 80%). Il possède le meilleur taux de corrélation avec la FEVG post-opératoire de notre étude et est indépendant de la FEVG pré-opératoire (facteur prédictif le plus puissant concernant le pronostic post-opératoire et la survenue d'une dysfonction VG).

Cependant, nous n'avons pas réussi à démontrer, de manière significative, son indépendance vis-à-vis d'autres facteurs cliniques (âge, sexe, stade NYHA) et échographiques (SOR, surface de l'OG, FRVD), probablement par manque de puissance statistique.

Cet indice peut s'expliquer par la survenue d'une altération myocardique débutante, altérant l'ITVSAo de manière concomitante à une dilatation progressive du VG. Ainsi, même en cas d'altération minime de la fonction systolique, cet indice se majore de manière significative. Ces résultats sont en accord avec ceux de la littérature, avec une valeur seuil décrite de 1,13 (sensibilité 80% et spécificité 64%) et une corrélation satisfaisante entre cet index et la FEVG post-opératoire ($r = -0,46$, $p < 0,001$)(293). Les moyennes d'index d'éjection VG entre notre étude et celle de Magne et al. (293) sont assez similaires (respectivement 1,17 ± 0,43 vs 1,23 ± 0,28). Outre son caractère intéressant sur la survenue d'une dysfonction systolique post-opératoire, il apporte un rôle pronostique important. Un index d'éjection VG > 1,13 est en lien, d'après Magne et al. (293), avec un taux de survie significativement plus bas, même lorsque la FEVG est supérieure à 60% et le DTSVG inférieur à 45 mm en pré-opératoire. Un autre avantage de cet outil est sa rapidité d'utilisation, compte tenu de l'utilisation de deux paramètres issus des données conventionnelles d'échographie pré-opératoire.

4.1.3. Rôle de la fonction ventriculaire droite

La dysfonction VD est déjà reconnue comme un élément prédictif de morbidité et mortalité dans de nombreuses entités cardiologiques, comme l'insuffisance cardiaque (335), la cardiopathie ischémique (336) et l'HTP primitive (337). Elle reste cependant assez peu étudiée dans le pronostic post-opératoire des IM alors qu'elle est retrouvée dans 30% des cas au moment de la chirurgie (294). Elle résulte à la fois du remodelage sphérique du VG avec une protrusion du septum vers le VD, de la dysfonction systolique septale, mais aussi de l'HTP résultant du reflux vers les veines pulmonaires et engendrant un accroissement de la post-charge

du VD (295). Cette même HTP peut apparaître à une phase précoce, lorsque l'altération de la fonction systolique est masquée par une FEVG pseudo-normale (296). Une dysfonction VD pourrait alors également témoigner d'une altération de la fonction systolique VG débutante.

La FRVD est un outil validé, reproductible, bien corrélé à la fraction d'éjection du VD en imagerie par résonance magnétique (IRM) (338) qui, à la différence du TAPSE ou de l'onde S', évalue à la fois la fonction longitudinale et radiale du VD. La norme définie par l'ASE est de plus de 35% (339). À l'image de la contractilité du VG qui est majorée dans la phase compensée de l'IM, il semble que la contractilité du VD le soit également (moyenne de FRVD dans le groupe A de 44,82 ± 11,89%), probablement sous l'effet de la majoration de la post-charge du VD. Ces résultats sont concordants avec ceux de Chrustowicz et al. (340) concernant le TAPSE. Notre étude suggère un pouvoir prédictif de la FRVD < 40,8% dans la survenue d'une dysfonction VG post-opératoire d'une IM primitive sévère. La corrélation de cet indice à la FEVG post-opératoire est satisfaisante, sans toutefois que nous puissions démontrer d'indépendance significative entre la FRVD et d'autres indices cliniques ou échographiques. Une tendance se dégage cependant des résultats, suggérant un manque de puissance de notre étude pour ce genre d'analyse.

Très peu d'études se sont intéressées au caractère prédictif de la fonction VD dans la survenue d'une dysfonction VG post-opératoire d'une IM primitive sévère ainsi qu'au pronostic de cette atteinte. Vitel et al. (341) ont été les premiers à l'étudier, démontrant que la dysfonction VD pré-opératoire à l'effort (par l'analyse du TAPSE et de la FRVD) est non seulement associée à une absence de réserve contractile du VG, mais qu'elle est également en lien avec un plus mauvais pronostic post-opératoire. Par la suite, Chrustowicz et al. (340) ont démontré que les altérations du TAPSE et de l'onde S' en pré-opératoire sont corrélées à une baisse de la FEVG de plus de 10% (seuils respectifs de 17,5mm et 8,75mm/sec). Alors que Sun et al. (342) concluent que la dysfonction VD pré-opératoire accroît la morbidité post-opératoire, Le

Tourneau et al. (294) démontrent qu'elle est un puissant facteur de risque de mortalité cardio-vasculaire à 10 ans. Plus récemment, Di Mauro et al. (343) ont retrouvé un plus mauvais pronostic post-opératoire des IM sévères avec plastie tricuspide associée, en cas de dysfonction ou dilatation ventriculaire droite en pré-opératoire, et ce malgré une PAPS normale.

Contrairement à d'autres études déjà publiées (168), nous ne retrouvons pas de rôle péjoratif de la PAPS sur la FEVG post-opératoire. La différence de PAPS est cependant marquante entre les groupes A (35,29 ± 7,78) et B (44,6 ± 16,75). La significativité (p = 0,2216) est probablement masquée par le manque de puissance de l'étude. Nous pouvons noter que les 4 patients inclus dans l'étude avec une HTP > 50 mmHg ont tous dégradé leurs FEVG de manière significative en post-opératoire, ce qui est en accord avec la littérature.

4.1.4. Autres facteurs associés

Notre étude suggère l'utilisation combinée de l'index d'éjection VG et de la FRVD avec une meilleure rentabilité diagnostique que l'un ou l'autre des indices, comme en témoigne l'aire sous la courbe ROC. Le rapport GLS/DTSVG ne semble apporter aucun bénéfice. Cette analyse a été réalisée sur des paramètres quantitatifs et non pas avec les seuils établis, du fait d'un manque d'effectif, limitant l'interprétation de cet indice combiné. Des études complémentaires sont nécessaires.

Par ailleurs, nous retrouvons significativement plus de maladie de Barlow dans le groupe de patients dégradant leur FEVG en post-opératoire. En comparant les GLS moyens de patients atteints d'IM sur maladie de Barlow et sur dégénérescence fibro-élastique, avec des FEVG et des volumes de régurgitation mitrale similaires, certains auteurs retrouvent une fonction systolique plus altérée dans la maladie de Barlow (344). Du fait d'une fonction systolique plus altérée et d'une probabilité de dégradation de leur FEVG en post-opératoire plus importante, les patients atteints de maladie de Barlow devraient peut-être bénéficier d'une prise en charge

plus précoce. Nous savons par ailleurs que, du fait d'une plus grande surface valvulaire, il existe un stress accru sur l'appareil sous-valvulaire (51,52) pouvant mener à l'apparition de plages de fibrose en regard des muscles papillaires et de la paroi ventriculaire postéro-basale, elle-même parfois responsable de troubles rythmiques (57,59). L'IRM cardiaque, permettant la détection de cette fibrose, pourrait être utile dans la stratification du pronostic de nos patients atteints de maladie de Barlow.

Enfin, le pourcentage de TM6 théorique semble plus bas dans le groupe de patients dégradant la FEVG, témoignant d'un statut fonctionnel plus altéré malgré un Euroscore et un score de Charlson identiques à ceux conservant leur FEVG. Cette différence, pouvant être le reflet de la dysfonction systolique du VG, n'est cependant pas retrouvée avec le score de Minnesota©.

4.2. Efficacité et sécurité des techniques chirurgicales

La durée moyenne de CEC lors d'une chirurgie par voie mini-invasive (163,4 ± 25,07 min) est significativement plus longue qu'en cas de sternotomie médiane. Les temps d'intervention et de clampage aortique sont par ailleurs plus importants (respectivement 282,47 ± 54,91 min et 103,67 ± 17,02 min, $p > 0,05$), en accord avec les précédentes études sur le sujet (231),(236),(267). Le temps de clampage aortique est légèrement plus élevé que celui retrouvé dans les méta-analyses (95 ± 39 min (223)), pouvant témoigner de notre activité débutante dans l'usage de la voie mini-invasive. L'évolution au cours de la longue courbe d'apprentissage (239) permettra sans aucun doute une réduction de ce temps de clampage. Par ailleurs, le fait que ce temps puisse potentiellement être un facteur de risque de mortalité ou de morbidité post-opératoire (264,265) n'est pas retrouvé dans notre étude. Le temps de clampage au sein de notre population est légèrement supérieur dans le groupe de patients présentant une dysfonction VG post-opératoire, sans être significatif.

Une étude récente (251) démontre que la FEVG n'est pas impactée par le type de cardioplégie 24h après intervention. Notre étude confirme la sécurité d'emploi de la voie mini-invasive et du Custodiol® en termes de conservation des fonctions myocardiques en post-opératoire. Ces résultats positifs sur la protection myocardique sont concordants avec les études de Braathen et al.(259) et de Viana et al.(260).

Par ailleurs, comme démontré dans certaines études (217) (256), ni la voie mini-invasive, ni la cardioplégie cristalloïde ne semblent associées à un sur-risque de complication post-opératoire. Nos résultats confirment la tendance à la réduction du taux de FA post-opératoire par l'usage de la voie mini-invasive (23,08% vs 57,14% en sternotomie médiane, p = 0,174), en concordance avec la méta-analyse de 2011 (223). Nous notons globalement 35% de FA de novo dans notre cohorte, ce qui est en accord avec la plupart des séries (345). Ces résultats sont certainement, au moins en partie, en lien avec l'atriotomie gauche isolée réalisée au cours d'une chirurgie par voie mini-invasive, alors qu'une double atriotomie droite et gauche est bien souvent pratiquée en sternotomie médiane (hormis pour la voie de Sondergaard). L'impact en termes de morbi-mortalité de la réduction du taux de FA post-opératoire par cette voie d'abord novatrice semble être un bénéfice important en faveur de son développement.
De plus, on retrouve une durée de séjour significativement plus courte pour les patients opérés par voie mini-invasive, en accord avec les études précédentes (217).

Le type de correction de l'IM (plastie ou RVM) ne semble pas avoir d'impact sur la survenue d'une dysfonction VG post-opératoire, contrairement aux résultats avancés par d'autres études (168). Le temps d'intervention est majoré au cours d'une plastie, sans allongement des temps de clampage aortique et de CEC dans notre étude. On retrouve finalement un raccourcissement significatif de la durée d'hospitalisation en cas de plastie mitrale, mais aussi du temps de réanimation (non significatif). Le taux de complication est

similaire à celui retrouvé lors d'un RVM. Par ailleurs, la plastie tricuspide semble associée à une durée d'hospitalisation plus longue, pouvant être en rapport avec une population de patients plus graves et avec une atteinte ventriculaire droite plus sévère.

4.3. Limites de l'étude

Dans le design même de l'étude, nous n'avons pas exclu les patients symptomatiques (35,71% de patients en stade III NYHA) ni ceux aux antécédents de FA, d'HTP secondaire à l'IM ou encore de dilatation atriale gauche. Nos résultats sont donc peu généralisables à une population de patients atteints d'IM sévères primitives, asymptomatiques, sans aucun critère d'intervention chirurgicale. La réalisation d'une étude interventionnelle comparant la stratégie chirurgicale guidée par les recommandations actuelles et celle guidée par l'usage du GLS chez les patients sans aucun critère chirurgical est nécessaire.

Notre population est par ailleurs composée essentiellement d'hommes (71,43%) atteints de prolapsus (92,86%), avec un effectif très limité, réduisant ainsi la puissance de l'étude. Par ailleurs, la durée de suivi à un mois semble très courte, ne permettant pas d'observer la dynamique de la FEVG au cours du temps, ni d'évaluer la morbi-mortalité au long cours. Une étude avec un effectif plus important sur une durée plus longue doit être réalisée afin de confirmer nos résultats.

Globalement, la mesure du GLS est limitée par l'échogénicité des patients. Il s'agit d'un frein à l'utilisation en pratique courante du GLS comme critère chirurgical. Par ailleurs, le logiciel VVI des échographes Siemens™ est peu ergonomique et très chronophage. Il subit des fluctuations de résultats assez importantes en fonction de la position du tracé sous endocardique, nécessitant l'élaboration d'un protocole précis pour sa reproductibilité.

Par ailleurs, comme démontré dans cette étude, les normes de GLS élaborées dans la population générale ne sont pas applicables à une population de patients atteints d'IM sévère. Les différents

seuils de GLS prédictif de dysfonction VG retrouvés au sein des différentes études sont également soumis à la variabilité des mesures de GLS entre les différents constructeurs d'échographes. Ainsi, l'élaboration d'un seuil unique pour toutes les marques sera impossible, et la recherche de seuils spécifiques par marque est fastidieuse. Une solution à ce problème pourrait être l'analyse de l'évolution du GLS au cours de la surveillance d'un patient atteint d'IM sévère, à l'image du suivi des patients traités par chimiothérapie. Tant que celui-ci « s'améliore », le patient est en phase compensée. S'il commence à se détériorer, il entre en phase de transition, pouvant être un critère d'intervention chirurgicale (cf. Annexe IV).

Concernant l'index d'éjection VG, l'indexation du DTSVG ne doit pas être utilisée chez un patient de surface corporelle extrême, pouvant mener à des erreurs d'interprétation. Par ailleurs, le DTSVG est soumis aux conditions de charge et sa mesure est uniquement recueillie dans un seul plan de coupe. Une étude utilisant les volumes tridimensionnels du VG à la place du DTSVG pourrait corriger ce biais, sous réserve d'un temps d'acquisition plus important. Enfin, la mesure de l'ITVSAo dépend de l'angle du tir doppler et est donc soumise à des erreurs de mesure. Un alignement parfait avec la chambre de chasse du VG est souhaitable.

De même, la FRVD est une mesure monoplan, soumise à de nombreux biais. Il conviendrait de réaliser une étude évaluant le rôle prédictif de la fraction d'éjection tridimensionnelle du VD ou du strain de la paroi libre du VD.

Concernant l'analyse de la sécurité d'emploi de la voie mini-invasive et de la plastie mitrale, notre analyse peut être biaisée par le recrutement de patients en meilleur état général, moins comorbides. Par ailleurs, les deux patients sortis de l'étude pour infarctus du myocarde peropératoires avaient subi une chirurgie par voie mini-invasive avec cardioplégie cristalloïde, pouvant avoir un impact sur nos résultats compte tenu de la taille de notre échantillon. Toutes les complications post-opératoires, notamment le taux de transfusion et la survenue d'une fibrillation ventriculaire à l'arrêt de la cardioplégie, n'ont pas pu être analysées.

4.4. Avantages et implications cliniques

Notre population d'étude n'est constituée que de patients atteints d'IM isolée, sans autre cardiopathie, afin de ne pas modifier les mesures de strain. Par ailleurs, l'ensemble de notre population a une fonction VG préservée en pré-opératoire (FEVG > 60% et DTSVG < 45 mm). Notre étude est donc la première à tenter de démontrer la prédiction des dysfonctions VG post-opératoires au sein d'une population de patients atteints d'IM sévères chroniques primitives isolées, à fonction systolique préservée, par l'utilisation du GLS évalué par le système VVI sur échographe Siemens™. Nous sommes également les premiers à déterminer une valeur seuil du rapport GLS/DTSVG et de la FRVD pour la survenue d'une dysfonction VG post-opératoire. Les résultats laissent supposer que l'index d'éjection VG pré-opératoire est un bon indicateur, voire le meilleur, avec un seuil retrouvé de 1,08 (sensibilité de 90%, spécificité de 80%, VPP de 75% et VPN de 92,3%), une excellente corrélation à la FEVG post-opératoire et une indépendance vis-à-vis de la FEVG pré-opératoire. L'implication clinique d'un tel indicateur nécessite d'avoir une excellente sensibilité et VPN afin d'éviter, en cas de dysfonction VG débutante, de différer la chirurgie. Sous réserve d'études complémentaires de plus grande envergure, dans le cadre du suivi de nos patients hors indications chirurgicales classiques avec une FEVG > 60% et un DTSVG < 45 mm, la présence d'une altération d'un de ces paramètres échographiques pourrait être considérée comme une nécessité d'intervention chirurgicale. Nous pouvons également imaginer l'élaboration d'un outil combiné de l'index d'éjection VG, de la FRVD, plus ou moins du GLS, afin de stratifier la prise en charge chirurgicale.

Outre l'intervention chirurgicale à proposer sans aucun doute plus précocement à nos patients atteints d'IM sévère, nous pouvons également imaginer l'extension des indications du traitement percutané dans les prochaines années (notamment le MitraClip®) aux patients atteints d'IM sévère asymptomatique avec dysfonction systolique débutante.

5. Conclusion

Notre étude montre que l'index d'éjection du ventricule gauche et la fraction de raccourcissement de surface du ventricule droit semblent être des facteurs prédictifs de l'altération de la fonction ventriculaire gauche dans les suites d'une chirurgie d'IM primitive chronique à fonction systolique préservée en pré-opératoire. Le strain global longitudinal ne présente cependant pas d'association significative avec la survenue d'une dysfonction ventriculaire gauche post-opératoire.

Une étude incluant davantage de patients sur une plus longue durée de suivi est nécessaire pour confirmer ces premiers résultats et à terme modifier les indications opératoires des insuffisances mitrales primitives.

Monsieur le Doyen-Directeur

Professeur Pierre CLAVELOU

Monsieur le Président du Jury

Professeur Romain ESCHALIER

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Harb SC, Griffin BP. Mitral Valve Disease: a Comprehensive Review. Curr Cardiol Rep. 2017;19(8):73.
2. Ho SY. Anatomy of the mitral valve. Heart Br Card Soc. nov 2002;88 Suppl 4:iv5-10.
3. Muresian H. The clinical anatomy of the mitral valve. Clin Anat N Y N. janv 2009;22(1):85-98.
4. Anwar AM, Soliman OII, ten Cate FJ, Nemes A, McGhie JS, Krenning BJ, et al. True mitral annulus diameter is underestimated by two-dimensional echocardiography as evidenced by real-time three-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. Int J Cardiovasc Imaging. oct 2007;23(5):541-7.
5. Perloff JK, Roberts WC. The mitral apparatus. Functional anatomy of mitral regurgitation. Circulation. août 1972;46(2):227-39.
6. 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.
7. Armstrong EJ, Bischoff J. Heart valve development: endothelial cell signaling and differentiation. Circ Res. 3 sept 2004;95(5):459-70.
8. Oosthoek PW, Wenink AC, Wisse LJ, Gittenberger-de Groot AC. Development of the papillary muscles of the mitral valve: morphogenetic background of parachute-like asymmetric mitral valves and other mitral valve anomalies. J Thorac Cardiovasc Surg. juill 1998;116(1):36-46.
9. Maffessanti F, Gripari P, Pontone G, Andreini D, Bertella E, Mushtaq S, et al. Three-dimensional dynamic assessment of tricuspid and mitral annuli using cardiovascular magnetic resonance. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. oct 2013;14(10):986-95.
10. Misfeld M, Sievers H-H. Heart valve macro- and microstructure. Philos Trans R Soc B Biol Sci. 29 août 2007;362(1484):1421-36.
11. Levy MJ, Edwards JE. Anatomy of mitral insufficiency. Prog Cardiovasc Dis. sept 1962;5:119-44.
12. Marron K, Yacoub MH, Polak JM, Sheppard MN, Fagan D, Whitehead BF, et al. Innervation of human atrioventricular and arterial valves. Circulation. 1 août 1996;94(3):368-75.
13. I-Ida T, Tamura K, Tanaka S, Asano G. [Blood vessels in normal and abnormal mitral valve leaflets]. J Nippon Med Sch Nippon Ika Daigaku Zasshi. avr 2001;68(2):171-80.
14. Swanson JC, Davis LR, Arata K, Briones EP, Bothe W, Itoh A, et al. Characterization of mitral valve anterior leaflet perfusion patterns. J Heart Valve Dis. sept 2009;18(5):488-95.
15. Dal-Bianco JP, Levine RA. Anatomy of the Mitral Valve Apparatus – Role of 2D and 3D Echocardiography. Cardiol Clin [Internet]. mai 2013 [cité 14 janv 2019];31(2). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3856635/
16. Carpentier A, Deloche A, Dauptain J, Soyer R, Blondeau P, Piwnica A, et al. A new reconstructive operation for correction of mitral and tricuspid insufficiency. J Thorac Cardiovasc Surg. janv 1971;61(1):1-13.
17. Rusted IE, Scheifley CH, Edwards JE. Studies of the mitral valve. I. Anatomic features of the normal mitral valve and associated structures. Circulation. déc 1952;6(6):825-31.
18. Levine RA, Hagége AA, Judge DP, Padala M, Dal-Bianco JP, Aikawa E, et al. Mitral valve disease—morphology and mechanisms. Nat Rev Cardiol. déc 2015;12(12):689-710.
19. Grande-Allen KJ, Calabro A, Gupta V, Wight TN, Hascall VC, Vesely I.

Glycosaminoglycans and proteoglycans in normal mitral valve leaflets and chordae: association with regions of tensile and compressive loading. Glycobiology. juill 2004;14(7):621-33.
20. von Gise A, Pu WT. Endocardial and epicardial epithelial to mesenchymal transitions in heart development and disease. Circ Res. 8 juin 2012;110(12):1628-45.
21. Schoen FJ. Mechanisms of function and disease of natural and replacement heart valves. Annu Rev Pathol. 2012;7:161-83.
22. Liao J, Vesely I. A structural basis for the size-related mechanical properties of mitral valve chordae tendineae. J Biomech. août 2003;36(8):1125-33.
23. Rusted IE, Scheifley CH, Edwards JE, Kirklin JW. Guides to the commissures in operations upon the mitral valve. Proc Staff Meet Mayo Clin. 1 août 1951;26(16):297-305.
24. Laniado Shlomo, Yellin Edward L., Miller Hyman, Frater Robert W. M. Temporal Relation of the First Heart Sound to Closure of the Mitral Valve. Circulation. 1 mai 1973;47(5):1006-14.
25. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet Lond Engl. 16 sept 2006;368(9540):1005-11.
26. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. 2017;30(4):303-71.
27. 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.
28. Joudinaud TM, Kegel CL, Flecher EM, Weber PA, Lansac E, Hvass U, et al. The papillary muscles as shock absorbers of the mitral valve complex. An experimental study☆☆☆. Eur J Cardiothorac Surg. juill 2007;32(1):96-101.
29. Otto CM. Clinical practice. Evaluation and management of chronic mitral regurgitation. N Engl J Med. 6 sept 2001;345(10):740-6.
30. Flachskampf FA, Chandra S, Gaddipatti A, Levine RA, Weyman AE, Ameling W, et al. Analysis of shape and motion of the mitral annulus in subjects with and without cardiomyopathy by echocardiographic 3-dimensional reconstruction. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. avr 2000;13(4):277-87.
31. 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.
32. 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: a real-time 3-dimensional echocardiographic study. Circulation. 30 août 2005;112(9 Suppl):I458-462.
33. 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. juill 2003;24(13):1231-43.
34. Levine RA, Triulzi MO, Harrigan P, Weyman AE. The relationship of mitral annular shape to the diagnosis of mitral valve prolapse. Circulation. avr 1987;75(4):756-67.
35. 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. juill 2013;14(7):611-44.

36. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 26 2017;
37. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. Circulation. 2 août 2005;112(5):745-58.
38. 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.
39. Enriquez-Sarano M, Freeman WK, Tribouilloy CM, Orszulak TA, Khandheria BK, Seward JB, et al. Functional anatomy of mitral regurgitation: accuracy and outcome implications of transesophageal echocardiography. J Am Coll Cardiol. oct 1999;34(4):1129-36.
40. Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, Orszulak TA, Edwards WD. Surgical pathology of the mitral valve: a study of 712 cases spanning 21 years. Mayo Clin Proc. janv 1987;62(1):22-34.
41. Akins CW, Hilgenberg AD, Buckley MJ, Vlahakes GJ, Torchiana DF, Daggett WM, et al. Mitral valve reconstruction versus replacement for degenerative or ischemic mitral regurgitation. Ann Thorac Surg. sept 1994;58(3):668-75; discussion 675-676.
42. Delling FN, Vasan RS. Epidemiology and pathophysiology of mitral valve prolapse: new insights into disease progression, genetics, and molecular basis. Circulation. 27 mai 2014;129(21):2158-70.
43. Fornes P, Heudes D, Fuzellier JF, Tixier D, Bruneval P, Carpentier A. Correlation between clinical and histologic patterns of degenerative mitral valve insufficiency: a histomorphometric study of 130 excised segments. Cardiovasc Pathol Off J Soc Cardiovasc Pathol. avr 1999;8(2):81-92.
44. Anyanwu AC, Adams DH. Etiologic classification of degenerative mitral valve disease: Barlow's disease and fibroelastic deficiency. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2007;19(2):90-6.
45. Carpentier AF, Lessana A, Relland JY, Belli E, Mihaileanu S, Berrebi AJ, et al. The « physio-ring »: an advanced concept in mitral valve annuloplasty. Ann Thorac Surg. nov 1995;60(5):1177-85; discussion 1185-1186.
46. Disse S, Abergel E, Berrebi A, Houot A-M, Le Heuzey J-Y, Diebold B, et al. Mapping of a First Locus for Autosomal Dominant Myxomatous Mitral-Valve Prolapse to Chromosome 16p11.2-p12.1. Am J Hum Genet. nov 1999;65(5):1242-51.
47. Trochu JN, Kyndt F, Schott JJ, Gueffet JP, Probst V, Bénichou B, et al. Clinical characteristics of a familial inherited myxomatous valvular dystrophy mapped to Xq28. J Am Coll Cardiol. juin 2000;35(7):1890-7.
48. Durst R, Sauls K, Peal DS, deVlaming A, Toomer K, Leyne M, et al. Mutations in DCHS1 cause mitral valve prolapse. Nature. 3 sept 2015;525(7567):109-13.
49. Le Tourneau T, Mérot J, Rimbert A, Le Scouarnec S, Probst V, Le Marec H, et al. Genetics of syndromic and non-syndromic mitral valve prolapse. Heart Br Card Soc. 2018;104(12):978-84.
50. Le Tourneau T, Le Scouarnec S, Cueff C, Bernstein D, Aalberts JJJ, Lecointe S, et al. New insights into mitral valve dystrophy: a Filamin-A genotype-phenotype and outcome study. Eur Heart J. 14 avr 2018;39(15):1269-77.
51. Lawrie GM. Barlow disease: Simple and complex. J Thorac Cardiovasc Surg. nov 2015;150(5):1078-81.
52. Nutter DO, Wickliffe C, Gilbert CA, Moody C, King SB. The pathophysiology of

idiopathic mitral valve prolapse. Circulation. août 1975;52(2):297-305.
53. Barber JE, Kasper FK, Ratliff NB, Cosgrove DM, Griffin BP, Vesely I. Mechanical properties of myxomatous mitral valves. J Thorac Cardiovasc Surg. nov 2001;122(5):955-62.
54. Rabkin E, Aikawa M, Stone JR, Fukumoto Y, Libby P, Schoen FJ. Activated interstitial myofibroblasts express catabolic enzymes and mediate matrix remodeling in myxomatous heart valves. Circulation. 20 nov 2001;104(21):2525-32.
55. Avierinos J-F, Detaint D, Messika-Zeitoun D, Mohty D, Enriquez-Sarano M. Risk, determinants, and outcome implications of progression of mitral regurgitation after diagnosis of mitral valve prolapse in a single community. Am J Cardiol. 1 mars 2008;101(5):662-7.
56. Perazzolo Marra M, Basso C, De Lazzari M, Rizzo S, Cipriani A, Giorgi B, et al. Morphofunctional Abnormalities of Mitral Annulus and Arrhythmic Mitral Valve Prolapse. Circ Cardiovasc Imaging. 2016;9(8):e005030.
57. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, De Lazzari M, Giorgi B, Cipriani A, et al. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death. Circulation. 18 août 2015;132(7):556-66.
58. Nishimura RA, McGoon MD, Shub C, Miller FA, Ilstrup DM, Tajik AJ. Echocardiographically Documented Mitral-Valve Prolapse. N Engl J Med. 21 nov 1985;313(21):1305-9.
59. Lancellotti P, Garbi M. Malignant Mitral Valve Prolapse: Substrates to Ventricular Remodeling and Arrhythmias. Circ Cardiovasc Imaging. 2016;9(8):e005248.
60. Détaint D, Faivre L, Collod-Beroud G, Child AH, Loeys BL, Binquet C, et al. Cardiovascular manifestations in men and women carrying a FBN1 mutation. Eur Heart J. sept 2010;31(18):2223-9.
61. Milano A, Vermeer AMC, Lodder EM, Barc J, Verkerk AO, Postma AV, et al. HCN4 mutations in multiple families with bradycardia and left ventricular noncompaction cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 26 août 2014;64(8):745-56.
62. Schweizer PA, Schröter J, Greiner S, Haas J, Yampolsky P, Mereles D, et al. The symptom complex of familial sinus node dysfunction and myocardial noncompaction is associated with mutations in the HCN4 channel. J Am Coll Cardiol. 26 août 2014;64(8):757-67.
63. Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. The Lancet. 9 juill 2005;366(9480):155-68.
64. Carapetis JR, Currie BJ, Mathews JD. Cumulative incidence of rheumatic fever in an endemic region: a guide to the susceptibility of the population? Epidemiol Infect. avr 2000;124(2):239-44.
65. Cunningham MW. Autoimmunity and molecular mimicry in the pathogenesis of post-streptococcal heart disease. Front Biosci J Virtual Libr. 1 mai 2003;8:s533-543.
66. Guilherme L, Faé K, Oshiro SE, Kalil J. Molecular pathogenesis of rheumatic fever and rheumatic heart disease. Expert Rev Mol Med. déc 2005;7(28):1-15.
67. Pertuiset E. Rhumatisme articulaire aigu et rhumatisme poststreptococcique. EMC - Appar Locomoteur. janv 2007;2(1):1-12.
68. Acar C, de Ibarra JS, Lansac E. Anterior leaflet augmentation with autologous pericardium for mitral repair in rheumatic valve insufficiency. J Heart Valve Dis. sept 2004;13(5):741-6.
69. Marijon E, Mirabel M, Celermajer DS, Jouven X. Rheumatic heart disease. Lancet Lond Engl. 10 mars 2012;379(9819):953-64.
70. Pomerance A. Pathological and clinical study of calcification of the mitral valve ring. J Clin Pathol. mai 1970;23(4):354-61.
71. Lyle MA, Snipelisky DF, Aggarwal NR, Miller FA, Anavekar NS. Exuberant mitral annular calcification. Int J Cardiovasc Imaging. mai 2017;33(5):615-21.

72. Cetran L, Corneloup O, Dijos M, Montaudon M, Roudaut R, Coste P, et al. Nécrose caséeuse de l'anneau mitral, polymorphisme des tableaux cliniques révélateurs et apport de la tomodensitométrie cardiaque au diagnostic : à propos de deux cas. Ann Cardiol Angéiologie. 1 avr 2014;63(2):114-8.
73. Elgendy IY, Conti CR. Caseous calcification of the mitral annulus: a review. Clin Cardiol. oct 2013;36(10):E27-31.
74. Harpaz D, Auerbach I, Vered Z, Motro M, Tobar A, Rosenblatt S. Caseous calcification of the mitral annulus: a neglected, unrecognized diagnosis. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. août 2001;14(8):825-31.
75. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. Lancet Lond Engl. 18 avr 2009;373(9672):1382-94.
76. Lund MB, Ihlen H, Voss BM, Abrahamsen AF, Nome O, Kongerud J, et al. Increased risk of heart valve regurgitation after mediastinal radiation for Hodgkin's disease: an echocardiographic study. Heart Br Card Soc. juin 1996;75(6):591-5.
77. Bhattacharyya S, Schapira AH, Mikhailidis DP, Davar J. Drug-induced fibrotic valvular heart disease. Lancet Lond Engl. 15 août 2009;374(9689):577-85.
78. Droogmans S, Kerkhove D, Cosyns B, Van Camp G. Role of echocardiography in toxic heart valvulopathy. Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol. juin 2009;10(4):467-76.
79. Droogmans S, Cosyns B, D'haenen H, Creeten E, Weytjens C, Franken PR, et al. Possible association between 3,4-methylenedioxymethamphetamine abuse and valvular heart disease. Am J Cardiol. 1 nov 2007;100(9):1442-5.
80. Roldan CA, Shively BK, Lau CC, Gurule FT, Smith EA, Crawford MH. Systemic lupus erythematosus valve disease by transesophageal echocardiography and the role of antiphospholipid antibodies. J Am Coll Cardiol. 1 nov 1992;20(5):1127-34.
81. Moder KG, Miller TD, Tazelaar HD. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. Mayo Clin Proc. mars 1999;74(3):275-84.
82. Sharma J, Lasic Z, Bornstein A, Cooper R, Chen J. Libman-Sacks endocarditis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus in an adolescent, with a review of the literature. Cardiol Young. févr 2013;23(1):1-6.
83. Moyssakis I, Tektonidou MG, Vasilliou VA, Samarkos M, Votteas V, Moutsopoulos HM. Libman-Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus: prevalence, associations, and evolution. Am J Med. juill 2007;120(7):636-42.
84. Hojnik M, George J, Ziporen L, Shoenfeld Y. Heart valve involvement (Libman-Sacks endocarditis) in the antiphospholipid syndrome. Circulation. 15 avr 1996;93(8):1579-87.
85. Koniari I, Siminelakis SN, Baikoussis NG, Papadopoulos G, Goudevenos J, Apostolakis E. Antiphospholipid syndrome; its implication in cardiovascular diseases: a review. J Cardiothorac Surg. 3 nov 2010;5:101.
86. Parks JL, Taylor MH, Parks LP, Silver RM. Systemic sclerosis and the heart. Rheum Dis Clin North Am. févr 2014;40(1):87-102.
87. Corrao S, Messina S, Pistone G, Calvo L, Scaglione R, Licata G. Heart involvement in rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 1 sept 2013;167(5):2031-8.
88. Zalzstein E, Hamilton R, Zucker N, Levitas A, Gross GJ. Presentation, natural history, and outcome in children and adolescents with double orifice mitral valve. Am J Cardiol. 15 avr 2004;93(8):1067-9.
89. García-Blas S, Salinas P, Domínguez FJ, Moreno M, López-Sendón JL. Double Orifice Mitral Valve. J Am Coll Cardiol. 5 févr 2013;61(5):e141.
90. Feng T-Y, Li Z-A, He Y-H, Han J-C, Luan S-R, Wang L-L. Parachute mitral valve accompanied by bicuspid aortic valve on three-dimensional transesophageal

echocardiography. Kaohsiung J Med Sci. 1 sept 2012;28(9):506-8.
91. 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: A quantitative clinical study. Circulation. 19 sept 2000;102(12):1400-6.
92. Messas E, Guerrero JL, Handschumacher MD, Conrad C, Chow CM, Sullivan S, et al. Chordal cutting: a new therapeutic approach for ischemic mitral regurgitation. Circulation. 16 oct 2001;104(16):1958-63.
93. Hung J, Guerrero JL, Handschumacher MD, Supple G, Sullivan S, Levine RA. Reverse ventricular remodeling reduces ischemic mitral regurgitation: echo-guided device application in the beating heart. Circulation. 12 nov 2002;106(20):2594-600.
94. 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.
95. Roberts WC. A unique heart disease associated with a unique cancer: carcinoid heart disease. Am J Cardiol. 15 juill 1997;80(2):251-6.
96. Lips CJM, Lentjes EGWM, Höppener JWM. The spectrum of carcinoid tumours and carcinoid syndromes. Ann Clin Biochem. nov 2003;40(Pt 6):612-27.
97. Connolly HM, Schaff HV, Mullany CJ, Rubin J, Abel MD, Pellikka PA. Surgical management of left-sided carcinoid heart disease. Circulation. 18 sept 2001;104(12 Suppl 1):I36-40.
98. Rajamannan NM, Caplice N, Anthikad F, Sebo TJ, Orszulak TA, Edwards WD, et al. Cell proliferation in carcinoid valve disease: a mechanism for serotonin effects. J Heart Valve Dis. nov 2001;10(6):827-31.
99. Møller JE, Connolly HM, Rubin J, Seward JB, Modesto K, Pellikka PA. Factors associated with progression of carcinoid heart disease. N Engl J Med. 13 mars 2003;348(11):1005-15.
100. González Quintela A, Candela MJ, Vidal C, Román J, Aramburo P. Non-bacterial thrombotic endocarditis in cancer patients. Acta Cardiol. 1991;46(1):1-9.
101. Letranchant L, Ruivard M, Dauphin C, Chanet V, Philippe P. [Non infectious endocarditis: retrospective study (6 cases)]. Rev Med Interne. mars 2005;26(3):189-95.
102. Le Bot A, Jégo P, Donal E, Flécher E, Revest M, Tattevin P. [Non-infective endocarditis]. Rev Med Interne. oct 2018;39(10):782-91.
103. Yoran C, Yellin EL, Becker RM, Gabbay S, Frater RW, Sonnenblick EH. Dynamic aspects of acute mitral regurgitation: effects of ventricular volume, pressure and contractility on the effective regurgitant orifice area. Circulation. juill 1979;60(1):170-6.
104. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. juill 2003;16(7):777-802.
105. Grose R, Strain J, Cohen MV. Pulmonary arterial V waves in mitral regurgitation: clinical and experimental observations. Circulation. févr 1984;69(2):214-22.
106. Wisenbaugh T, Spann JF, Carabello BA. Differences in myocardial performance and load between patients with similar amounts of chronic aortic versus chronic mitral regurgitation. J Am Coll Cardiol. avr 1984;3(4):916-23.
107. Starling MR, Kirsh MM, Montgomery DG, Gross MD. Impaired left ventricular contractile function in patients with long-term mitral regurgitation and normal ejection fraction. J Am Coll Cardiol. juill 1993;22(1):239-50.
108. Messika-Zeitoun D, Johnson BD, Nkomo V, Avierinos J-F, Allison TG, Scott C, et al. Cardiopulmonary exercise testing determination of functional capacity in mitral regurgitation: physiologic and outcome implications. J Am Coll Cardiol. 20 juin 2006;47(12):2521-7.

109. Crawford MH, Souchek J, Oprian CA, Miller DC, Rahimtoola S, Giacomini JC, et al. Determinants of survival and left ventricular performance after mitral valve replacement. Department of Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. Circulation. avr 1990;81(4):1173-81.
110. Enriquez-Sarano M, Basmadjian AJ, Rossi A, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Progression of mitral regurgitation: a prospective Doppler echocardiographic study. J Am Coll Cardiol. oct 1999;34(4):1137-44.
111. Chaput M, Handschumacher MD, Guerrero JL, Holmvang G, Dal-Bianco JP, Sullivan S, et al. Mitral leaflet adaptation to ventricular remodeling: prospective changes in a model of ischemic mitral regurgitation. Circulation. 15 sept 2009;120(11 Suppl):S99-103.
112. Ahmed MI, Gladden JD, Litovsky SH, Lloyd SG, Gupta H, Inusah S, et al. Increased Oxidative Stress and Cardiomyocyte Myofibrillar Degeneration in Patients with Chronic Isolated Mitral Regurgitation and Ejection Fraction > 60%. J Am Coll Cardiol. 16 févr 2010;55(7):671-9.
113. Powell SR, Wang P, Divald A, Teichberg S, Haridas V, McCloskey TW, et al. Aggregates of oxidized proteins (lipofuscin) induce apoptosis through proteasome inhibition and dysregulation of proapoptotic proteins. Free Radic Biol Med. 15 avr 2005;38(8):1093-101.
114. Enriquez-Sarano M, Avierinos J-F, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. N Engl J Med. 3 mars 2005;352(9):875-83.
115. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, Gabriel H, Krejc M, Kalbeck D, et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. Circulation. 9 mai 2006;113(18):2238-44.
116. Rosen SE, Borer JS, Hochreiter C, Supino P, Roman MJ, Devereux RB, et al. Natural history of the asymptomatic/minimally symptomatic patient with severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse and normal right and left ventricular performance. Am J Cardiol. 15 août 1994;74(4):374-80.
117. Delahaye JP, Gare JP, Viguier E, Delahaye F, De Gevigney G, Milon H. Natural history of severe mitral regurgitation. Eur Heart J. juill 1991;12 Suppl B:5-9.
118. Grigioni F, Avierinos J-F, Ling LH, Scott CG, Bailey KR, Tajik AJ, et al. Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome. J Am Coll Cardiol. 3 juill 2002;40(1):84-92.
119. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Tajik AJ, Schaff HV, Bailey KR, et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. N Engl J Med. 7 nov 1996;335(19):1417-23.
120. Aviérinos JF, Brown RJ, Foley DA, Nkomo VT, Petty GW, Scott C, et al. Cerebral ischemic events after diagnosis of mitral valve prolapse: a community-based study of incidence and predictive factors. Stroke. 2003;34(6):1339-44.
121. Horstkotte D, Loogen F, Kleikamp G, Schulte HD, Trampisch HJ, Bircks W. [Effect of prosthetic heart valve replacement on the natural course of isolated mitral and aortic as well as multivalvular diseases. Clinical results in 783 patients up to 8 years following implantation of the Björk-Shiley tilting disc prosthesis]. Z Kardiol. sept 1983;72(9):494-503.
122. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Ling LH, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, et al. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. J Am Coll Cardiol. déc 1999;34(7):2078-85.
123. Kligfield P, Hochreiter C, Niles N, Devereux RB, Borer JS. Relation of sudden death in pure mitral regurgitation, with and without mitral valve prolapse, to repetitive ventricular arrhythmias and right and left ventricular ejection fractions. Am J Cardiol. août 1987;60(4):397-9.

124. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Avierinos J-F, Scott C, Chen H, Burnett JC, et al. B-type natriuretic peptide in organic mitral regurgitation: determinants and impact on outcome. Circulation. 10 mai 2005;111(18):2391-7.
125. Avierinos J-F, Gersh BJ, Melton LJ, Bailey KR, Shub C, Nishimura RA, et al. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. Circulation. 10 sept 2002;106(11):1355-61.
126. Hochreiter C, Niles N, Devereux RB, Kligfield P, Borer JS. Mitral regurgitation: relationship of noninvasive descriptors of right and left ventricular performance to clinical and hemodynamic findings and to prognosis in medically and surgically treated patients. Circulation. mai 1986;73(5):900-12.
127. Mentias A, Patel K, Patel H, Gillinov AM, Sabik JF, Mihaljevic T, et al. Effect of Pulmonary Vascular Pressures on Long-Term Outcome in Patients With Primary Mitral Regurgitation. J Am Coll Cardiol. 28 2016;67(25):2952-61.
128. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol. mai 2010;11(4):307-32.
129. Chen CG, Thomas JD, Anconina J, Harrigan P, Mueller L, Picard MH, et al. Impact of impinging wall jet on color Doppler quantification of mitral regurgitation. Circulation. août 1991;84(2):712-20.
130. Grigioni F, Detaint D, Avierinos J-F, Scott C, Tajik J, Enriquez-Sarano M. Contribution of ischemic mitral regurgitation to congestive heart failure after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 18 janv 2005;45(2):260-7.
131. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 20 2017;135(25):e1159-95.
132. Topilsky Y, Michelena H, Bichara V, Maalouf J, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M. Mitral valve prolapse with mid-late systolic mitral regurgitation: pitfalls of evaluation and clinical outcome compared with holosystolic regurgitation. Circulation. 3 avr 2012;125(13):1643-51.
133. Biner S, Rafique A, Rafii F, Tolstrup K, Noorani O, Shiota T, et al. Reproducibility of proximal isovelocity surface area, vena contracta, and regurgitant jet area for assessment of mitral regurgitation severity. JACC Cardiovasc Imaging. mars 2010;3(3):235-43.
134. Messika-Zeitoun D, Bellamy M, Avierinos J-F, Breen J, Eusemann C, Rossi A, et al. Left atrial remodelling in mitral regurgitation--methodologic approach, physiological determinants, and outcome implications: a prospective quantitative Doppler-echocardiographic and electron beam-computed tomographic study. Eur Heart J. juill 2007;28(14):1773-81.
135. Freeman WK, Schaff HV, Khandheria BK, Oh JK, Orszulak TA, Abel MD, et al. Intraoperative evaluation of mitral valve regurgitation and repair by transesophageal echocardiography: incidence and significance of systolic anterior motion. J Am Coll Cardiol. sept 1992;20(3):599-609.
136. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. janv 2015;28(1):1-39.e14.
137. Buck T, Plicht B. Real-Time Three-Dimensional Echocardiographic Assessment of

Severity of Mitral Regurgitation Using Proximal Isovelocity Surface Area and Vena Contracta Area Method. Lessons We Learned and Clinical Implications. Curr Cardiovasc Imaging Rep. 2015;8(10):38.
138. Surkova E, Muraru D, Aruta P, Romeo G, Bidviene J, Cherata D, et al. Current Clinical Applications of Three-Dimensional Echocardiography: When the Technique Makes the Difference. Curr Cardiol Rep. 2016;18(11):109.
139. Zeng X, Levine RA, Hua L, Morris EL, Kang Y, Flaherty M, et al. Diagnostic value of vena contracta area in the quantification of mitral regurgitation severity by color Doppler 3D echocardiography. Circ Cardiovasc Imaging. sept 2011;4(5):506-13.
140. Yuan X, Zhou A, Chen L, Zhang C, Zhang Y, Xu P. Diagnosis of mitral valve cleft using real-time 3-dimensional echocardiography. J Thorac Dis. janv 2017;9(1):159-65.
141. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, Chan K-L, Gonçalves A, Hahn RT, et al. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. Eur Heart J. sept 2011;32(17):2189-214.
142. Gelfand EV, Hughes S, Hauser TH, Yeon SB, Goepfert L, Kissinger KV, et al. Severity of mitral and aortic regurgitation as assessed by cardiovascular magnetic resonance: optimizing correlation with Doppler echocardiography. J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson. 2006;8(3):503-7.
143. Kizilbash AM, Hundley WG, Willett DL, Franco F, Peshock RM, Grayburn PA. Comparison of quantitative Doppler with magnetic resonance imaging for assessment of the severity of mitral regurgitation. Am J Cardiol. 15 mars 1998;81(6):792-5.
144. Cawley PJ, Hamilton-Craig C, Owens DS, Krieger EV, Strugnell WE, Mitsumori L, et al. Prospective comparison of valve regurgitation quantitation by cardiac magnetic resonance imaging and transthoracic echocardiography. Circ Cardiovasc Imaging. 1 janv 2013;6(1):48-57.
145. Uretsky S, Gillam L, Lang R, Chaudhry FA, Argulian E, Supariwala A, et al. Discordance between echocardiography and MRI in the assessment of mitral regurgitation severity: a prospective multicenter trial. J Am Coll Cardiol. 24 mars 2015;65(11):1078-88.
146. Lopez-Mattei JC, Ibrahim H, Shaikh KA, Little SH, Shah DJ, Maragiannis D, et al. Comparative Assessment of Mitral Regurgitation Severity by Transthoracic Echocardiography and Cardiac Magnetic Resonance Using an Integrative and Quantitative Approach. Am J Cardiol. 15 janv 2016;117(2):264-70.
147. Westenberg JJM, van der Geest RJ, Lamb HJ, Versteegh MIM, Braun J, Doornbos J, et al. MRI to evaluate left atrial and ventricular reverse remodeling after restrictive mitral annuloplasty in dilated cardiomyopathy. Circulation. 30 août 2005;112(9 Suppl):I437-442.
148. Harris AW, Krieger EV, Kim M, Cawley PJ, Owens DS, Hamilton-Craig C, et al. Cardiac Magnetic Resonance Imaging Versus Transthoracic Echocardiography for Prediction of Outcomes in Chronic Aortic or Mitral Regurgitation. Am J Cardiol. 1 avr 2017;119(7):1074-81.
149. 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.
150. Magne J, Lancellotti P, Piérard LA. Exercise pulmonary hypertension in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. Circulation. 6 juill 2010;122(1):33-41.
151. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. N Engl J Med. 30 juill 1998;339(5):321-8.
152. Pizarro R, Bazzino OO, Oberti PF, Falconi M, Achilli F, Arias A, et al. Prospective validation of the prognostic usefulness of brain natriuretic peptide in asymptomatic patients with chronic severe mitral regurgitation. J Am Coll Cardiol. 15 sept 2009;54(12):1099-106.
153. Mayer SA, De Lemos JA, Murphy SA, Brooks S, Roberts BJ, Grayburn PA.

Comparison of B-type natriuretic peptide levels in patients with heart failure with versus without mitral regurgitation. Am J Cardiol. 15 avr 2004;93(8):1002-6.
154. Cohn LH, Tchantchaleishvili V, Rajab TK. Evolution of the concept and practice of mitral valve repair. Ann Cardiothorac Surg. juill 2015;4(4):315-21.
155. Carpentier A. Cardiac valve surgery--the « French correction ». J Thorac Cardiovasc Surg. sept 1983;86(3):323-37.
156. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Tajik AJ, et al. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical indications. Circulation. 26 janv 1999;99(3):400-5.
157. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Rakowski H. Late outcomes of mitral valve repair for floppy valves: Implications for asymptomatic patients. J Thorac Cardiovasc Surg. mai 2003;125(5):1143-52.
158. Kirklin JW. Replacement of the mitral valve for mitral incompetence. Surgery. déc 1972;72(6):827-36.
159. Schuler G, Peterson KL, Johnson A, Francis G, Dennish G, Utley J, et al. Temporal response of left ventricular performance to mitral valve surgery. Circulation. juin 1979;59(6):1218-31.
160. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, McGoon MD, Bailey KR, et al. Echocardiographic prediction of left ventricular function after correction of mitral regurgitation: results and clinical implications. J Am Coll Cardiol. 15 nov 1994;24(6):1536-43.
161. Wisenbaugh T, Skudicky D, Sareli P. Prediction of outcome after valve replacement for rheumatic mitral regurgitation in the era of chordal preservation. Circulation. janv 1994;89(1):191-7.
162. Matsumura T, Ohtaki E, Tanaka K, Misu K, Tobaru T, Asano R, et al. Echocardiographic prediction of left ventricular dysfunction after mitral valve repair for mitral regurgitation as an indicator to decide the optimal timing of repair. J Am Coll Cardiol. 6 août 2003;42(3):458-63.
163. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Frye RL. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. Circulation. août 1994;90(2):830-7.
164. Tribouilloy C, Grigioni F, Avierinos JF, Barbieri A, Rusinaru D, Szymanski C, et al. Survival implication of left ventricular end-systolic diameter in mitral regurgitation due to flail leaflets a long-term follow-up multicenter study. J Am Coll Cardiol. 17 nov 2009;54(21):1961-8.
165. Grigioni F, Tribouilloy C, Avierinos JF, Barbieri A, Ferlito M, Trojette F, et al. Outcomes in mitral regurgitation due to flail leaflets a multicenter European study. JACC Cardiovasc Imaging. mars 2008;1(2):133-41.
166. Badhwar V, Peterson ED, Jacobs JP, He X, Brennan JM, O'Brien SM, et al. Longitudinal outcome of isolated mitral repair in older patients: results from 14,604 procedures performed from 1991 to 2007. Ann Thorac Surg. déc 2012;94(6):1870-7; discussion 1877-1879.
167. Le Tourneau T, Richardson M, Juthier F, Modine T, Fayad G, Polge A-S, et al. Echocardiography predictors and prognostic value of pulmonary artery systolic pressure in chronic organic mitral regurgitation. Heart Br Card Soc. août 2010;96(16):1311-7.
168. Yang H, Davidson WR, Chambers CE, Pae WE, Sun B, Campbell DB, et al. Preoperative pulmonary hypertension is associated with postoperative left ventricular dysfunction in chronic organic mitral regurgitation: an echocardiographic and hemodynamic study. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. août 2006;19(8):1051-5.

169. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Effect of losartan on degree of mitral regurgitation quantified by echocardiography. Am J Cardiol. 1 mars 2001;87(5):570-6.
170. Høst U, Kelbaek H, Hildebrandt P, Skagen K, Aldershvile J. Effect of ramipril on mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse. Am J Cardiol. 1 sept 1997;80(5):655-8.
171. Schön HR. Hemodynamic and morphologic changes after long-term angiotensin converting enzyme inhibition in patients with chronic valvular regurgitation. J Hypertens Suppl Off J Int Soc Hypertens. juill 1994;12(4):S95-104.
172. Nagatsu M, Spinale FG, Koide M, Tagawa H, DeFreitas G, Cooper G, et al. Bradycardia and the role of beta-blockade in the amelioration of left ventricular dysfunction. Circulation. 15 févr 2000;101(6):653-9.
173. Bonow Robert O., Nishimura Rick A., Thompson Paul D., Udelson James E. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 5: Valvular Heart Disease. Circulation. 1 déc 2015;132(22):e292-7.
174. Goel SS, Bajaj N, Aggarwal B, Gupta S, Poddar KL, Ige M, et al. Prevalence and outcomes of unoperated patients with severe symptomatic mitral regurgitation and heart failure: comprehensive analysis to determine the potential role of MitraClip for this unmet need. J Am Coll Cardiol. 21 janv 2014;63(2):185-6.
175. Mirabel M, Iung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, Détaint D, Vanoverschelde J-L, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? Eur Heart J. juin 2007;28(11):1358-65.
176. Feldman T, Foster E, Glower DD, Glower DG, Kar S, Rinaldi MJ, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. N Engl J Med. 14 avr 2011;364(15):1395-406.
177. Obadia J-F, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Iung B, Bonnet G, Piriou N, et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. N Engl J Med. 13 déc 2018;379(24):2297-306.
178. Arnold SV, Chinnakondepalli KM, Spertus JA, Magnuson EA, Baron SJ, Kar S, et al. Health Status After Transcatheter Mitral-Valve Repair in Heart Failure and Secondary Mitral Regurgitation: COAPT Trial. J Am Coll Cardiol. 7 mai 2019;73(17):2123-32.
179. 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.
180. Bail DHL. Treatment of functional mitral regurgitation by percutaneous annuloplasty using the Carillon Mitral Contour System-Currently available data state. J Intervent Cardiol. avr 2017;30(2):156-62.
181. Soni LK, Argenziano M. Percutaneous Treatment of Mitral Regurgitation: Current Status and Future Directions. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2011;23(4):268-70.
182. Taramasso M, Latib A. Percutaneous Mitral Annuloplasty. Interv Cardiol Clin. janv 2016;5(1):101-7.
183. Colli A, Zucchetta F, Torregrossa G, Manzan E, Bizzotto E, Besola L, et al. Transapical off-pump mitral valve repair with Neochord Implantation (TOP-MINI): step-by-step guide. Ann Cardiothorac Surg. mai 2015;4(3):295-7.
184. Regueiro A, Granada JF, Dagenais F, Rodés-Cabau J. Transcatheter Mitral Valve Replacement: Insights From Early Clinical Experience and Future Challenges. J Am Coll Cardiol. 2 mai 2017;69(17):2175-92.
185. Urena M, Webb JG, Eltchaninoff H, Muñoz-García AJ, Bouleti C, Tamburino C, et al. Late cardiac death in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: incidence and predictors of advanced heart failure and sudden cardiac death. J Am Coll Cardiol. 10 févr

2015;65(5):437-48.
186. Ribeiro HB, Nombela-Franco L, Muñoz-García AJ, Lemos PA, Amat-Santos I, Serra V, et al. Predictors and impact of myocardial injury after transcatheter aortic valve replacement: a multicenter registry. J Am Coll Cardiol. 10 nov 2015;66(19):2075-88.
187. El Hajj SC, Eleid MF. Transcatheter Mitral Valve Replacement: An Update on the Current Literature. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 17 juin 2019;21(7):35.
188. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 10 juin 2014;129(23):2440-92.
189. Clerfond Guillaume. DIU d'échographie cardiaque, année 2017/2018.
190. Bridgewater B, Hooper T, Munsch C, Hunter S, von Oppell U, Livesey S, et al. Mitral repair best practice: proposed standards. Heart. juill 2006;92(7):939-44.
191. De Bonis M, Alfieri O, Dalrymple-Hay M, Del Forno B, Dulguerov F, Dreyfus G. Mitral Valve Repair in Degenerative Mitral Regurgitation: State of the Art. Prog Cardiovasc Dis. déc 2017;60(3):386-93.
192. Gillinov AM, Cosgrove DM, Wahi S, Stewart WJ, Lytle BW, Smedira NG, et al. Is anterior leaflet repair always necessary in repair of bileaflet mitral valve prolapse? Ann Thorac Surg. sept 1999;68(3):820-3; discussion 824.
193. Smedira NG, Selman R, Cosgrove DM, McCarthy PM, Lytle BW, Taylor PC, et al. Repair of anterior leaflet prolapse: chordal transfer is superior to chordal shortening. J Thorac Cardiovasc Surg. août 1996;112(2):287-91; discussion 291-292.
194. Gillinov AM, Cosgrove DM, Blackstone EH, Diaz R, Arnold JH, Lytle BW, et al. Durability of mitral valve repair for degenerative disease. J Thorac Cardiovasc Surg. nov 1998;116(5):734-43.
195. Duran CG, Pomar JL, Revuelta JM, Gallo I, Poveda J, Ochoteco A, et al. Conservative operation for mitral insufficiency: critical analysis supported by postoperative hemodynamic studies of 72 patients. J Thorac Cardiovasc Surg. mars 1980;79(3):326-37.
196. Cohn LH, Couper GS, Aranki SF, Rizzo RJ, Kinchla NM, Collins JJ. Long-term results of mitral valve reconstruction for regurgitation of the myxomatous mitral valve. J Thorac Cardiovasc Surg. janv 1994;107(1):143-50; discussion 150-151.
197. Lazam S, Vanoverschelde J-L, Tribouilloy C, Grigioni F, Suri RM, Avierinos J-F, et al. Twenty-Year Outcome After Mitral Repair Versus Replacement for Severe Degenerative Mitral Regurgitation: Analysis of a Large, Prospective, Multicenter, International Registry. Circulation. 31 janv 2017;135(5):410-22.
198. David TE, Armstrong S, McCrindle BW, Manlhiot C. Late outcomes of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease. Circulation. 9 avr 2013;127(14):1485-92.
199. Detaint D, Sundt TM, Nkomo VT, Scott CG, Tajik AJ, Schaff HV, et al. Surgical correction of mitral regurgitation in the elderly: outcomes and recent improvements. Circulation. 25 juill 2006;114(4):265-72.
200. Mohty D, Orszulak TA, Schaff HV, Avierinos JF, Tajik JA, Enriquez-Sarano M. Very long-term survival and durability of mitral valve repair for mitral valve prolapse. Circulation. 18 sept 2001;104(12 Suppl 1):I1-7.
201. Suri RM, Schaff HV, Dearani JA, Sundt TM, Daly RC, Mullany CJ, et al. Recurrent mitral regurgitation after repair: should the mitral valve be re-repaired? J Thorac Cardiovasc Surg. déc 2006;132(6):1390-7.
202. Cohn LH, Kowalker W, Bhatia S, DiSesa VJ, St John-Sutton M, Shemin RJ, et al. Comparative morbidity of mitral valve repair versus replacement for mitral regurgitation with and without coronary artery disease. Ann Thorac Surg. mars 1988;45(3):284-90.

203. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. Circulation. 15 févr 1995;91(4):1022-8.
204. Shuhaiber J, Anderson RJ. Meta-analysis of clinical outcomes following surgical mitral valve repair or replacement. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. févr 2007;31(2):267-75.
205. Gammie JS, Sheng S, Griffith BP, Peterson ED, Rankin JS, O'Brien SM, et al. Trends in mitral valve surgery in the United States: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. Ann Thorac Surg. mai 2009;87(5):1431-7; discussion 1437-1439.
206. Corbineau H, Du Haut Cilly FB, Langanay T, Verhoye JP, Leguerrier A. Structural durability in Carpentier Edwards Standard bioprosthesis in the mitral position: a 20-year experience. J Heart Valve Dis. juill 2001;10(4):443-8.
207. Jamieson WR, Tyers GF, Janusz MT, Miyagishima RT, Munro AI, Ling H, et al. Age as a determinant for selection of porcine bioprostheses for cardiac valve replacement: experience with Carpentier-Edwards standard bioprosthesis. Can J Cardiol. mai 1991;7(4):181-8.
208. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. J Am Coll Cardiol. oct 2000;36(4):1152-8.
209. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, Lee RJ, Cunningham J, Prescott RJ, et al. Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. Heart. juill 2003;89(7):715-21.
210. Stassano P, Di Tommaso L, Monaco M, Iorio F, Pepino P, Spampinato N, et al. Aortic valve replacement: a prospective randomized evaluation of mechanical versus biological valves in patients ages 55 to 70 years. J Am Coll Cardiol. 10 nov 2009;54(20):1862-8.
211. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients in the United States with prosthetic heart valves: should ACC/AHA practice guidelines on valve selection be modified? Circulation. 19 mars 2002;105(11):1336-41.
212. Lee Evelyn M., Shapiro Leonard M., Wells Francis C. Importance of Subvalvular Preservation and Early Operation in Mitral Valve Surgery. Circulation. 1 nov 1996;94(9):2117-23.
213. Rankin JS, Hammill BG, Ferguson TB, Glower DD, O'Brien SM, DeLong ER, et al. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. mars 2006;131(3):547-57.
214. Whitlock RP, Sun JC, Fremes SE, Rubens FD, Teoh KH. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. févr 2012;141(2 Suppl):e576S-e600S.
215. Heras M, Chesebro JH, Fuster V, Penny WJ, Grill DE, Bailey KR, et al. High risk of thromboemboli early after bioprosthetic cardiac valve replacement. J Am Coll Cardiol. avr 1995;25(5):1111-9.
216. Russo A, Grigioni F, Avierinos J-F, Freeman WK, Suri R, Michelena H, et al. Thromboembolic complications after surgical correction of mitral regurgitation incidence, predictors, and clinical implications. J Am Coll Cardiol. 25 mars 2008;51(12):1203-11.
217. Bouhout I, Morgant M-C, Bouchard D. Minimally Invasive Heart Valve Surgery. Can J Cardiol. sept 2017;33(9):1129-37.
218. Wolfe JA, Malaisrie SC, Farivar RS, Khan JH, Hargrove WC, Moront MG, et al. Minimally Invasive Mitral Valve Surgery II: Surgical Technique and Postoperative

Management. Innov Tech Cardiothorac Vasc Surg. août 2016;11(4):251–259.
219. Carpentier A, Loulmet D, Carpentier A, Le Bret E, Haugades B, Dassier P, et al. [Open heart operation under videosurgery and minithoracotomy. First case (mitral valvuloplasty) operated with success]. C R Acad Sci III. mars 1996;319(3):219-23.
220. Barbero C, Marchetto G, Ricci D, Stura EC, Clerici A, El Qarra S, et al. Steps forward in minimally invasive cardiac surgery: 10-year experience. Ann Thorac Surg. 21 juin 2019;
221. Hawkins RB, Mehaffey JH, Mullen MG, Nifong WL, Chitwood WR, Katz MR, et al. A propensity matched analysis of robotic, minimally invasive, and conventional mitral valve surgery. Heart Br Card Soc. 2018;104(23):1970-5.
222. Agnino A, Antonazzo A, Albano G, Panisi P, Gerometta P, Piti A, et al. Strategy-specific durability of mitral valve repair through the video-assisted right minithoracotomy approach. J Cardiovasc Med Hagerstown Md. mars 2019;20(3):137-44.
223. Cheng DCH, Martin J, Lal A, Diegeler A, Folliguet TA, Nifong LW, et al. Minimally Invasive Versus Conventional Open Mitral Valve Surgery: A Meta-Analysis and Systematic Review. Innov Tech Cardiothorac Vasc Surg. avr 2011;6(2):84–103.
224. Suri RM, Schaff HV, Meyer SR, Hargrove WC. Thoracoscopic versus open mitral valve repair: a propensity score analysis of early outcomes. Ann Thorac Surg. oct 2009;88(4):1185-90.
225. Svensson LG, Atik FA, Cosgrove DM, Blackstone EH, Rajeswaran J, Krishnaswamy G, et al. Minimally invasive versus conventional mitral valve surgery: a propensity-matched comparison. J Thorac Cardiovasc Surg. avr 2010;139(4):926-932.e1-2.
226. Ward AF, Grossi EA, Galloway AC. Minimally invasive mitral surgery through right mini-thoracotomy under direct vision. J Thorac Dis. nov 2013;5 Suppl 6:S673-679.
227. Cohn LH, Adams DH, Couper GS, Bichell DP, Rosborough DM, Sears SP, et al. Minimally invasive cardiac valve surgery improves patient satisfaction while reducing costs of cardiac valve replacement and repair. Ann Surg. oct 1997;226(4):421-6; discussion 427-428.
228. Casselman FP, Van Slycke S, Dom H, Lambrechts DL, Vermeulen Y, Vanermen H. Endoscopic mitral valve repair: feasible, reproducible, and durable. J Thorac Cardiovasc Surg. févr 2003;125(2):273-82.
229. Schmitto JD, Mokashi SA, Cohn LH. Minimally-invasive valve surgery. J Am Coll Cardiol. 3 août 2010;56(6):455-62.
230. Suri RM, Burkhart HM, Rehfeldt KH, Enriquez-Sarano M, Daly RC, Williamson EE, et al. Robotic Mitral Valve Repair for All Categories of Leaflet Prolapse: Improving Patient Appeal and Advancing Standard of Care. Mayo Clin Proc. sept 2011;86(9):838-44.
231. Sündermann SH, Sromicki J, Rodriguez Cetina Biefer H, Seifert B, Holubec T, Falk V, et al. Mitral valve surgery: Right lateral minithoracotomy or sternotomy? A systematic review and meta-analysis. J Thorac Cardiovasc Surg. 1 nov 2014;148(5):1989-1995.e4.
232. McClure RS, Athanasopoulos LV, McGurk S, Davidson MJ, Couper GS, Cohn LH. One thousand minimally invasive mitral valve operations: early outcomes, late outcomes, and echocardiographic follow-up. J Thorac Cardiovasc Surg. mai 2013;145(5):1199-206.
233. Modi P, Rodriguez E, Hargrove WC, Hassan A, Szeto WY, Chitwood WR. Minimally invasive video-assisted mitral valve surgery: a 12-year, 2-center experience in 1178 patients. J Thorac Cardiovasc Surg. juin 2009;137(6):1481-7.
234. Glauber M, Miceli A, Canarutto D, Lio A, Murzi M, Gilmanov D, et al. Early and long-term outcomes of minimally invasive mitral valve surgery through right minithoracotomy: a 10-year experience in 1604 patients. J Cardiothorac Surg [Internet]. 7 déc 2015 [cité 3 juill 2019];10. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4672482/
235. Davierwala PM, Seeburger J, Pfannmueller B, Garbade J, Misfeld M, Borger MA, et

al. Minimally-invasive mitral valve surgery: “The Leipzig experience”. Ann Cardiothorac Surg. 10 nov 2013;2(6):744-750-750.
236. Javadikasgari H, Suri RM, Tappuni B, Gillinov AM. Minimally invasive mitral valve repair. Heart Br Card Soc. 2018;104(10):861-7.
237. Krapf C, Wohlrab P, Häußinger S, Schachner T, Hangler H, Grimm M, et al. Remote access perfusion for minimally invasive cardiac surgery: to clamp or to inflate? Eur J Cardiothorac Surg. 1 nov 2013;44(5):898-904.
238. Irisawa Y, Hiraoka A, Totsugawa T, Chikazawa G, Nakajima K, Tamura K, et al. Re-expansion pulmonary oedema after minimally invasive cardiac surgery with right mini-thoracotomy. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. févr 2016;49(2):500-5.
239. Ramlawi B, Gammie JS. Mitral Valve Surgery: Current Minimally Invasive and Transcatheter Options. Methodist DeBakey Cardiovasc J. mars 2016;12(1):20-6.
240. Bedeir K, Reardon M, Ramchandani M, Singh K, Ramlawi B. Elevated Stroke Risk Associated With Femoral Artery Cannulation During Mitral Valve Surgery. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2015;27(2):97-103.
241. Grossi EA, Loulmet DF, Schwartz CF, Solomon B, Dellis SL, Culliford AT, et al. Minimally invasive valve surgery with antegrade perfusion strategy is not associated with increased neurologic complications. Ann Thorac Surg. oct 2011;92(4):1346-9; discussion 1349-1350.
242. Ailawadi G, Agnihotri AK, Mehall JR, Wolfe JA, Hummel BW, Fayers TM, et al. Minimally Invasive Mitral Valve Surgery I: Patient Selection, Evaluation, and Planning. Innov Phila Pa. août 2016;11(4):243-50.
243. Casselman FP, Van Slycke S, Wellens F, De Geest R, Degrieck I, Vermeulen Y, et al. From classical sternotomy to truly endoscopic mitral valve surgery: a step by step procedure. Heart Lung Circ. 2003;12(3):172-7.
244. Mazine A, Pellerin M, Lebon J-S, Dionne P-O, Jeanmart H, Bouchard D. Minimally invasive mitral valve surgery: influence of aortic clamping technique on early outcomes. Ann Thorac Surg. déc 2013;96(6):2116-22.
245. Ad N, Holmes SD, Shuman DJ, Pritchard G, Massimiano PS. Minimally invasive mitral valve surgery without aortic cross-clamping and with femoral cannulation is not associated with increased risk of stroke compared with traditional mitral valve surgery: a propensity score-matched analysis. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. déc 2015;48(6):868-72; discussion 872.
246. Casselman F, Aramendi J, Bentala M, Candolfi P, Coppoolse R, Gersak B, et al. Endoaortic Clamping Does Not Increase the Risk of Stroke in Minimal Access Mitral Valve Surgery: A Multicenter Experience. Ann Thorac Surg. 1 oct 2015;100(4):1334-9.
247. Rival PM, Moore THM, McAleenan A, Hamilton H, Du Toit Z, Akowuah E, et al. Transthoracic clamp versus endoaortic balloon occlusion in minimally invasive mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. 2 févr 2019;
248. Nifong LW, Rodriguez E, Chitwood WR. 540 consecutive robotic mitral valve repairs including concomitant atrial fibrillation cryoablation. Ann Thorac Surg. juill 2012;94(1):38-42; discussion 43.
249. Nifong LW, Chitwood WR, Pappas PS, Smith CR, Argenziano M, Starnes VA, et al. Robotic mitral valve surgery: a United States multicenter trial. J Thorac Cardiovasc Surg. juin 2005;129(6):1395-404.
250. ESTEFANOUS F, et al. Cardiac anesthesia. principles and clinical practice. Second edition. LWW; 2001.
251. Vivacqua A, Robinson J, Abbas AE, Altshuler JM, Shannon FL, Podolsky RH, et al.

Single-dose cardioplegia protects myocardium as well as traditional repetitive dosing: A noninferiority randomized study. J Thorac Cardiovasc Surg. 11 mai 2019;
252. Hearse DJ, Bolli R. Reperfusion induced injury: manifestations, mechanisms, and clinical relevance. Cardiovasc Res. févr 1992;26(2):101-8.
253. Khandoudi N, Percevault-Albadine J, Bril A. Comparative effects of carvedilol and metoprolol on cardiac ischemia-reperfusion injury. J Cardiovasc Pharmacol. sept 1998;32(3):443-51.
254. Magee PG, Gardner TJ, Flaherty JT, Bulkley BH, Goldman RA, Gott VL. Improved myocardial protection with propranolol during induced ischemia. Circulation. août 1980;62(2 Pt 2):I49-56.
255. Bessho R, Chambers DJ. Myocardial protection: the efficacy of an ultra-short-acting beta-blocker, esmolol, as a cardioplegic agent. J Thorac Cardiovasc Surg. nov 2001;122(5):993-1003.
256. Edelman JJB, Seco M, Dunne B, Matzelle SJ, Murphy M, Joshi P, et al. Custodiol for myocardial protection and preservation: a systematic review. Ann Cardiothorac Surg. nov 2013;2(6):717-28.
257. Bretschneider HJ, Hübner G, Knoll D, Lohr B, Nordbeck H, Spieckermann PG. Myocardial resistance and tolerance to ischemia: physiological and biochemical basis. J Cardiovasc Surg (Torino). juin 1975;16(3):241-60.
258. Gaudino M, Pragliola C, Anselmi A, Pieroni M, De Paulis S, Leone A, et al. Randomized trial of HTK versus warm blood cardioplegia for right ventricular protection in mitral surgery. Scand Cardiovasc J SCJ. déc 2013;47(6):359-67.
259. Braathen B, Jeppsson A, Scherstén H, Hagen OM, Vengen Ø, Rexius H, et al. One single dose of histidine-tryptophan-ketoglutarate solution gives equally good myocardial protection in elective mitral valve surgery as repetitive cold blood cardioplegia: a prospective randomized study. J Thorac Cardiovasc Surg. avr 2011;141(4):995-1001.
260. Viana FF, Shi WY, Hayward PA, Larobina ME, Liskaser F, Matalanis G. Custodiol versus blood cardioplegia in complex cardiac operations: an Australian experience. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. mars 2013;43(3):526-31.
261. Lindner G, Zapletal B, Schwarz C, Wisser W, Hiesmayr M, Lassnigg A. Acute hyponatremia after cardioplegia by histidine-tryptophane-ketoglutarate--a retrospective study. J Cardiothorac Surg. 10 juin 2012;7:52.
262. Lueck S, Preusse CJ, Welz A. Clinical relevance of HTK-induced hyponatremia. Ann Thorac Surg. mai 2013;95(5):1844-5.
263. Doenst T, Borger MA, Weisel RD, Yau TM, Maganti M, Rao V. Relation between aortic cross-clamp time and mortality--not as straightforward as expected. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. avr 2008;33(4):660-5.
264. Al-Sarraf N, Thalib L, Hughes A, Houlihan M, Tolan M, Young V, et al. Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low- and high-risk cardiac patients. Int J Surg Lond Engl. 2011;9(1):104-9.
265. Salis S, Mazzanti VV, Merli G, Salvi L, Tedesco CC, Veglia F, et al. Cardiopulmonary bypass duration is an independent predictor of morbidity and mortality after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. déc 2008;22(6):814-22.
266. Verheijen LP, van Zaane B, van Aarnhem EE, Peelen LM, van Klei WA. The association between aortic cross clamp time and postoperative morbidity and mortality in mitral valve repair: a retrospective cohort study. J Cardiovasc Surg (Torino). juin 2018;59(3):453-61.
267. Pizano A, Montes FR, Carreño M, Echeverri D, Umaña JP. Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate Solution versus Blood Cardioplegia in Cardiac Surgery: A Propensity-Score Matched Analysis. Heart Surg Forum. 11 2018;21(3):E158-64.

268. Gatti G, Rauber E, Forti G, Benussi B, Gabrielli M, Gripari C, et al. Safe cross-clamp time using Custodiol®-histidine-tryptophan-ketoglutarate cardioplegia in the adult. Perfusion. 28 mars 2019;267659119837824.
269. Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD, Levine HJ. Chronic mitral regurgitation: predictive value of preoperative echocardiographic indexes of left ventricular function and wall stress. J Am Coll Cardiol. févr 1984;3(2 Pt 1):235-42.
270. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Orszulak TA, Schaff HV, Bailey KR, et al. Early surgery in patients with mitral regurgitation due to flail leaflets: a long-term outcome study. Circulation. 16 sept 1997;96(6):1819-25.
271. Samad Z, Kaul P, Shaw LK, Glower DD, Velazquez EJ, Douglas PS, et al. Impact of early surgery on survival of patients with severe mitral regurgitation. Heart Br Card Soc. févr 2011;97(3):221-4.
272. Kang D-H, Kim JH, Rim JH, Kim M-J, Yun S-C, Song J-M, et al. Comparison of early surgery versus conventional treatment in asymptomatic severe mitral regurgitation. Circulation. 17 févr 2009;119(6):797-804.
273. Montant P, Chenot F, Robert A, Vancraeynest D, Pasquet A, Gerber B, et al. Long-term survival in asymptomatic patients with severe degenerative mitral regurgitation: a propensity score-based comparison between an early surgical strategy and a conservative treatment approach. J Thorac Cardiovasc Surg. déc 2009;138(6):1339-48.
274. Suri RM, Vanoverschelde J-L, Grigioni F, Schaff HV, Tribouilloy C, Avierinos J-F, et al. Association between early surgical intervention vs watchful waiting and outcomes for mitral regurgitation due to flail mitral valve leaflets. JAMA. 14 août 2013;310(6):609-16.
275. Goldstone AB, Patrick WL, Cohen JE, Aribeana CN, Popat R, Woo YJ. Early surgical intervention or watchful waiting for the management of asymptomatic mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis. Ann Cardiothorac Surg. mai 2015;4(3):220-9.
276. Lee R, Haluska B, Leung DY, Case C, Mundy J, Marwick TH. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. Heart Br Card Soc. nov 2005;91(11):1407-12.
277. Leung DY, Griffin BP, Stewart WJ, Cosgrove DM, Thomas JD, Marwick TH. Left ventricular function after valve repair for chronic mitral regurgitation: predictive value of preoperative assessment of contractile reserve by exercise echocardiography. J Am Coll Cardiol. 1 nov 1996;28(5):1198-205.
278. Chengode S. Left ventricular global systolic function assessment by echocardiography. Ann Card Anaesth. oct 2016;19(Suppl 1):S26-34.
279. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popović ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. févr 2013;26(2):185-91.
280. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. J Am Coll Cardiol. 21 févr 2006;47(4):789-93.
281. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of, Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. avr 2016;17(4):412.
282. Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. janv 2015;16(1):1-11.
283. Farsalinos KE, Daraban AM, Ünlü S, Thomas JD, Badano LP, Voigt J-U. Head-to-

Head Comparison of Global Longitudinal Strain Measurements among Nine Different Vendors: The EACVI/ASE Inter-Vendor Comparison Study. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. oct 2015;28(10):1171-81, e2.
284. Vannan MA, Pedrizzetti G, Li P, Gurudevan S, Houle H, Main J, et al. CASE REPORTS: Effect of Cardiac Resynchronization Therapy on Longitudinal and Circumferential Left Ventricular Mechanics by Velocity Vector Imaging: Description and Initial Clinical Application of a Novel Method Using High-Frame Rate B-Mode Echocardiographic Images. Echocardiography. 2005;22(10):826-30.
285. Rodríguez-Bailón I, Jiménez-Navarro MF, Pérez-González R, García-Orta R, Morillo-Velarde E, de Teresa-Galván E. Left ventricular deformation and two-dimensional echocardiography: temporal and other parameter values in normal subjects. Rev Esp Cardiol. oct 2010;63(10):1195-9.
286. Fine NM, Shah AA, Han I-Y, Yu Y, Hsiao J-F, Koshino Y, et al. Left and right ventricular strain and strain rate measurement in normal adults using velocity vector imaging: an assessment of reference values and intersystem agreement. Int J Cardiovasc Imaging. mars 2013;29(3):571-80.
287. Ünlü S, Mirea O, Duchenne J, Pagourelias ED, Bézy S, Thomas JD, et al. Comparison of Feasibility, Accuracy, and Reproducibility of Layer-Specific Global Longitudinal Strain Measurements Among Five Different Vendors: A Report from the EACVI-ASE Strain Standardization Task Force. J Am Soc Echocardiogr. 1 mars 2018;31(3):374-380.e1.
288. Leitman M, Lysiansky M, Lysyansky P, Friedman Z, Tyomkin V, Fuchs T, et al. Circumferential and longitudinal strain in 3 myocardial layers in normal subjects and in patients with regional left ventricular dysfunction. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. janv 2010;23(1):64-70.
289. Marciniak A, Claus P, Sutherland GR, Marciniak M, Karu T, Baltabaeva A, et al. Changes in systolic left ventricular function in isolated mitral regurgitation. A strain rate imaging study. Eur Heart J. nov 2007;28(21):2627-36.
290. Bach DS. Quantitative Doppler tissue imaging as a correlate of left ventricular contractility. Int J Card Imaging. sept 1996;12(3):191-5.
291. Haluska BA, Short L, Marwick TH. Relationship of ventricular longitudinal function to contractile reserve in patients with mitral regurgitation. Am Heart J. juill 2003;146(1):183-8.
292. Agricola E, Galderisi M, Oppizzi M, Schinkel AFL, Maisano F, De Bonis M, et al. Pulsed tissue Doppler imaging detects early myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe mitral regurgitation. Heart Br Card Soc. avr 2004;90(4):406-10.
293. Magne J, Szymanski C, Fournier A, Malaquin D, Avierinos JF, Tribouilloy C. Clinical and Prognostic Impact of a New Left Ventricular Ejection Index in Primary Mitral Regurgitation Because of Mitral Valve Prolapse. Circ Cardiovasc Imaging. sept 2015;8(9):e003036.
294. Tourneau TL, Deswarte G, Lamblin N, Foucher-Hossein C, Fayad G, Richardson M, et al. Right Ventricular Systolic Function in Organic Mitral RegurgitationCLINICAL PERSPECTIVE: Impact of Biventricular Impairment. Circulation. 16 avr 2013;127(15):1597-608.
295. Carabello BA. The Myocardium in Mitral Regurgitation: A Tale of 2 Ventricles. Circulation. 16 avr 2013;127(15):1567-8.
296. Patel H, Desai M, Tuzcu EM, Griffin B, Kapadia S. Pulmonary Hypertension in Mitral Regurgitation. J Am Heart Assoc. 21 août 2014;3(4):e000748.
297. Fang F, Chan JY-S, Yip GW-K, Xie J-M, Zhang Q, Fung JW-H, et al. Prevalence and determinants of left ventricular systolic dyssynchrony in patients with normal ejection fraction received right ventricular apical pacing: a real-time three-dimensional

echocardiographic study. Eur J Echocardiogr. 1 mars 2010;11(2):109-18.
298. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83.
299. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. Am J Epidemiol. 15 mars 2011;173(6):676-82.
300. Radovanovic D, Seifert B, Urban P, Eberli FR, Rickli H, Bertel O, et al. Validity of Charlson Comorbidity Index in patients hospitalised with acute coronary syndrome. Insights from the nationwide AMIS Plus registry 2002-2012. Heart Br Card Soc. févr 2014;100(4):288-94.
301. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. avr 2012;41(4):734-44; discussion 744-745.
302. Enright PL. The six-minute walk test. Respir Care. août 2003;48(8):783-5.
303. Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, Tracy RP, McNamara R, Arnold A, et al. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. Chest. févr 2003;123(2):387-98.
304. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. Am J Respir Crit Care Med. nov 1998;158(5 Pt 1):1384-7.
305. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 1 juill 2002;166(1):111-7.
306. Kim HM, Cho G-Y, Hwang I-C, Choi H-M, Park J-B, Yoon YE, et al. Myocardial Strain in Prediction of Outcomes After Surgery for Severe Mitral Regurgitation. JACC Cardiovasc Imaging. sept 2018;11(9):1235-44.
307. Gaasch William H., Meyer Theo E. Left Ventricular Response to Mitral Regurgitation. Circulation. 25 nov 2008;118(22):2298-303.
308. Szymczyk E, Wierzbowska-Drabik K, Drozdz J, Krzemińska-Pakuła M. Mitral valve regurgitation is a powerful factor of left ventricular hypertrophy. Pol Arch Med Wewn. sept 2008;118(9):478-83.
309. Witkowski TG, Thomas JD, Delgado V, van Rijnsoever E, Ng ACT, Hoke U, et al. Changes in left ventricular function after mitral valve repair for severe organic mitral regurgitation. Ann Thorac Surg. mars 2012;93(3):754-60.
310. Mentias A, Naji P, Gillinov AM, Rodriguez LL, Reed G, Mihaljevic T, et al. Strain Echocardiography and Functional Capacity in Asymptomatic Primary Mitral Regurgitation With Preserved Ejection Fraction. J Am Coll Cardiol. 1 nov 2016;68(18):1974-86.
311. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. Heart Br Card Soc. nov 2014;100(21):1673-80.
312. Vollema EM, Sugimoto T, Shen M, Tastet L, Ng ACT, Abou R, et al. Association of Left Ventricular Global Longitudinal Strain With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Natural Course and Prognostic Value. JAMA Cardiol. 1 sept 2018;3(9):839-47.
313. Dahl JS, Videbæk L, Poulsen MK, Rudbæk TR, Pellikka PA, Møller JE. Global strain in severe aortic valve stenosis: relation to clinical outcome after aortic valve replacement. Circ Cardiovasc Imaging. 1 sept 2012;5(5):613-20.
314. Everett RJ, Clavel M-A, Pibarot P, Dweck MR. Timing of intervention in aortic stenosis: a review of current and future strategies. Heart. 1 déc 2018;104(24):2067-76.
315. Marwick TH. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time? J Am Coll Cardiol. 4 avr 2006;47(7):1313-27.

316. Bijvoet GP, Teske AJ, Chamuleau S a. J, Hart EA, Jansen R, Schaap J. Global longitudinal strain to predict left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with severe mitral valve regurgitation: literature review. Neth Heart J Mon J Neth Soc Cardiol Neth Heart Found. 13 août 2019;
317. Candan O, Hatipoglu Akpinar S, Dogan C, Demirkıran A, Dindar B, Bayram Z, et al. Twist deformation for predicting postoperative left ventricular function in patients with mitral regurgitation: A speckle tracking echocardiography study. Echocardiogr Mt Kisco N. mars 2017;34(3):422-8.
318. Kim M-S, Kim Y-J, Kim H-K, Han J-Y, Chun H-G, Kim H-C, et al. Evaluation of left ventricular short- and long-axis function in severe mitral regurgitation using 2-dimensional strain echocardiography. Am Heart J. févr 2009;157(2):345-51.
319. de Isla LP, de Agustin A, Rodrigo JL, Almeria C, del Carmen Manzano M, Rodríguez E, et al. Chronic mitral regurgitation: a pilot study to assess preoperative left ventricular contractile function using speckle-tracking echocardiography. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. juill 2009;22(7):831-8.
320. Marciniak A, Sutherland GR, Marciniak M, Kourliouros A, Bijnens B, Jahangiri M. Prediction of postoperative left ventricular systolic function in patients with chronic mitral regurgitation undergoing valve surgery--the role of deformation imaging. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. nov 2011;40(5):1131-7.
321. Yurdakul S, Doğan A, Aytekin S. Assessment of subclinical left ventricular systolic function using strain imaging in the follow-up of patients with chronic mitral regurgitation. Turk Kardiyol Dernegi Arsivi Turk Kardiyol Derneginin Yayin Organidir. juill 2017;45(5):426-33.
322. de Agustín JA, Pérez de Isla L, Núñez-Gil IJ, Vivas D, Manzano M del C, Marcos-Alberca P, et al. Assessment of myocardial deformation: Predicting medium-term left ventricular dysfunction after surgery in patients with chronic mitral regurgitation. Rev Esp Cardiol. mai 2010;63(5):544-53.
323. Lancellotti P, Cosyns B, Zacharakis D, Attena E, Van Camp G, Gach O, et al. Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation: assessment by two-dimensional speckle tracking. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. déc 2008;21(12):1331-6.
324. Ternacle J, Berry M, Alonso E, Kloeckner M, Couetil J-P, Randé J-LD, et al. Incremental value of global longitudinal strain for predicting early outcome after cardiac surgery. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. janv 2013;14(1):77-84.
325. Magne J, Mahjoub H, Pierard LA, O'Connor K, Pirlet C, Pibarot P, et al. Prognostic importance of brain natriuretic peptide and left ventricular longitudinal function in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. Heart Br Card Soc. avr 2012;98(7):584-91.
326. Hiemstra YL, Tomsic A, van Wijngaarden SE, Palmen M, Klautz RJM, Bax JJ, et al. Prognostic Value of Global Longitudinal Strain and Etiology After Surgery for Primary Mitral Regurgitation. JACC Cardiovasc Imaging. 12 juin 2019;
327. Florescu M, Benea DCCM, Rimbas RC, Cerin G, Diena M, Lanzzillo G, et al. Myocardial systolic velocities and deformation assessed by speckle tracking for early detection of left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with severe primary mitral regurgitation. Echocardiogr Mt Kisco N. mars 2012;29(3):326-33.
328. Donal E, Mascle S, Brunet A, Thebault C, Corbineau H, Laurent M, et al. Prediction of left ventricular ejection fraction 6 months after surgical correction of organic mitral regurgitation: the value of exercise echocardiography and deformation imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. nov 2012;13(11):922-30.
329. Mascle S, Schnell F, Thebault C, Corbineau H, Laurent M, Hamonic S, et al. Predictive value of global longitudinal strain in a surgical population of organic mitral

regurgitation. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. juill 2012;25(7):766-72.
330. Witkowski TG, Thomas JD, Debonnaire PJMR, Delgado V, Hoke U, Ewe SH, et al. Global longitudinal strain predicts left ventricular dysfunction after mitral valve repair. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. janv 2013;14(1):69-76.
331. Cho EJ, Park S-J, Yun HR, Jeong DS, Lee S-C, Park SW, et al. Predicting Left Ventricular Dysfunction after Surgery in Patients with Chronic Mitral Regurgitation: Assessment of Myocardial Deformation by 2-Dimensional Multilayer Speckle Tracking Echocardiography. Korean Circ J. mars 2016;46(2):213-21.
332. Alashi A, Mentias A, Patel K, Gillinov AM, Sabik JF, Popović ZB, et al. Synergistic Utility of Brain Natriuretic Peptide and Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Asymptomatic Patients With Significant Primary Mitral Regurgitation and Preserved Systolic Function Undergoing Mitral Valve Surgery. Circ Cardiovasc Imaging [Internet]. juill 2016 [cité 30 août 2019];9(7). Disponible sur: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCIMAGING.115.004451
333. Song J-M, Kang SH, Lee E-J, Shin M-J, Lee JW, Chung CH, et al. Echocardiographic predictors of left ventricular function and clinical outcomes after successful mitral valve repair: conventional two-dimensional versus speckle-tracking parameters. Ann Thorac Surg. juin 2011;91(6):1816-23.
334. Pandis D, Sengupta PP, Castillo JG, Caracciolo G, Fischer GW, Narula J, et al. Assessment of Longitudinal Myocardial Mechanics in Patients with Degenerative Mitral Valve Regurgitation Predicts Postoperative Worsening of Left Ventricular Systolic Function. J Am Soc Echocardiogr. 1 juin 2014;27(6):627-38.
335. Melenovsky V, Hwang S-J, Lin G, Redfield MM, Borlaug BA. Right heart dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J. 21 déc 2014;35(48):3452-62.
336. Antoni ML, Scherptong RWC, Atary JZ, Boersma E, Holman ER, van der Wall EE, et al. Prognostic value of right ventricular function in patients after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. Circ Cardiovasc Imaging. mai 2010;3(3):264-71.
337. Ghio S, Klersy C, Magrini G, D'Armini AM, Scelsi L, Raineri C, et al. Prognostic relevance of the echocardiographic assessment of right ventricular function in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. Int J Cardiol. 30 avr 2010;140(3):272-8.
338. Haddad François, Hunt Sharon A., Rosenthal David N., Murphy Daniel J. Right Ventricular Function in Cardiovascular Disease, Part I. Circulation. 18 mars 2008;117(11):1436-48.
339. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. juill 2010;23(7):685-713.
340. Chrustowicz A, Gackowski A, El-Massri N, Sadowski J, Piwowarska W. Preoperative right ventricular function in patients with organic mitral regurgitation. Echocardiogr Mt Kisco N. mars 2010;27(3):282-5.
341. Vitel E, Galli E, Leclercq C, Fournet M, Bosseau C, Corbineau H, et al. Right ventricular exercise contractile reserve and outcomes after early surgery for primary mitral regurgitation. Heart Br Card Soc. 2018;104(10):855-60.
342. Sun X, Ellis J, Kanda L, Corso PJ. The role of right ventricular function in mitral valve surgery. Heart Surg Forum. juin 2013;16(3):E170-176.
343. Di Mauro M, Foschi M, Tancredi F, Guarracini S, Di Marco M, Habib AM, et al. Additive and independent prognostic role of abnormal right ventricle and pulmonary

hypertension in mitral-tricuspid surgery. Int J Cardiol. 01 2018;252:39-43.
344. Malev E, Kim G, Mitrofanova L, Zemtsovsky E. Preoperative left ventricular function in degenerative mitral valve disease. J Cardiovasc Med Hagerstown Md. mars 2014;15(3):222-9.
345. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol. nov 2016;18(11):1609-78.

ANNEXES

ANNEXE I : Notice d'information de l'étude DysPO IM

Prédiction de la dysfonction ventriculaire gauche post-opératoire, par la mesure échographique du *strain* pré-opératoire précoce, dans la chirurgie de l'insuffisance mitrale primitive sévère à fonction ventriculaire gauche pré-opératoire normale.

Version N°6 du 14/03/2019

- **Promoteur**

C.H.U. de Clermont-Ferrand
58 Rue de Montalembert
63003 Clermont-Ferrand Cedex 1

- **Investigateur principal** :

Docteur Guillaume CLERFOND,
Service de Cardiologie médicale et Pathologies Vasculaires
Clermont-Ferrand
gclerfond@chu-clermontferrand.fr
04-73-75-14-55

Madame/ Monsieur ;

Vous allez bénéficier d'une chirurgie cardiaque dans le but de soulager vos symptômes en lien avec une insuffisance valvulaire mitrale.
Dans ce cadre, votre médecin vous propose de participer à une étude, dont le Centre Hospitalier Universitaire de Clermont Ferrand est le promoteur.

Ce formulaire a pour but de vous expliquer les objectifs et le déroulement de cette étude.
Cette étude permettra de déterminer, à travers votre suivi, si nous pouvons prédire une éventuelle dégradation de la fonction cardiaque en post-opératoire par le biais d'une technique d'échographie novatrice : le strain ventriculaire gauche.

Contexte

Certains patients présentant une insuffisance mitrale sévère avec une fonction ventriculaire gauche préservée en pré-opératoire vont voir cette fonction ventriculaire se dégrader en post-opératoire. Certains mécanismes ont été identifiés au fil du temps et aujourd'hui les patients

sont opérés avant la survenue de ces mécanismes, permettant de limiter la dégradation de la fonction ventriculaire gauche. Cependant, il persiste un certain nombre de patients présentant tout de même une certaine dégradation.
Il a été démontré que par l'utilisation d'une nouvelle technique d'échographie, totalement indolore et inoffensive, nous pourrions déterminer les patients à risque de présenter une telle dégradation.
Ainsi, nous pourrions dans l'avenir, intervenir avant la survenue d'un tel risque.

Objectifs :

Déterminer une valeur de strain global longitudinal en échographie cardiaque transthoracique permettant de prédire la dégradation de la fraction d'éjection du ventricule gauche en post-opératoire.

Déroulement de l'étude :

Vous allez bénéficier d'une chirurgie cardiaque pour votre insuffisance mitrale. Dans le cadre de cette chirurgie le médecin investigateur vous propose de participer à cette étude. Si vous acceptez, les examens recommandés avant l'intervention seront réalisés lors de la consultation pré-opératoire :

- L'évaluation du stade NYHA afin d'évaluer le degré de sévérité de votre insuffisance cardiaque ;
- Un questionnaire de qualité de vie ;
- Une échocardiographie cardiaque ;
- Un test de marche de 6 minutes afin d'évaluer votre capacité globale à l'exercice ;

Puis la chirurgie aura lieu selon les pratiques habituelles du service de cardiologie.

Des visites de contrôle à J8, 1 mois et 6 mois seront programmées. Lors de ces visites, nous procéderons également à la réalisation d'examens complémentaires habituellement réalisés au cours du suivi du patient : échocardiographie, test de marche, questionnaire de qualité de vie.

Les informations cliniques recueillies et les résultats des examens complémentaires seront codés et répertoriés.
La participation à ce protocole ne modifiera ni votre traitement ni votre prise en charge, elle ne prolongera pas ni n'écourtera la durée de votre hospitalisation, et elle n'entrainera pas la réalisation d'examens supplémentaires.

Bénéfices et risques :
Les bénéfices espérés sont ceux habituellement attendus par la chirurgie cardiaque de l'insuffisance mitrale. La diminution du nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque, la diminution de la mortalité (mort subite, bas débit), la diminution des symptômes, l'amélioration de la qualité de vie.

Le bénéfice attendu de cette étude est d'optimiser au mieux le timing opératoire des insuffisances mitrales primitives sévères avec fonction ventriculaire gauche préservée.

Cette étude n'engendre aucun risque supplémentaire puisqu'il s'agit d'une étude exploratoire, de collectes de données, et donc qui n'interfère pas avec la prise en charge standard.

Protection de vos données personnelles :

Dans le cadre de cette recherche, le CHU de Clermont-Ferrand est responsable de la mise en œuvre du traitement de données à caractère personnel. Ce traitement informatique a pour but d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté.

Le fondement juridique, au regard de l'article 6 du RGPD (Règlement Général sur la Protection des Données) est l'intérêt légitime du promoteur à mettre en œuvre le traitement de données médicales à des fins de recherche scientifique (article 9.2 du RGPD).

A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie nécessaires pour la recherche seront transmises au Promoteur, ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger.

Ces données seront identifiées par un numéro de code et vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises, à d'autres entités du CHU de Clermont Ferrand.

Les données seront conservées au minimum 15 ans après la fin de la recherche, selon les dispositions légales en vigueur.

Conformément aux dispositions de la loi informatique et libertés du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et de limitation du traitement de vos données. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Conformément à l'article 17.3 du RGPD, les données recueillies préalablement au retrait du consentement, le cas échéant, ne pourront pas être effacées et pourront continuer à être traitées dans les conditions prévues par la recherche.

Pour exercer ces droits ou pour toute question sur le traitement de vos données, vous pouvez contacter notre délégué à la protection des données : CHU de Clermont-Ferrand – Direction de

la Qualité – Gestion des Risques et Droits des Usagers – 58 rue Montalembert – 63003 Clermont-Ferrand cedex 1 (ou dpd@chu-clermontferrand.fr)
Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L. 1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.
Si vous estimez, après nous avoir contactés, que vos droits Informatique et Libertés ne sont pas respectés ou que le dispositif de contrôle d'accès n'est pas conforme aux règles de protection des données, vous pouvez adresser une réclamation auprès de la CNIL par courrier.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche. De plus vous pouvez exercer à tout moment votre droit de retrait de cette recherche. Le fait de ne plus participer à cette recherche ne modifiera pas la qualité des soins qui vous sont prodigués. Vous pouvez demander à tout moment des explications complémentaires sur l'étude à l'équipe soignante.
Par ailleurs, lorsque cette étude sera terminée, si vous le souhaitez et en faites la demande, vous serez tenus informés des résultats globaux par votre médecin dès que ceux-ci seront disponibles, (article L1122-1 du code de la Santé Publique).

Lorsque vous aurez lu cette note d'information et obtenu les réponses aux questions que vous vous posez en interrogeant le médecin de l'étude, vous pourrez participer ou non à cette étude selon votre choix. Vous ferez part de votre décision au médecin de l'étude.

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest I du 05/03/2019.
Il est possible que cette recherche soit interrompue, si les circonstances le nécessitent, par le promoteur ou à la demande de l'autorité de santé.
Votre participation à cette recherche n'engendrera pour vous aucun frais supplémentaire par rapport à ceux que vous auriez dans le suivi habituel de cette maladie.
Toutefois, pour pouvoir participer à cette recherche vous devez être affilié(e) ou bénéficier d'un régime de sécurité sociale, et ne pas être placé sous sauvegarde de justice.

Docteur Guillaume CLERFOND,
Service de Cardiologie médicale et Pathologies Vasculaires
Clermont-Ferrand

ANNEXE II : Formulaire de non opposition

Prédiction de la dysfonction ventriculaire gauche post-opératoire, par la mesure échographique du *strain* pré-opératoire précoce, dans la chirurgie de l'insuffisance mitrale primitive sévère à fonction ventriculaire gauche pré-opératoire normale.

Je soussigné(e) :
Mme, M. *(rayer les mentions inutiles)* (*NOM, Prénom*)…….
Date de naissance : …….. /……/……
Ne m'oppose pas à participer à la recherche sus nommée et pour laquelle j'ai pu prendre connaissance de tous les éléments que je souhaitais et reçu un exemplaire d'information.

Date :……. /……. /……. Signature :
_____

ANNEXE III : Questionnaire de Qualité de Vie Minnesota©

RESIC Réseau des Insuffisants Cardiaques 38

Questionnaire de Qualité de Vie du Minnesota

A l'aide de ce questionnaire, nous cherchons à savoir dans quelle mesure vos problèmes cardiaques vous ont empêché de vivre comme vous l'auriez voulu au cours du mois dernier. Les phrases ci-dessous décrivent différents types d'atteintes dont peuvent souffrir certaines personnes. Si vous êtes sûr que ce que décrit la phrase ne s'applique pas à vous ou n'est pas lié à votre insuffisance cardiaque, entourez le 0 (Non) et passez à la phrase suivante. Lorsqu'au contraire vous considérez que la phrase s'applique à votre cas, entourez le chiffre qui vous paraît le mieux correspondre à votre état. (de 1 : un peu à 5 : énormément).

Attention, rappelez-vous de ne considérer que les 4 semaines qui viennent de passer.

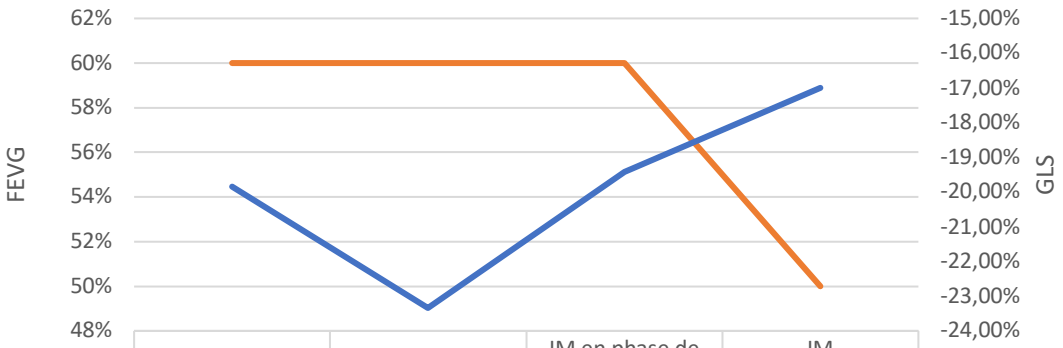
Au cours des **4 dernières semaines**, est-ce que votre Insuffisance Cardiaque vous a empêché de vivre comme vous l'auriez voulu : l

1	En faisant enfler vos chevilles, vos jambes, etc	0	1	2	3	4	5
2	En rendant difficiles vos activités habituelles à la maison au jardin ?	0	1	2	3	4	5
3	En rendant difficiles les relations ou les activités avec vos amis ou votre famille ?	0	1	2	3	4	5
4	En vous obligeant à vous asseoir ou à vous allonger pour vous reposer pendant la journée ?	0	1	2	3	4	5
5	En provoquant chez vous de la fatigue, de la lassitude ou un manque d'énergie ?	0	1	2	3	4	5
6	En rendant difficile de gagner sa vie ?	0	1	2	3	4	5
7	En rendant difficile pour vous la marche ou la montée d'escalier ?	0	1	2	3	4	5
8	En vous rendant essoufflé ?	0	1	2	3	4	5
9	En vous empêchant de bien dormir la nuit ?	0	1	2	3	4	5
10	En vous obligeant à vous limiter sur vos plats préférés ?	0	1	2	3	4	5
11	En vous rendant difficiles vos déplacements hors de chez vous ?	0	1	2	3	4	5
12	En rendant difficile votre vie sexuelle ?	0	1	2	3	4	5
13	En rendant difficiles vos loisirs, la pratique de sports ou de vos passe-temps favoris ?	0	1	2	3	4	5
14	En vous empêchant de vous concentrer ou en vous rendant difficile de vous rappeler certaines choses ?	0	1	2	3	4	5
15	En provoquant chez vous des effets indésirables liés aux médicaments ?	0	1	2	3	4	5
16	En vous rendant soucieux préoccupé ?	0	1	2	3	4	5
17	En vous rendant déprimé ?	0	1	2	3	4	5
18	En vous occasionnant des dépenses supplémentaires ?	0	1	2	3	4	5
19	En vous donnant le sentiment d'être moins le maître de ce qui vous arrive ?	0	1	2	3	4	5
20	En vous obligeant à faire des séjours à l'hôpital ?	0	1	2	3	4	5
21	En vous donnant l'impression d'être une charge ou un fardeau pour votre famille ou vos amis ?	0	1	2	3	4	5

La somme donne un score entre 0 et 105 :

SCORE : /_ / _ / _ /

ANNEXE IV : Évolution du GLS et de la FEVG au cours de l'IM



	normal	IM compensée	IM en phase de transition	IM décompensée
FEVG	60%	60%	60%	50%
GLS	-19,84%	-23,34%	-19,43%	-17%

Ce schéma traduit le concept élaboré par nos résultats concernant l'évolution du GLS et de la FEVG dans l'histoire naturelle d'une IM primitive sévère. Notre hypothèse est la suivante :

- Avant la survenue d'une IM, sur un myocarde sain, la FEVG est normale (arbitrairement fixée à 60%) et le GLS également normal (fixé à -19,84% selon l'étude Espagnole sur le GLS moyen d'une population saine avec le système VVI (285)).
- Au début de l'histoire naturelle d'une IM, en phase compensée, la FEVG est maintenue normale et le GLS est amélioré par un état d'hyper-contractilité dicté par la loi de Franck Starling. La valeur de -23,34% est fixé selon la moyenne du GLS parmi nos patients ne dégradant pas la FEVG en post-opératoire.
- En phase de transition, les lésions myocardiques débutent sur les fibres longitudinales, engendrant une dégradation du GLS. Les fibres circonférentielles permettent le maintien d'une FEVG pseudo-normale. La valeur de -19,43% correspond à la moyenne du GLS obtenue dans notre groupe de patients dégradant leurs FEVG en post-opératoire.
- Enfin, en phase décompensée, la FEVG chute à son tour. Les valeurs sont fixées arbitrairement.

(Conseil national de l'ordre des médecins)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) 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.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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 déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maitres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieure des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

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

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

CATALAN, Pierre-Antoine Nicolas

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 1er Octobre 2019

Prédiction de la dysfonction ventriculaire gauche post-opératoire, par la mesure échographique du strain pré-opératoire, dans la chirurgie de l'insuffisance mitrale chronique primitive sévère à fonction ventriculaire gauche pré-opératoire conservée (étude DysPO IM) : résultats intermédiaires.

RESUME DE LA THESE

Contexte : L'insuffisance mitrale (IM) est la deuxième indication de chirurgie valvulaire en Europe et son timing opératoire reste controversé. Le strain global longitudinal (GLS) est validé dans l'évaluation de la fonction ventriculaire gauche (VG) et pourrait être utile pour diagnostiquer une dysfonction systolique débutante menant à une dégradation de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) en post-opératoire des IM sévères.
Objectif : L'étude DysPO IM évalue la capacité prédictive du GLS dans la survenue d'une dysfonction VG post-opératoire (FEVG ≤ 50%) des IM sévères, mais aussi celle de l'index d'éjection VG (IEVG) et de la fraction de raccourcissement de surface ventriculaire droite (FRVD).
Méthode : Nous avons inclus 32 patients atteints d'IM sévères chroniques primitives à FEVG ≥ 60% et diamètre télésystolique du VG (DTSVG) < 45mm, sans autre cardiopathie ni valvulopathie. Ils ont bénéficié d'une mesure de GLS pré-opératoire, puis d'un suivi prospectif échographique au premier mois (M1) post-opératoire. Les patients ont été divisés en deux groupes selon leur FEVG à M1 : groupe A (FEVG > 50%) et groupe B (FEVG ≤ 50%).
Résultats : Dans le groupe A, les valeurs de GLS rapporté au DTSVG (-0,76 ± 0,2% vs -0,54 ± 0,13% ; p = 0,03) et de FRVD (44,82% ± 11,89% vs 31,12% ± 11,05% ; p = 0,0074) sont plus importantes que dans le groupe B. Les valeurs d'IEVG (0,98 ± 0,39% vs 1,46 ± 0,31%) ; p = 0,0019) sont moins élevées. Il n'y a pas de différence significative pour le GLS (-23,34% ± 3,75% vs -19,43% ± 3,99% ; p = 0,0752). L'IEVG et la FRVD sont corrélés à la FEVG post-opératoire (r = -0,63 et r = 0,52 respectivement) mais l'indépendance de ces critères n'est pas prouvée par étude multivariée (hormis pour l'IEVG et la FEVG pré-opératoire).
Conclusion : L'index d'éjection VG et la FRVD semblent être prédictifs d'une dysfonction VG post-opératoire des IM primitives sévères. Les résultats sont encourageants concernant le GLS mais une étude de plus grande envergure est nécessaire.

Mots-clés : Mitral Valve Insufficiency/physiopathology, Mitral Valve Insufficiency/surgery, Mitral Valve Insufficiency/complications, Echocardiography/methods, Ventricular Dysfunction, Left/diagnostic imaging, Predictive Value of Tests, Follow-Up Studies, Prognosis