

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2019

N° 2019-128

Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine
-
Spécialité Cardiologie et Maladies Vasculaires

par

David STEVANT

Né le 16 Juillet 1990 à Angers (49)

Présentée et soutenue publiquement le 20 septembre 2019

**Intérêt de l'épreuve d'effort métabolique
couplée à l'échocardiographie d'effort
dans l'évaluation des insuffisances mitrales primaires.**

Président du jury : Monsieur le Professeur Jean-Noël TROCHU

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Thierry LE TOURNEAU

REMERCIEMENTS

Je remercie chaleureusement le Pr TROCHU de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse, ainsi que sa disponibilité en tant que chef de pôle et de chef du service d'Insuffisance cardiaque, au sein duquel j'aurais l'honneur d'exercer en tant que Chef de Clinique.

Un grand merci au Pr LE TOURNEAU pour son aide précieuse et ses conseils méthodologiques avisés, pour sa grande disponibilité tout au long de ces travaux de thèse et de mémoire, ainsi que pour avoir encadré ma formation d'échocardiographie.

Merci au Pr ROUSSEL de m'avoir fait l'honneur de juger ce travail, et en son nom à tous ses collègues chirurgiens et internes du service de Chirurgie Cardiaque et Thoracique, avec qui nous avons le plaisir de travailler chaque jour en étroite collaboration afin d'assurer les meilleurs soins pour nos patients, que ce soit en maniant la sonde d'échocardiographie ou la pointe du scalpel.

Merci au Dr CUEFF d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse, mais aussi de m'avoir tant appris en échocardiographie au cours de ma formation, et de rester toujours disponible pour apporter son expertise sur les cas difficiles.

Merci au Pr PROBST, pour votre encadrement et votre disponibilité en tant que chef de service, au cours de ces années d'internat de Cardiologie.

Un grand merci à tous les praticiens hospitaliers du service de Cardiologie, au Dr JAAFAR, au Dr PLESSIS, au Pr GUERIN, au Dr LETOCART, au Dr MANIGOLD, au Dr LANDE, au Dr SOLNON, au Pr GOURRAUD, au Dr PIRIOU, au Dr PATTIER, au Dr LE GLOAN, au Dr MICHEL, au Dr ROY, au Dr LANGLARD, au Dr LAMIRAULT, pour m'avoir transmis tout au long de ces années votre passion pour les différents domaines de la cardiologie, pour avoir partagé votre savoir-faire et votre savoir-être dans une ambiance conviviale. J'ai appris auprès de vous à apporter le meilleur du soin aux patients.

Un grand merci à l'ensemble des chefs de cliniques et assistants, les « jeunes chefs », souvent débordés, mais toujours disponibles pour transmettre aux plus jeunes, Antoine, François, Marie, Nicolas, Mickaël, Noémi, Flore, Pauline et Léa.

Sans oublier ceux qui ont volé vers de nouveaux horizons mais qui ont aussi participé à ma formation durant cet internat, et avec qui j'ai pu partager de très bons moments tant à l'hôpital qu'en dehors : je pense particulièrement au Dr GUEFFET, au Dr POILANE, au Dr ENEE, au Dr HUCHET, au Dr THEBAULT, au Dr ROOS, au Dr TERUIN, au Dr ABELLARD, au Dr GUIJARRO, au Dr VIVIEN.

Merci à tous mes co-internes de cardiologie et ceux des autres spécialités qui se reconnaîtront. Un petit clin d'œil à mes deux acolytes de la team des soins, Coline et Lara. Aux padawans Dimitri et A-T, en espérant qu'ils graviront les échelons aussi vite que les voies d'escalades ; aux Yonnais Carlito, la Miette, Petit interne, Marie et DamDam. Un coucou à toute l'équipe de Réa-Med, en souvenir de ce semestre mémorable.

Un merci collectif, pour toutes les équipes paramédicales et administratives du service (de l'EST, de l'USIC, des explos', du SUD...), pour votre implication au quotidien auprès des patients, pour votre compétence et votre bonne humeur sans faille ! Sans vous, la réalisation de notre mission de soin ne serait tout simplement pas possible.

Merci aux « extra-CHU », à l'ensemble de l'équipe de Cardiologie du CHD la Roche-sur-Yon du Dr ORION pour ces 2 semestres au cours desquels j'ai tant appris à vos côtés. Merci à l'équipe INSERM 1087 de m'avoir adopté pour un an, et permis de découvrir au labo le monde de la recherche translationnelle. Un coucou à la team des pigeons parisiens du Master 2 BioCoeur !

A toutes les personnes sus-citées, merci d'avoir rendu ces années de formation si agréables et si enrichissantes.

Un merci du fond du cœur à ma famille. A mes parents pour leur soutien indéfectible au long de ces bien longues années de médecine puis d'internat, au cours desquelles ma présence était trop souvent en pointillés. Une pensée à Romain, Céline, Maël, Isabelle, les grands-parents, la belle-famille évidemment, merci !

Merci à mes ami(e)s, que je ne peux bien sûr pas tous citer ici. Mention spéciale aux « bimbos », la deuxième famille. Vous avez toujours été là d'aussi loin que je m'en souviens, et ce n'est pas près de changer ! La bise aux « ex-externes » angevins, partis à la conquête de nouveaux horizons, aux bons souvenirs de nos « années folles ». La bande des Nazairiens, toujours dans les bons coups. Et bien sûr, tous les autres qui sauront se reconnaître, que ces quelques lignes ne me permettent pas de citer individuellement...

Enfin et non des moindres, je remercie Margot, sans imaginer avoir assez de mots pour exprimer le quart de ce que je ressens. Merci d'être qui tu es (plutôt assez fabuleuse !), et d'être à mes côtés jour après jour, tout simplement. Parce que ma vie sans toi n'aurait pas la même saveur. A peine le parcours du combattant des années de médecine s'achève-t-il, que nous voilà déjà prêts à relever ensemble le défi d'une nouvelle aventure qui s'annonce riche en émotions. Merci pour tout.



UNIVERSITÉ DE NANTES
FACULTÉ DE MÉDECINE

THÈSE D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR DE NON PLAGIAT

NOM de naissance / Prénom: **STEVANT David**

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le Président de l'Université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la Juridiction disciplinaire de l'Université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

Signature du postulant, précédée de la mention manuscrite :

« J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

« J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète »

David STEVANT

Le 13/07/19 à Nantes

Table des matières

Table des abréviations	7
Table des tableaux	8
Table des figures.....	8
I. Introduction	9
L'insuffisance mitrale primaire	9
Indications chirurgicales.....	14
Rationnel de l'évaluation à l'effort.....	17
Objectifs.....	23
II. Matériel et méthodes	24
Population.....	24
Réalisation de l'examen.....	24
Recueil des données.....	25
Statistiques.....	26
III. Résultats	27
Analyse descriptive de la population.....	28
Apport additionnel de l'épreuve d'effort métabolique	35
Suivi des patients	37
Analyse pronostique	39
Analyses complémentaires	44
IV. Discussion	45

Table des abréviations

BAV : Bloc atrio-ventriculaire	PETCO ₂ : Pression partielle en CO ₂ en fin d'expiration
BPM : Battements par minute	PetO ₂ : Pression partielle en O ₂ en fin d'expiration
CO ₂ : Dioxyde de carbone	PP : Paroi postérieure du ventricule gauche
DAVO ₂ : Différence artérioveineuse en oxygène	PHRC : Programme Hospitalier de Recherche Clinique
DC : Débit cardiaque	PSGA : Parasternale grand axe
DSM : Déplacement systolique minimal	PSPA : Parasternale petit axe
DAM : Disjonction annulaire mitrale	PVM : Prolapsus valvulaire mitral
ECG : Électrocardiogramme	QR : Quotient respiratoire
ETT : Échocardiographie transthoracique	SIV : Septum interventriculaire
ESV : Extrasystole ventriculaire	SV1 : Premier seuil ventilatoire
FA : Fibrillation atriale	TAPSE : « tricuspid annular plane systolic excursion », déplacement longitudinal de la partie latérale de l'anneau tricuspide
FC : Fréquence cardiaque	TV : Tachycardie ventriculaire
FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche	TVNS : Tachycardie ventriculaire non soutenue
FMT : Fréquence cardiaque maximale théorique	TVS : Tachycardie ventriculaire soutenue
FV : Fibrillation ventriculaire	VCO ₂ : Débit d'expiration de dioxyde de carbone
HR : Hazard ratio (rapport de risque)	VD : Ventricule droit
HTP : Hypertension pulmonaire	VE : Débit de ventilation minute
IC95% : Intervalle de confiance à 95%	VO ₂ : Débit de consommation d'oxygène
IM : Insuffisance mitrale	VES : Volume d'éjection systolique
IT : Insuffisance tricuspide	VG : Ventricule gauche
IRM : Imagerie par résonance magnétique	VMA : Valve mitrale antérieure
NYHA : New-York Heart Association	VMP : Valve mitrale postérieure
O ₂ : Oxygène	VTDBG : Volume télédiastolique du ventricule gauche
OG : Oreillette gauche	VTSVG : Volume télésystolique du ventricule gauche
PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique	
PAS : Pression artérielle systolique	
PAD : Pression artérielle diastolique	

Table des tableaux

Tableau 1. Caractéristiques de la population à l'inclusion.....	29
Tableau 2. Caractéristiques échocardiographiques de repos.....	31
Tableau 3. Données de l'échocardiographie d'effort métabolique	33
Tableau 4 Analyse univariée et multivariée quant à la survie sans événement cardiovasculaire, selon un modèle de Cox.....	42

Table des figures

Figure 1. Anatomie de la valve mitrale.	10
Figure 2 Arbre décisionnel de prise en charge de l'insuffisance mitrale chronique. ..	16
Figure 3. Représentation schématique des systèmes impliqués lors de l'effort.	17
Figure 4. Patient au cours d'une échocardiographie d'effort métabolique.....	22
Figure 5. Diagramme de flux.....	27
Figure 6 Distribution des valeurs de VO ₂ max.....	32
Figure 7. Analyse de corrélation. Régression linéaire par modèle de Pearson entre le %VO ₂ max et la puissance circulatoire.	34
Figure 8. Apport successif et additif des différentes modalités d'examens dans la prise en charge des patients présentant une IM primitive.....	36
Figure 9. Répartition des interventions valvulaires par type.	37
Figure 10. Répartition des événements cardiovasculaires du critère composite.	38
Figure 11 Survie sans événement cardiovasculaire, en fonction de différents paramètres mesurés en échographie d'effort métabolique.	39
Figure 12 Analyse multivariée selon un modèle par blocs successifs, étudiant l'apport des différentes modalités d'examen sur la prédiction de la survie sans événement.	43

I. Introduction

L'insuffisance mitrale primaire

L'insuffisance mitrale (IM) est la deuxième cause de chirurgie cardiaque valvulaire en Europe (1). Cette valvulopathie est définie par un reflux de sang du ventricule gauche vers l'oreillette gauche au cours de la systole ventriculaire, liée à un défaut de coaptation des feuillets valvulaires. L'insuffisance mitrale est classiquement subdivisée en 2 catégories selon l'origine de la fuite :

- L'insuffisance mitrale primaire (ou organique) est la conséquence d'une altération propre des feuillets valvulaires.
- L'insuffisance mitrale secondaire (ou fonctionnelle) est la conséquence d'une altération extra-valvulaire qui retentit sur la coaptation de feuillets intègres (par exemple via une dilatation du ventricule gauche, ou via une dilatation de l'anneau mitral).

Nous nous intéressons dans ce travail aux insuffisances mitrales primaires.

Rappels anatomiques

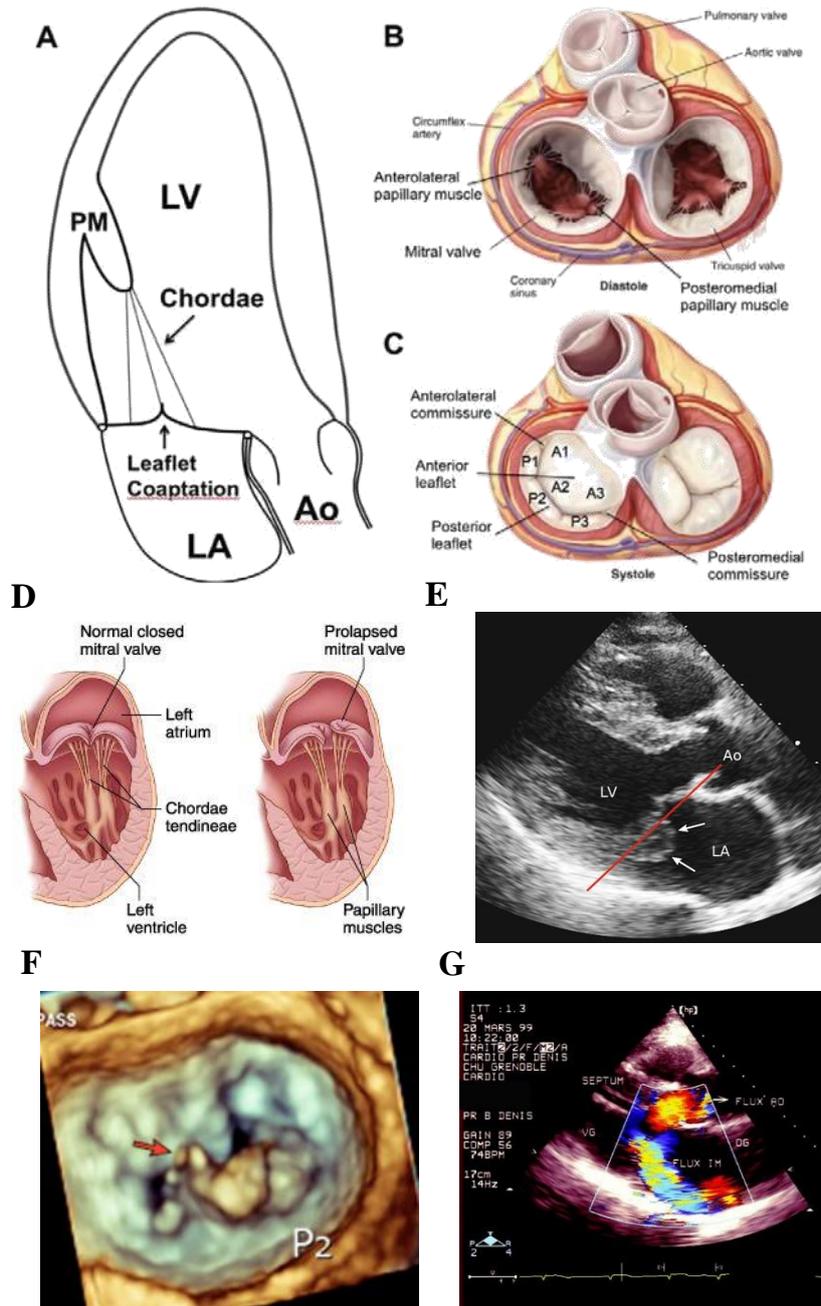
Le complexe valvulaire mitral est composé de la valve mitrale en tant que telle et de l'appareil sous-valvulaire (**figure 1**).

Les 2 feuillets mitraux sont disposés en forme de « parachute », évoquant la mitre de l'évêque qui lui a donné son nom, avec un feuillet antérieur plus allongé. Chaque feuillet est subdivisé en 3 segments numéroté du plus latéral au plus médial : A1, A2 et A3 pour le feuillet antérieur et P1, P2 et P3 pour le feuillet postérieur. On distingue ainsi une commissure antérieure en position latérale et une postérieure en position médiale. Les feuillets s'insèrent sur l'anneau mitral, avec une portion mobile sur la portion antérieure, et une portion fixe plus étendue correspondant à l'insertion du feuillet postérieur.

L'appareil sous-valvulaire est composé des cordages tendineux, structures fibreuses composées d'un réseau de collagène et d'élastine, s'insérant sur les feuillets et les commissures et les reliant aux 2 muscles papillaires (ou piliers). Ces derniers sont des appendices musculaires provenant du tiers apical du ventricule gauche qui font saillie dans la cavité ventriculaire, avec un pilier postéro-médial et un pilier antéro-latéral. Le système cordages-muscles papillaires est finement réglé pour que la tension transmise aux feuillets

mitraux lors de la systole ventriculaire maintienne ceux-ci dans le plan de l'anneau, permettant une parfaite coaptation et ainsi l'étanchéité de la valve (3).

Figure 1. Anatomie de la valve mitrale, prolapsus valvulaire mitral.



Modifié de Dal-Bianco (3) et Cooley (4). **A** : Vue parasternale grand axe schématique avec l'appareil valvulaire mitral (anneau mitral, feuillets mitraux, cordages (chordae) et les muscles papillaires (PM pour papillary muscles)). **B** : Vue chirurgicale, valve mitrale ouverte en diastole. **C** : Vue chirurgicale, valve mitrale fermée en systole la segmentation des feuillets selon la classification de Carpentier. **D**. Illustration du PVM. **E**. Coupe échocardiographique para-sternale montrant un PVM postérieur. **F**. Vue atriale d'un PVM de P2 par ETO 3D. **G**. PVM responsable d'une insuffisance mitrale sévère excentrée en doppler couleur.

Etiologies des insuffisances mitrales primaires

Le prolapsus valvulaire mitral.

Le prolapsus valvulaire mitral (PVM) est la pathologie valvulaire la plus fréquente dans la population générale adulte, avec une prévalence estimée entre 2 et 3% (2). Il constitue la première cause d'insuffisance mitrale primaire. Il est défini comme un déplacement anormal d'un ou de deux feuillets mitraux en arrière du plan de l'anneau mitral de plus de 2 mm dans l'oreillette gauche au cours de la systole ventriculaire (5,6). Il peut concerner uniquement le feuillet postérieur dans environ 70% des cas, le feuillet antérieur dans 10% des cas, ou être étendu aux deux feuillets dans la forme bivalvulaire dans 20% des cas (6). Le diagnostic est porté à l'échocardiographie sur la vue para-sternale grand axe.

Lorsque qu'il existe un recul du feuillet n'excédant pas 2 mm, on considère qu'il s'agit d'une forme prodromale, appelée déplacement systolique minimal (DSM, ou MSD en anglais pour Minimal Systolic Displacement). Une étude issue de la cohorte Framingham a mis en évidence une évolution de ces formes prodromales dans 34% des cas vers d'authentiques PVM sur un suivi moyen de 12 ans (7).

L'analyse morphologique échocardiographique permet de distinguer 2 formes phénotypiques, correspondant à 2 atteintes physiopathologiques différentes (8,9) :

- la dégénérescence myxoïde ou maladie de Barlow, qui correspond au phénotype classique avec des feuillets mitraux épaissis > 5mm, redondants. Sur le plan histologique, on retrouve un excès de tissus lié à une prolifération de la partie spongieuse des feuillets avec des dépôts muco-polysaccharidiques qui expliquent l'épaississement et de l'élongation des feuillets. Les cellules interstitielles valvulaires activées qui s'accumulent dans cette couche spongieuse activent les myofibroblastes qui expriment des enzymes protéolytiques et des métalloprotéinases responsables de la dégradation du collagène et de l'élastine (10–12). L'anneau mitral est volontiers élargi, les feuillets mitraux ainsi que les cordages sont généralement allongés.

- la dégénérescence fibro-élastique (FED, pour fibro-elastic deficiency) constitue une atteinte en lien avec le vieillissement, qui met en jeu des lésions plus localisées, sans épaississement marqué des feuillets valvulaires (< 5mm), avec au contraire des feuillets fins,

translucides et fragiles. On observe volontiers une redondance d'un seul segment (souvent P2), associé à une rupture de cordage(s). L'anneau mitral est peu dilaté.

Bien que le PVM ait souvent une expression familiale suggérant une origine génétique, peu de variants génétiques ont été découverts à ce jour. Quelques variants fréquents ont pu être identifiés (13). Ces variants s'inscrivent dans une physiopathologie complexe impliquant différentes voies cellulaires. Des variants rares causaux ont récemment été identifiées à partir de formes familiales avec un phénotype échocardiographique spécifique, ayant conduit à la mise en évidence de mutations sur plusieurs loci, comme sur le gène de la Filamine A (14).

Cette valvulopathie est souvent d'évolution bénigne (15), mais les présentations individuelles et le pronostic sont hautement hétérogènes (16,17), avec une morbi-mortalité en lien avec :

- un risque augmenté d'endocardite infectieuse (18), lié à l'adhésion facilitée des bactéries par des microlésions de l'endothélium valvulaire.
- un risque accru d'accidents thrombo-emboliques systémiques et notamment d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques (19), lié au caractère pro-thrombogène des lésions endothéliales.
- des troubles du rythme cardiaque. Les arythmies supraventriculaires, dont la plus fréquente est la fibrillation atriale est favorisée par la dilatation et le remodelage atrial pathologique lié à la fuite mitrale. Le risque d'arythmies ventriculaires semble également accru, ainsi que le risque de mort subite chez les porteurs de PVM par rapport à la population générale (20).
- **le développement d'une insuffisance mitrale**, qui en est la complication la plus fréquente. La fuite est directement liée au prolapsus quand une extrémité d'un feuillet mitral passe sous le feuillet opposé, empêchant la coaptation bord à bord (on parle alors de « flail leaflet »). La fuite a tendance à s'auto-aggraver au cours du temps, par la progression de la dégénérescence valvulaire, mais aussi du fait de la dilatation progressive de l'oreillette gauche elle-même aggravée par la fuite. On estime à partir d'études prospectives longitudinales qu'une insuffisance mitrale sévère survient chez environ 25% des patients porteurs d'un PVM initialement non fuyant, au cours d'un suivi allant de 3 à 16 ans (21). Lorsque la fuite devient sévère, avec un retentissement

ventriculaire important et/ou entraîne des symptômes d'insuffisance cardiaque, il est nécessaire de recourir à une chirurgie de plastie ou remplacement valvulaire mitral, avec les complications péri et post-opératoires qui lui sont associées. Nous rappelons que le PVM par dégénérescence myxoïde est la cause première cause d'insuffisance mitrale sévère chirurgicale dans les pays industrialisés (22).

Autres valvulopathies mitrales. Il existe d'autres étiologies de valvulopathies mitrales primaires, comme certaines formes dégénératives avec calcifications des feuillets, l'atteinte rhumatismale ou l'atteinte post-radique. Ces atteintes entraînent des remaniements à l'origine d'une restriction des feuillets, qui peut conduire à la fuite ou à la sténose de la valve. Nous ne nous étendrons pas ici sur leur physiopathologie respective. La prise en charge diagnostique et thérapeutique est peu différente de celle du PVM lorsque l'IM est au premier plan, hormis que la chirurgie de plastie est souvent non réalisable conduit donc plus volontiers à l'implantation d'une valve prothétique.

Indications chirurgicales

Une insuffisance mitrale peut demeurer asymptomatique pendant de nombreuses années. Les conséquences délétères de la régurgitation mitrale proviennent de la baisse du débit cardiaque antérograde et du retentissement d'amont. Le remodelage atrial progressif dilatatif peut constituer le substrat de la fibrillation atriale et l'on sait que l'augmentation du volume de l'OG est corrélée à une altération du pronostic (23,24). La surcharge volumique ventriculaire gauche entraîne un remodelage ventriculaire gauche dilatatif, qui est longtemps compensé mais peut conduire tardivement à une dysfonction systolique, qui confère également un pronostic défavorable (25). Quand la régurgitation est importante, on peut observer une élévation de la pression artérielle pulmonaire d'origine postcapillaire (26,27). Une fois qu'une IM au moins modérée est présente, le suivi régulier est primordial, car le remodelage progressif va avoir tendance à aggraver progressivement la fuite existante par le fait d'une dilatation de l'anneau mitral, réalisant un cercle vicieux. Des tournants évolutifs plus aigus peuvent survenir à la faveur d'une rupture de cordage, ou de la survenue d'un trouble du rythme supra-ventriculaire.

Les thérapeutiques médicamenteuses n'ont que peu de place dans cette pathologie, pouvant permettre en utilisation aigüe à stabiliser une situation de décompensation ou de façon chronique à tenter un contrôle des symptômes en cas de contre-indication opératoire formelle. Aucun traitement médicamenteux n'a permis de prouver un ralentissement de l'évolution. La seule thérapeutique curative est donc chirurgicale, par le biais d'une réparation (plastie) ou d'un remplacement valvulaire prothétique.

La mortalité péri-opératoire du geste chirurgical mitral hors situation d'urgence est relativement faible dans les centres à haut volume d'activité : autour de 2% pour les remplacements valvulaires, inférieure à 1% pour les plasties (28–30). Les patients opérés pour IM sévère ont un bien meilleur pronostic que les patients traités médicalement, avec une diminution du taux de complication plus marquée chez les patients ayant pu bénéficier d'une réparation valvulaire, ce qui en fait la technique de choix actuellement quand elle est réalisable (29,31,32).

L'évaluation échocardiographique est primordiale dans la prise en charge d'une insuffisance mitrale primitive, permettant le diagnostic positif de l'IM, le diagnostic étiologique, la localisation et la caractérisation d'un éventuel prolapsus, la présence de calcifications. L'échocardiographie permet de quantifier la sévérité de la régurgitation par plusieurs paramètres directs et indirects, permettant une classification selon 4 stades de sévérité croissante (33). Elle permet dans un certain nombre de cas de poser l'indication chirurgicale ; celle-ci étant indiscutable en cas d'IM primaire sévère et symptomatique, si la FEVG demeure > 30%.

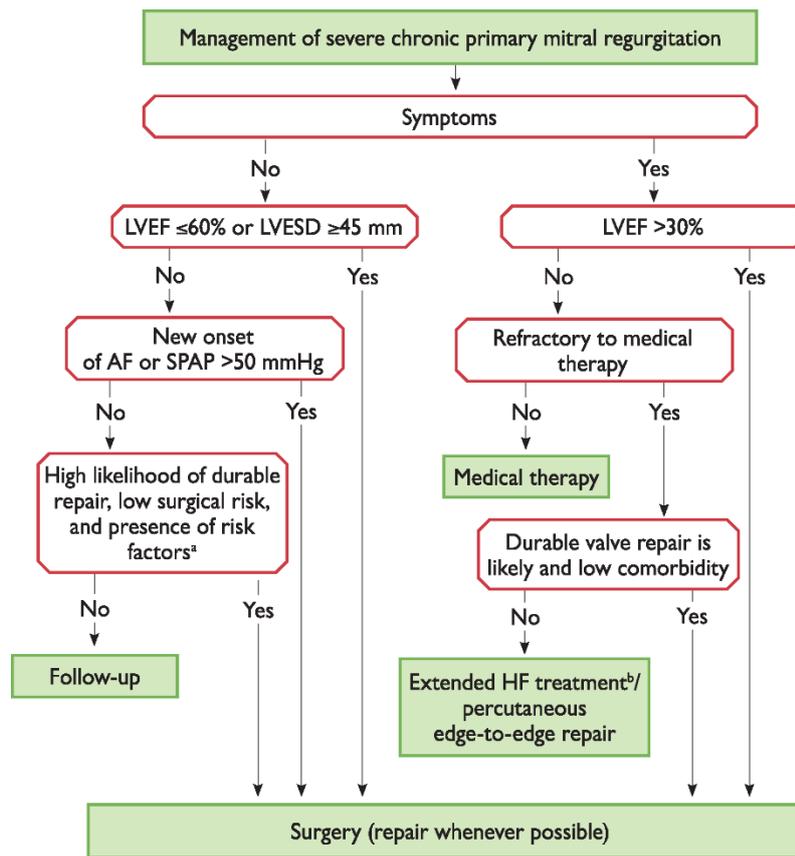
Il persiste néanmoins une morbidité post-opératoire non négligeable pour les patients opérés suite à la survenue de symptômes. Plusieurs études ont en effet retrouvé un bénéfice clinique d'une chirurgie précoce par rapport à une surveillance médicale rapprochée (34–37). Ces données justifient la recherche active depuis plusieurs années de critères pronostiques indiquant une prise en charge précoce avant la survenue des symptômes, afin d'améliorer le pronostic postopératoire.

Les critères actuellement retenus dans les recommandations européennes, pour poser l'indication chirurgicale chez le patient présentant une IM sévère asymptomatique sont (32):

- Une dysfonction systolique avec FEVG < 60% non expliquée par une autre cause
- Une dilatation ventriculaire avec diamètre télésystolique dépassant 45mm
- Une hypertension pulmonaire avec PAPs dépassant 50mmHg au repos
- La survenue d'une fibrillation atriale
- Une dilatation ventriculaire modérée (DTS VG 40-45mm) en présence d'une éversion de feuillet (flail leaflet) ou d'une dilatation atriale gauche > 60mL/m² en rythme sinusal, sous réserve que le risque opératoire soit faible et que la probabilité d'une réparation chirurgicale durable soit élevée.

Ces critères sont résumés dans l'algorithme reporté dans la **figure 2**.

Figure 2 Arbre décisionnel de prise en charge des insuffisances mitrales primaires chroniques.



Reproduit de 2017 ESC Guidelines for valvular heart disease. Baumgartner et al. 2017. European Heart Journal. AF = Fibrillation atriale ; BSA = Surface corporelle ; CRT = Thérapie de Resynchronisation Cardiaque ; HF = Insuffisance cardiaque ; LA = Oreillette gauche ; LVEF = Fraction d'éjection du VG ; LVESD = Diamètre télésystolique du VG ; SPAP = pression artérielle pulmonaire systolique.

Le rationnel de notre étude est basé sur cette nécessité d'affiner la stratification pronostique des patients présentant une insuffisance mitrale asymptomatique, pour distinguer ceux qui bénéficieront d'une prise en charge chirurgicale précoce, de ceux chez qui l'on pourra retarder la chirurgie sans redouter de conséquences délétères.

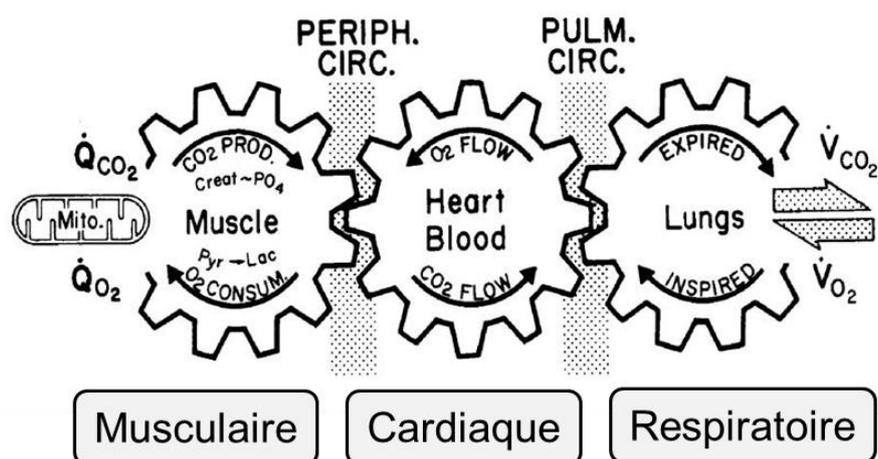
A cet effet, l'évaluation clinique et l'échocardiographie de repos peuvent parfois s'avérer insuffisants et il peut être utile de réaliser d'autres examens, notamment évaluer les patients à l'effort.

Rationnel de l'évaluation à l'effort

a. Physiologie de l'effort

L'exercice physique normal nécessite le bon fonctionnement de plusieurs systèmes (**figure 3**) : le système respiratoire comprenant la ventilation et la diffusion pulmonaire, le système circulatoire permettant le transport de l'oxygène (O_2) et du dioxyde de carbone (CO_2) par le cœur via la circulation sanguine, et le système respiratoire périphérique avec l'extraction de l' O_2 et son utilisation par les muscles (38).

Figure 3. Représentation schématique des systèmes impliqués lors de l'effort.



Au cours de l'effort aérobique, l'apport énergétique nécessaire à la contraction musculaire est apporté par la chaîne mitochondriale, qui produit à partir de l'oxygène via des réactions d'oxydo-réduction de l'Adénosine Triphosphate (ATP) et rejette du CO_2 . Le cœur doit augmenter son débit pour satisfaire la demande musculaire accrue et transporter plus d' O_2 et de CO_2 entre le muscle et la circulation pulmonaire. L'augmentation de la fréquence respiratoire et de son amplitude permet d'assurer l'apport suffisant d' O_2 et l'élimination du CO_2 .

La dyspnée d'effort est le symptôme commun de la défaillance d'un des 3 systèmes illustrés dans la **figure 3**, et l'on comprend que l'intolérance à l'effort peut avoir de multiples causes.

L'altération des capacités fonctionnelles à l'effort dans toute cardiopathie est liée à la perte de la capacité du cœur d'augmenter de façon suffisante le débit sanguin via l'augmentation de la fréquence cardiaque (FC) et du volume d'éjection systolique (VES).

Une problématique qui se pose au cardiologue amené à prendre en charge des patients souffrant de valvulopathies sévères comme l'insuffisance mitrale, est de réussir à caractériser le statut fonctionnel des patients se déclarant asymptomatiques, car la dyspnée d'effort est un symptôme hautement subjectif. Un patient peut avoir adapté son activité quotidienne du fait d'une altération lente de sa capacité d'effort. En limitant de façon très progressive ses activités, celui-ci peut souvent se considérer asymptomatique alors même qu'existe une limitation fonctionnelle marquée.

Les contraintes cardiovasculaires augmentant lors de l'activité physique, on comprend l'intérêt de pouvoir évaluer d'une part la capacité d'effort des patients pour démasquer une altération des capacités fonctionnelles, et d'autre part évaluer une aggravation potentielle de l'IM et son retentissement à l'effort (41).

Pour ces raisons, l'évaluation à l'effort est réaffirmée dans les dernières recommandations de 2017 comme une option à considérer dans le bilan d'une IM significative asymptomatique pour rechercher les « faux-asymptomatiques », en cas de discordance entre symptômes et sévérité de la fuite pour rechercher une aggravation significative de la fuite à l'effort ou réfuter l'implication de l'IM dans le développement de symptômes. Cette évaluation permet aussi de rechercher des critères spécifiques permettant de mieux stratifier le pronostic du patient.

b. Epreuve d'effort simple et épreuve d'effort métabolique.

L'épreuve d'effort simple permet de quantifier la capacité fonctionnelle, en termes de charge développée (en watts), en déroulant un ECG en continu à l'effort sur bicyclette ergométrique. Elle permet de mettre en évidence des troubles du rythme ventriculaires ou supra-ventriculaires à l'effort, ce qui n'est pas exceptionnel chez les patients porteurs d'une insuffisance mitrale significative, notamment dans le cadre d'un PVM (42). La constatation d'une fibrillation atriale soutenue à l'effort est un des critères qui peut faire considérer une chirurgie précoce chez le patient asymptomatique (cf. **figure 2**).

L'épreuve d'effort couplée à l'analyse des gaz expirés, aussi appelée épreuve d'effort métabolique (EE-VO₂) permet une évaluation plus fine de la réponse des systèmes cardiovasculaires et pulmonaires par l'enregistrement continu, en plus des paramètres précédemment cités, du débit de consommation d'O₂ (VO₂) et d'élimination du CO₂ (VCO₂).

Le débit maximal de consommation d'O₂ par minute au pic de l'effort (VO₂max), est fonction du débit cardiaque (DC) selon l'équation de Fick : $VO_{2max} = DC \times D_{avO_2}$, où D_{avO₂} est la différence artério-veineuse de contenu en oxygène. La VO₂max (exprimé en ml/kg/min) est considérée comme le meilleur reflet de la capacité fonctionnelle maximale d'un sujet. Cette valeur est rapportée à une valeur théorique calculée selon l'âge, le poids et la taille selon la formule de Wasserman (43) sous la forme du pourcentage de VO₂max théorique (%VO₂max théo). La capacité fonctionnelle est habituellement considérée comme probablement altérée si elle est <85%, et altérée de façon certaine si elle est <80% de la théorique.

La quantification objective de la capacité fonctionnelle aérobie, n'est valide que si l'effort réalisé est « maximal », c'est-à-dire réellement limité par la consommation d'oxygène. Le caractère maximal est souvent approché de manière simple par le pourcentage de la FC maximale théorique atteint (%FMT), mais ce paramètre est parfois pris en défaut, par exemple chez les patients traités par bêtabloqueurs du fait de leur effet chronotrope négatif. L'avantage de l'épreuve métabolique est de permettre le calcul du quotient respiratoire ($QR = VCO_2/VO_2$) qui est un paramètre validé de maximalité de l'effort lorsqu'il dépasse nettement 1,1. On s'assure donc par ce biais de la véracité de la limitation fonctionnelle aérobie en s'affranchissant au maximum de la variable motivationnelle, ou d'une limitation périphérique en particulier orthopédique.

L'épreuve d'effort métabolique est toujours précédée d'une mesure de spirométrie simple, qui consiste à évaluer les volumes respiratoires mobilisables (capacité vitale, volume expiratoire maximal en 1 seconde, rapport de Tiffeneau). Au cours de l'effort physiologique, la « ventilation » ne doit pas être un paramètre limitant. Or chez des patients présentant une pathologie pulmonaire, la réserve ventilatoire peut être effondrée à l'effort. Ainsi l'épreuve d'effort métabolique peut permettre de redresser un diagnostic dans le cadre d'un bilan de dyspnée inexplicée en orientant vers une étiologie pneumologique. Cet examen permet également d'évaluer l'efficacité respiratoire par la mesure de la pente de VD/VT dont l'altération est corrélée avec l'apparition d'une hypertension pulmonaire (43).

Enfin la précocité excessive de l'apparition du seuil ventilatoire, qui correspond au dépassement des capacités aérobies et à la mise en jeu d'une production énergétique anaérobie, est le témoin d'un déconditionnement musculaire périphérique pouvant être lié à une grande sédentarité ou à une pathologie musculaire. Les patients sévèrement déconditionnés vont pouvoir bénéficier d'un réentraînement par une activité physique d'endurance, par exemple dans le cadre d'un programme de rééducation, qui peut parfois suffire à faire régresser les symptômes d'effort.

Pour ces différentes raisons les valvulopathies sont à présent reconnues comme une indication de l'épreuve d'effort métabolique dans les recommandations nationales et internationales, avec un grade de recommandation IIa (32,44,59).

Dans l'IM sévère asymptomatique, on retrouve habituellement une VO_2max altérée <85% chez 20 à 25% des patients. Les déterminants au repos de l'altération de la VO_2max sont la sévérité de l'IM, la dysfonction diastolique du VG, la diminution du débit cardiaque antérograde et la présence d'une fibrillation atriale (45). Dans une série de patients présentant une IM de stade chirurgical, la VO_2max était globalement diminuée avec une moyenne proche de 80% de la théorique (46). La diminution de la VO_2max <85% de la théorique a déjà été retrouvée comme prédictive de décès ou de survenue d'évènements cardio-vasculaires lors du suivi (45,47,48). Enfin, une étude récente a montré qu'il n'existait pas de conséquence délétère sur le pronostic à retarder la chirurgie mitrale de plus d'un an chez les patients ayant une capacité fonctionnelle supranormale (>100%) (47). Concernant le pronostic post-opératoire, la VO_2max n'est par contre ni un marqueur sensible ni un marqueur précoce de l'amélioration fonctionnelle après chirurgie mitrale, à la différence de la pente de VE/VCO_2 qui dépend de facteurs ventilatoires et hémodynamiques, et qui semble s'améliorer rapidement en post-opératoire (46,49).

c. L'échocardiographie d'effort.

L'échocardiographie d'effort est un examen validé pour aider à l'évaluation de la sévérité des valvulopathies (50) et est proposé avec un grade de recommandation IIa dans les dernières recommandations internationales (32). Cet examen est utile quand la quantification de l'IM est incertaine au repos, ou en cas de discordance entre la sévérité de la fuite et les symptômes rapportés. Elle permet de rechercher une aggravation dynamique de l'insuffisance mitrale, qui est retrouvée dans certaines séries chez plus de 30% des patients (51,52). Elle permet également d'évaluer la PAPs ainsi que la bonne adaptation du ventricule gauche à l'effort. L'augmentation de la PAPs à l'exercice (>60 mmHg) est retrouvée chez près de 50% des patients porteurs d'une insuffisance mitrale sévère. Elle constitue un facteur limitant de la capacité fonctionnelle, et a une valeur pronostique péjorative (40,53,54). Cette variable a cependant été retirée des critères d'indication chirurgicale précoce dans les dernières recommandations européennes du fait d'un manque de robustesse des données. Parmi les autres paramètres pouvant être recueillis en échographie d'effort, l'altération du strain global longitudinal à l'effort a été proposé comme marqueur de dysfonction systolique infraclinique (55), et comme prédicteur de la FEVG post-opératoire (56) ; mais son utilisation en pratique clinique est encore freinée par un manque d'homogénéité des résultats du fait des différents algorithmes utilisés par les constructeurs. Enfin, la fonction systolique ventriculaire droite, facteur de limitation de la capacité fonctionnelle, a également été rapportée comme un marqueur pronostique péjoratif au cours de l'IM primaire (57).

d. L'échographie d'effort métabolique

En considérant l'apport respectif et complémentaire de l'épreuve d'effort métabolique et de l'échocardiographie d'effort, est née l'idée de combiner les deux techniques en un seul examen. Depuis mars 2012, parallèlement à quelques laboratoires d'échocardiographie dans le monde, nous avons développé au CHU de Nantes cet examen appelé échocardiographie d'effort métabolique, ou en anglais cardiopulmonary-echocardiographic-exercise test (CPEET), réalisé sur cyclo-ergomètre semi-couché (**figure 4**).

Il offre comme avantage d'obtenir en un seul temps les informations d'une évaluation très complète de la valvulopathie et de son retentissement fonctionnel à l'effort. Le but de ce travail était d'évaluer à la fois sa faisabilité et son intérêt pronostique additionnel dans l'évaluation des insuffisances mitrales primaires.

Figure 4. Patient au cours d'une échocardiographie d'effort métabolique.



Au centre le patient réalisant un protocole d'effort progressif sur cyclo-ergomètre semi-couché, portant un masque facial hermétique. A droite le cardiologue réalisant l'échocardiographie d'effort. Au premier plan à gauche, le monitoring ECG continu, et le matériel d'analyse des gaz expirés.

Des publications ont rapporté l'intérêt de cet examen dans différents domaines comme l'IC à FEVG altérée, le rétrécissement aortique ou la cardiomyopathie hypertrophique.

Concernant l'insuffisance mitrale, la plupart des études se sont intéressées à l'apport de l'épreuve d'effort métabolique (44,45,47,49) ou de l'échocardiographie d'effort (40,48,50,56) de façon dissociée. Une seule étude à notre connaissance a évalué l'échocardiographie métabolique (CPEET) dans l'insuffisance mitrale (58), et concernait les IM secondaires. Ainsi nous avons proposé la première étude à notre connaissance analysant l'intérêt de la CPEET dans l'évaluation des IM primaires.

Objectifs

L'objectif principal était d'étudier la valeur pronostique de l'échocardiographie d'effort métabolique et notamment du pourcentage de la VO₂ maximale théorique (% VO_{2max} théo), dans l'évaluation des insuffisances mitrales primaires, en termes de survie globale sans événement cardiovasculaire (décès de cause cardio-vasculaire, hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou aggravation du stade NYHA \geq 1, survenue de fibrillation atriale de novo, embolie systémique, trouble du rythme ventriculaire).

Le premier objectif secondaire était d'étudier la valeur pronostique de l'échocardiographie d'effort métabolique sur la survie sans événement cardiovasculaire au cours de la période préopératoire.

Le deuxième objectif secondaire était d'évaluer l'apport additionnel de l'échocardiographie d'effort métabolique par rapport à l'évaluation comportant uniquement l'échocardiographie de repos et l'échocardiographie d'effort.

II. Matériel et méthodes

Nous avons réalisé une étude observationnelle avec analyse rétrospective au sein du centre hospitalo-universitaire de Nantes.

Population

Ont été inclus tous les patients majeurs consécutifs ayant réalisé une échocardiographie d'effort métabolique au CHU de Nantes pour l'évaluation d'une insuffisance mitrale primitive, entre mars 2012 et mars 2019. Ce travail s'inscrivait dans le cadre d'une étude clinique et génétique validée par le CPP Ouest IV.

Réalisation de l'examen

Tous les examens ont été réalisés par un cardiologue expérimenté, accompagné d'une infirmière diplômée d'état, sur le même matériel comprenant un échocardiographe VIVID E9[®] (General Electric HealthCare™, Chicago, USA), un module d'épreuve d'effort Marquette CASE™ (General Electric HealthCare™, Chicago, USA), un module d'ergospirométrie Ganshorn PowerCube[®] (Ganshorn Medizin Electronic, Niederlauer, Allemagne) avec logiciel d'analyse LF8, un cyclo-ergomètre semi-couché Ergoselect 1200 (Ergoline GmbH, Bitz, Allemagne).

L'ECG était enregistré en continu et la pression artérielle était mesurée à chaque palier de charge par un brassard huméral. Le protocole de charge appliqué était déterminé avant l'examen. Le capteur de gaz était étalonné et une spirométrie simple était réalisée au début de chaque examen. La VO_2 , la VCO_2 , la fréquence respiratoire (FR), la pression en fin d'expiration $PetO_2$ et $PetCO_2$ étaient enregistrées en continu. Le pic de VO_2 étant la valeur de la VO_2 au pic de l'effort. La puissance circulatoire est le produit du pic de VO_{2max} et de la PAS maximale (exprimé en $mmHg.mL.kg^{-1}.min^{-1}$).

L'échocardiographie transthoracique (ETT) de repos complète était réalisée en décubitus latéral avant l'examen. La quantification précise de l'insuffisance mitrale a été obtenue selon les recommandations en vigueur (33), ainsi que la caractérisation précise du phénotype échographique du PVM.

L'échocardiographie d'effort était ensuite réalisée sur le cyclo-ergomètre semi-couché, avec acquisition des images pour un effort modéré, au pic de l'effort puis en récupération. Au minimum, les coupes apicales 5, 4 et 2 cavités étaient enregistrées.

L'examen était arrêté pour épuisement avec un quotient respiratoire (QR) maximal ($\geq 1,1$), ou en cas d'apparition de symptômes ou d'anomalies électrocardiographiques significatives selon les recommandations en vigueur (59).

Recueil des données

Les données cliniques (antécédents médicaux, facteurs de risque cardiovasculaire, traitements) et biologiques (NT-pro-BNP) ont été recueillies à partir du dossier médical physique et informatisé. Le recueil des événements du suivi clinique a été réalisé via la consultation du dossier médical.

Les données échocardiographiques au repos et à l'effort ont été recueillies a posteriori via le compte-rendu de l'examen par relecture des images et des feuilles de calcul sur la station de travail EchoPAC[®] (GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway). Les données de l'épreuve d'effort métabolique ont été recueillies sur le rapport établi automatiquement via le logiciel LF8[®].

Pour l'analyse pronostique, lorsqu'un patient avait réalisé plusieurs échocardiographies d'effort métabolique, seule la plus ancienne était considérée.

Les événements cardiovasculaires considérés dans l'analyse pronostique étaient le décès de cause cardio-vasculaire, l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou l'aggravation du stade NYHA ≥ 1 , la survenue de fibrillation atriale ou de flutter atrial de novo, la survenue d'une embolie systémique (AVC, AIT), ou d'une tachycardie ventriculaire symptomatique. La chirurgie valvulaire n'a pas été considérée comme un événement. Ce critère composite a été décidé a priori et en accord avec la littérature scientifique existante.

Statistiques

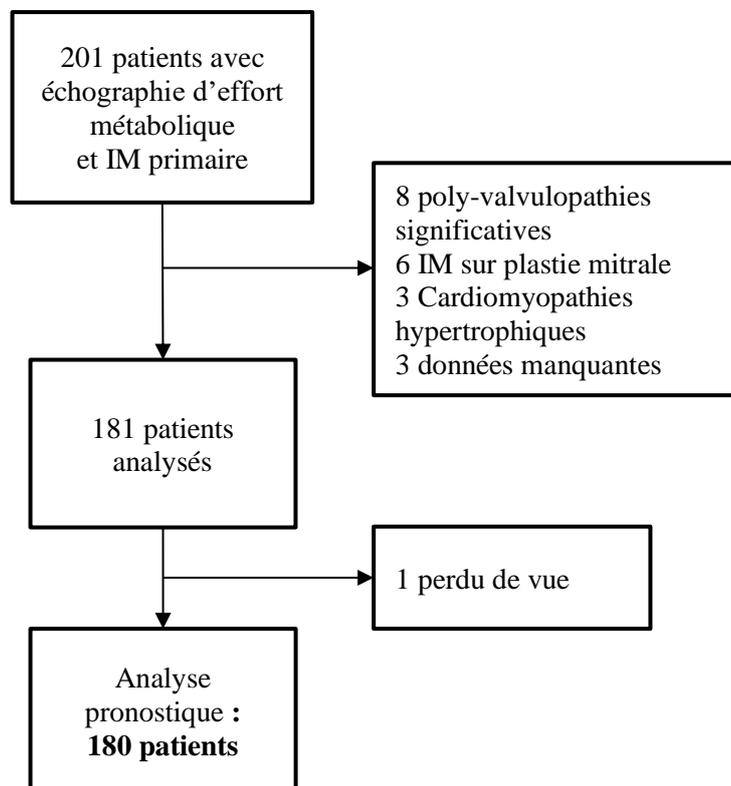
L'ensemble des données a été compilé dans une base de données codée. Une analyse descriptive de la population a été réalisée. Les résultats sont présentés sous la forme effectif et pourcentage de chaque modalité pour les variables qualitatives ; sous la forme moyenne et écart-type pour les variables quantitatives dont on attend une distribution normale et médiane, premier et troisième quartile dans les autres cas. Lorsque la distribution d'une donnée n'était pas normale une transformation logarithmique a été réalisée (Nt-pro-BNP, Puissance circulatoire). La population a été stratifiée en 2 groupes en fonction du résultat du pic de $VO_{2max} < \text{ou} \geq 80\%$ de la théorique.

Un test T de Student a été utilisé pour les données quantitatives suivant une loi normale, un test de Mann-Whitney dans les autres cas. Un test du Chi2 a été réalisé pour comparer les variables qualitatives ou un test de Fischer quand les conditions de validité n'étaient pas respectées. Pour les comparaisons de plusieurs groupes avec données quantitatives, un test ANOVA à un facteur a été utilisé, associé à un test de correction post-hoc de Bonferroni. Les études d'association ont été réalisées grâce au test de corrélation de Pearson lorsque les données suivaient une loi normale et un test de corrélation de Spearman dans le cas contraire. La survie sans événement cardiovasculaire a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier, et comparée par le biais d'un test log-rank bilatéral. Une analyse univariée et multivariée ont été réalisées via des modèles proportionnels de Cox, pour étudier l'association de différents paramètres avec la survie sans événement cardiovasculaire. Le logiciel SPSS® version 19.0 (IBM Corp., Armonk, New York, USA) a été utilisé pour la réalisation des analyses statistiques. Une valeur de $p \leq 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

III. Résultats

Entre mars 2012 et mars 2019, 201 patients présentant une insuffisance mitrale primaire et ayant bénéficié d'une échocardiographie d'effort métabolique (CPEET) ont été répertoriés au CHU de Nantes. 181 patients ont été pris en compte dans l'analyse après exclusion des patients présentant une autre valvulopathie significative (grade $\geq 3/4$), une cardiomyopathie significative, un antécédent de plastie mitrale, ou des données manquantes rédhibitoires (**Figure 5**). 1 patient précocement perdu de vue n'a pas été pris en compte dans l'analyse pronostique.

Figure 5. Diagramme de flux



Faisabilité

La faisabilité de l'échographie d'effort métabolique était excellente puisque l'examen a pu être mené à son terme dans plus de 99% des cas. Sur l'ensemble des 201 patients initialement répertoriés, 1 seul examen n'avait pas pu être réalisé pour un problème orthopédique et 1 examen a été interrompu prématurément sur un tableau d'œdème pulmonaire dès les premiers niveaux d'effort. Ce point est à souligner car même si une partie de la population cible était âgée (1/4 de notre échantillon avait plus de 67 ans), la réalisation d'une épreuve d'effort en semi-couché avec un masque facial reste techniquement réalisable chez les sujets âgés.

Analyse descriptive de la population

Parmi les 181 patients analysés, 174 (96%) présentaient une IM par prolapsus valvulaire mitral, 7 patients avait une IM primaire restrictive. 168/181 (92%) étaient considérés asymptomatiques ou paucisymptomatiques au moment de l'examen avec une dyspnée évaluée au stade NYHA 1 ou 2.

Les caractéristiques de la population sont reportées dans le **Tableau 1**. Les résultats de l'analyse comparative des sous-groupes concernant le critère de jugement principal, à savoir un pourcentage de $VO_2\text{max} < \text{ou} \geq 80\%$ de la théorique, y sont également reportés.

Tableau 1. Caractéristiques de la population à l'inclusion.

Moyenne \pm écart-type ou effectif (pourcentage).	Population Totale (n=181)	%VO₂max < 80 % (n=62)	%VO₂max > 80 % (n=119)	p-value
Données cliniques				
Âge lors de l'examen, ans	57.7 \pm 13.9	57 \pm 15	58.1 \pm 14	0.6
Sexe Masc. n, %	122 (67%)	42 (68%)	80 (67%)	0.99
IMC, kg/m ²	24.2 \pm 3.5	24 \pm 3.4	24.3 \pm 3.6	0.60
Suivi médian, mois [1 ^{er} ;4 ^e quartile]	33.3 [17.3 ; 58.8]	34.2 [21.3 ;57.7]	33.1 [17.6 ;59.0]	0.80
Valvulopathie mitrale				
Prolapsus Valvulaire Mitral	174 (96%)	58 (93.5%)	116 (97.5%)	0.80
Rhumatismale	6 (3.3%)	3 (4.8%)	3 (2.5%)	0.45
Libman-Sachs	1 (0.5%)	1 (1.6%)	0 (0%)	0.17
Facteurs de risque cardiovasculaire				
Antécédent de tabagisme n, %	44 (24%)	19 (30.6%)	25 (21%)	0.15
Dyslipidémie n, %	43 (23.8%)	14 (22.6%)	29 (24.2%)	0.80
Hypertension artérielle n, %	58 (32%)	20 (32.3%)	38 (31.9%)	0.96
Diabète n, %	8 (4.4%)	4 (6.5%)	4 (3.4%)	0.34
Statut fonctionnel				
Stade NYHA				
1	104 (57.4%)	37 (60%)	67 (56%)	0.67
2	64 (35.3%)	20 (32%)	44 (37%)	0.53
3	13 (7.1%)	5 (8%)	8 (7%)	0.74
4	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Antécédent de FA n, %	25 (13.8%)	11 (17.7%)	14 (11.8%)	0.27
Antécédent d'IC, %	9 (4.9%)	3 (4.8%)	6 (5%)	0.95
Traitements				
Bêtabloquant n, %	46 (25.7%)	11 (18%)	35 (29%)	0.09
IEC / ARA2	40 (22.3%)	13 (23%)	27 (22%)	0.86
Diurétique	18 (10.1%)	5 (7%)	13 (11%)	0.41
Biologie (médiane [1^{er} ;4^e quartile])				
Nt-proBNP, ng/L (n=142)	102 [54 ; 204]	135 [67 ; 316]	97 [52 ; 175]	0.59
Créatininémie μ mol/L	78 [69 ; 92]	78 [68 ; 89]	77 [71 ; 93]	0.90

FA : Fibrillation atriale. IC : Insuffisance cardiaque. NYHA : New-York Heart Association.

L'âge moyen dans notre population était de 57 ans, avec une prédominance masculine (67%). Le suivi médian était de 33 mois soit 2.75 années.

Concernant les sous-groupes définis par le % VO₂max théorique, il était intéressant de constater qu'aucune des données cliniques n'était discriminante de façon statistiquement significative.

Les caractéristiques échocardiographiques de repos sont rapportées dans le **Tableau 2**.

La population étudiée avait une FEVG moyenne normale de 66%, et une IM majoritairement de grade 3 ou 4 (84% des patients).

Tableau 2. Caractéristiques échocardiographiques de repos.

Moyenne \pm écart-type ou effectif (pourcentage)	Population Totale (n=181)	% VO ₂ max < 80 % (n=62)	% VO ₂ max > 80 % (n=119)	p-value
Morphologie / Fonction systolique				
DTDVG ind. mm/m ²	30.9 \pm 3.9	30.5 \pm 5.1	31.5 \pm 5.6	0.24
DTSVG ind. mm/m ²	19.3 \pm 3.3	18.7 \pm 4.1	19.8 \pm 4	0.079
Epaisseur paroi post. mm	8.7 \pm 1.9	8.6 \pm 2	8.8 \pm 1.9	0.67
Masse VG g/m ²	106.8 \pm 28.3	187.2 \pm 37.5	110.1 \pm 35.7	0.62
VTDVDG ind. mL/m ²	88.2 \pm 26.3	87.7 \pm 32.7	91.3 \pm 33.3	0.52
VTSVG ind. mL/m ²	29.6 \pm 11.5	29 \pm 12.4	31 \pm 14.4	0.39
FEVG SBP %	66.1 \pm 8.1	66.8 \pm 7.1	65.8 \pm 8.5	0.44
Strain longitudinal VG %	-22.2 \pm 3.0	-22.3 \pm 2.8	-22.2 \pm 3.0	0.85
VES mL (doppler)	73.1 \pm 17.4	69.2 \pm 16.2	75.3 \pm 17.7	0.03
Fonction diastolique				
E/A	1.6 \pm 0.6	1.6 \pm 0.6	1.6 \pm 0.6	0.74
E/e' moyenné	11.1 \pm 4.4	11.3 \pm 4.3	10.9 \pm 4.5	0.6
TDE ms	201 \pm 59.6	190 \pm 48	207 \pm 64	0.076
OG volume ind. mL/m ²	64.7 \pm 24.5	62.4 \pm 25.9	65.8 \pm 23.7	0.37
PAPS mmHg	34.1 \pm 10	35.1 \pm 11.8	33.6 \pm 8.8	0.34
Fonction ventriculaire droite				
TAPSE mm	24.7 \pm 5.0	23 \pm 5.0	25.5 \pm 4.8	0.0015
S' tricuspide cm/s	14.8 \pm 3.6	14.1 \pm 3.3	15.1 \pm 3.8	0.092
Strain global VD	-21.6 \pm 3.4	-20.6 \pm 3.9	-22.2 \pm 3.0	0.041
OD surface cm ²	18.1 \pm 6.0	16.9 \pm 5.4	18.7 \pm 6.3	0.066
Données valvulaires				
SOR IM cm ²	0.38 \pm 0.20	0.40 \pm 0.24	0.38 \pm 0.18	0.51
VR IM mL/batt	61.4 \pm 29.5	63.2 \pm 38.4	60.6 \pm 24.5	0.63
Grade IM	3.4 \pm 0.9	3.4 \pm 1.0	3.4 \pm 0.9	0.74
Grade IM \geq 3	152 (83.9%)	52 (83.9%)	100 (84%)	0.98

VES : Volume d'éjection systolique. TDE : Temps de décélération de l'onde E mitrale. OD : Oreillette droite. SOR : Surface de l'orifice régurgitant. VR : Volume régurgité.

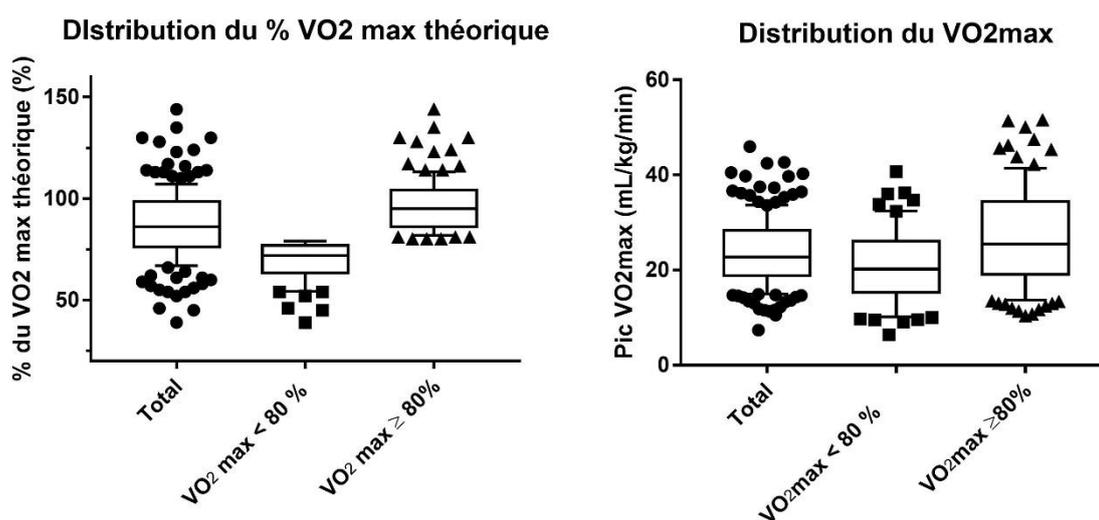
Déterminants échographiques de l'altération de la capacité fonctionnelle.

L'analyse en sous-groupe montrait que les patients avec un % VO_{2max} théorique < 80% avaient un volume d'éjection systolique significativement plus bas, et des paramètres de fonction systolique ventriculaire droite tels que le TAPSE et le strain global VD significativement plus altérés.

Distribution des valeurs de VO_{2max} .

La distribution des valeurs de VO_{2max} , exprimées en pourcentage de la théorique et en valeur absolue, sont reportées dans la **figure 6**. Nous pouvons remarquer qu'il existe un chevauchement non négligeable dans la distribution des valeurs de VO_2 brutes entre les 2 groupes séparés par le % VO_{2max} théorique à plus ou moins de 80%, soulignant l'importance de rapporter les mesures au sexe et au gabarit des patients.

Figure 6 Distribution des valeurs de VO_{2max} .



Représentation sous forme de box plot : médiane, 1^{er} et 4^{ème} quartile, 1^{er} et 10^{ème} décile, valeurs extrêmes.

Les résultats concernant les données de l'échocardiographie d'effort métabolique sont rapportés dans le **tableau 3**.

Tableau 3. Données de l'échocardiographie d'effort métabolique

Moyenne \pm écart-type ou effectif (pourcentage)	Population Totale (n=181)	%VO ₂ max < 80 % (n=62)	%VO ₂ max > 80 % (n=119)	p-value
Epreuve d'effort simple				
FC max, bpm	149 \pm 26	146 \pm 32	151 \pm 23	0.25
% FC max théorique (FMT), %	92 \pm 15	91 \pm 24	93.8 \pm 15	0.34
Puissance max, watts	138 \pm 48	119 \pm 35	149 \pm 50	<0.0001
Puissance, % théorique	95 \pm 26	89.4 \pm 47	112.5 \pm 65	0.014
PAS max, mmHg	208 \pm 30	200.6 \pm 28	211.2 \pm 30	0.022
PAD max, mmHg	99 \pm 14	98.5 \pm 14	99.1 \pm 14	0.8
Durée effort, min	10.3 \pm 4	9.1 \pm 3.2	11.1 \pm 4.2	0.0009
Arrêt pour dyspnée, n (%)	64 (36.8%)	25 (40.3%)	39 (34.8%)	0.33
Arythmie supraventriculaire, n (%)	10 (5.5%)	7 (11.3%)	3 (2.5%)	0.033
Tachycardie ventriculaire, n (%)	13 (7.2%)	5 (8.1%)	13 (10.9%)	0.61
Signes ECG d'ischémie, n (%)	7 (4.0%)	1 (1.6%)	6 (5.2%)	0.43
Echocardiographie d'effort				
Mauvaise adaptation VG	24 (14.0%)	11 (17.7%)	15 (12.7%)	0.38
PAPs max, mmHg	60.6 \pm 13	61.8 \pm 15	59.9 \pm 13	0.39
PAPs max \geq 60 mmHg, n (%)	97 (55.4%)	35 (58.3%)	62 (53.9%)	0.64
Epreuve d'effort métabolique				
VO ₂ max, mL/kg/min	24 \pm 7	20.7 \pm 8	27.1 \pm 11	<0.0001
RER >1.1	148 (83.1%)	49 (79%)	99 (85%)	0.54
Pente VD/Vt descendante	131 (73.2%)	40 (64.5%)	91 (77.8%)	0.11
VO ₂ /FC (pouls d'O ₂), mL	90.4 \pm 19	76.2 \pm 15	97.9 \pm 16	<0.0001
Pente VE/VCO ₂	27.9 \pm 6	29.7 \pm 7	27 \pm 6	0.0044
Puissance circulatoire	5039 \pm 1898	4197 \pm 1723	5860 \pm 2792	<0.0001
Temps ½ récupération de la VO ₂ , s	161 \pm 58	177 \pm 61	152 \pm 55	0.0073

RER : quotient respiratoire. VE : ventilation/minute Vt : volume courant. Puissance circulatoire, en mmHg.mL.kg⁻¹.min⁻¹

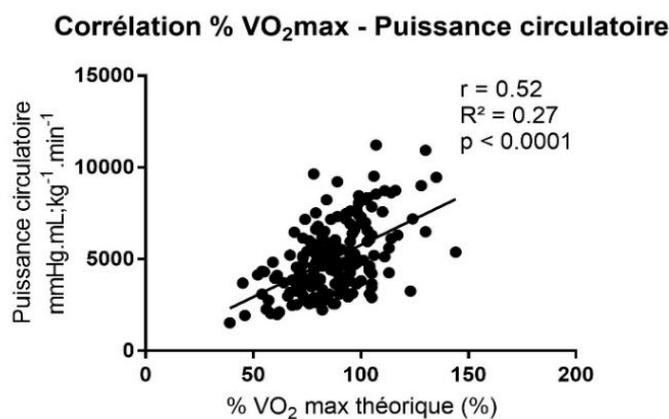
Déterminants métaboliques de l'altération de la capacité fonctionnelle.

Parmi les constantes hémodynamiques, seule la PAS maximale était significativement différente entre les groupes, avec des valeurs moindres dans le groupe présentant un %VO₂_{max} altéré. La présence d'un trouble du rythme supra-ventriculaire au cours de l'examen était aussi associé à un %VO₂_{max} altéré. La PAPs au pic de l'effort n'était pas significativement différent dans les 2 groupes.

Plusieurs paramètres métaboliques issus de l'analyse des gaz expirés, comme le pouls d'O₂ (VO₂/FC), la pente VE/VCO₂, la puissance circulatoire et le temps de ½ récupération de la VO₂_{max} étaient significativement associés au %VO₂_{max}.

La recherche de corrélation par régression linéaire par la méthode de Pearson a permis de mettre en évidence une corrélation positive modérée entre le %VO₂_{max} et la puissance circulatoire (**figure 7**).

Figure 7. Analyse de corrélation. Régression linéaire par modèle de Pearson entre le %VO₂_{max} et la puissance circulatoire.



Il n'existait pas de corrélation entre le %VO₂_{max} et les autres variables testées : respectivement la PAPs de repos ($p=0.53$), la SOR de l'IM ($p=0.17$), la PAPs à l'effort ($p=0.33$), et le taux de Nt-proBNP ($p=0.36$).

Apport additionnel de l'épreuve d'effort métabolique

Nous avons cherché à évaluer l'apport additionnel de l'échographie d'effort métabolique, en sus des informations déjà obtenues par l'examen clinique et par l'échographie de repos.

Au repos et à l'épreuve d'effort simple les paramètres permettant de retenir pour un patient donné l'indication chirurgicale étaient : symptômes de repos NYHA 3 ou 4 en lien avec l'IM, trouble du rythme supra-ventriculaire de novo à l'effort, critère échographique de repos retenu dans les dernières recommandations européennes¹ (32).

L'apport de l'échographie d'effort était retenu lorsqu'aucun des critères sus-cités n'était présent et que l'on mettait en évidence une mauvaise adaptation ventriculaire gauche à l'effort, ou une HTP d'effort définie par une PAPs > 60mmHg, bien que ce critère ait été retiré des recommandations actuelles pour la chirurgie valvulaire précoce.

L'apport de l'épreuve d'effort métabolique était retenu lorsque qu'aucun des critères sus-cités n'était présent et que l'on mettait en évidence une altération fonctionnelle significative selon les données de la littérature, définie par un %VO₂max < 80% de la théorique.

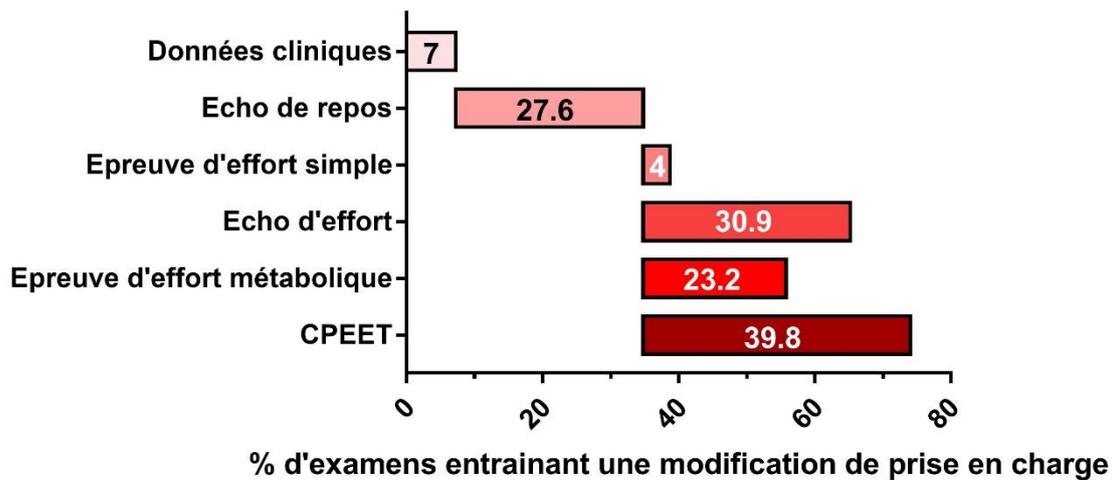
L'apport global de la CPEET était défini comme l'apport additionnel de l'épreuve d'effort simple et/ou de l'échographie d'effort et/ou de l'épreuve d'effort métabolique par rapport aux données cliniques et de l'échographie de repos.

A titre d'exemple, si un patient asymptomatique présentait une FEVG altérée considérée comme secondaire à une IM sévère, on retenait l'apport de l'échographie de repos et l'on ne retenait pas les critères d'effort même si ceux-ci étaient présents.

¹ - altération de la FEVG < 60% attribuable à l'IM
- dilatation télésystolique du ventricule gauche > 45mm
- HTP de repos (PAPs > 50mmHg)
- dilatation télésystolique du ventricule gauche 40-45mm en présence d'une dilatation de l'oreillette gauche > 60mL/m² ou d'une éversion de feuillet valvulaire (« flail leaflet »)

Les résultats sont présentés dans la **figure 8**, sous la forme du pourcentage d'examens entraînant une modification de prise en charge dans notre population.

Figure 8. Apport successif et additif des différentes modalités d'examens dans la prise en charge des patients présentant une IM primitive.



Ainsi, la réalisation de la CPEET a entraîné une modification de prise en charge chez 39% des patients par rapport aux simples données cliniques et de l'échographie de repos, soutenant l'intérêt de son utilisation dans cette population.

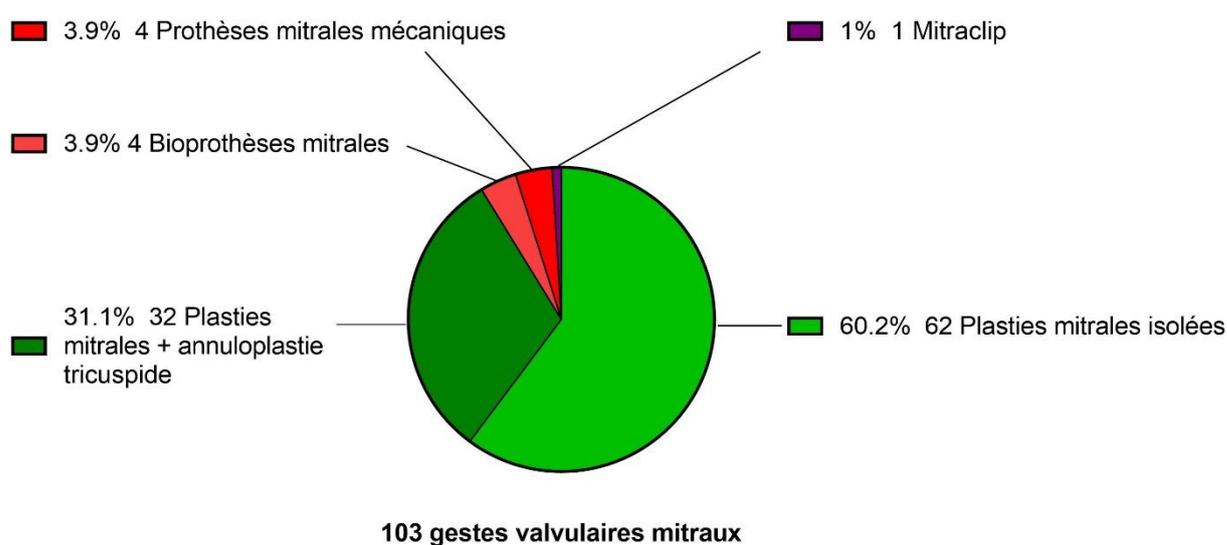
Il est également important de rapporter un autre avantage de cet examen non pris en compte dans l'analyse ci-dessus. Au sein de notre population, l'analyse des gaz expirés a permis d'orienter la prise en charge vers des symptômes d'effort non reliés à la pathologie valvulaire chez 6 patients (3.2%), dont 5 présentaient un déconditionnement périphérique marqué, et un présentait un asthme suspecté par des EFR pathologiques en pré-test et par l'effondrement des capacités ventilatoires à l'effort (asthme sévère confirmé par la suite). Enfin l'échographie d'effort a révélé 2 mécanismes de SAM (mouvement systolique antérieur de la valve mitral) sur prolapsus valvulaire mitral avec IM minime, expliquant les symptômes présentés par les patients et modifiant l'attitude thérapeutique.

Suivi des patients

Intervention chirurgicale

103/182 patients (57%) ont bénéficié d'un geste valvulaire mitral. La répartition des interventions est présentée dans la **figure 9**.

Figure 9. Répartition des interventions valvulaires par type.

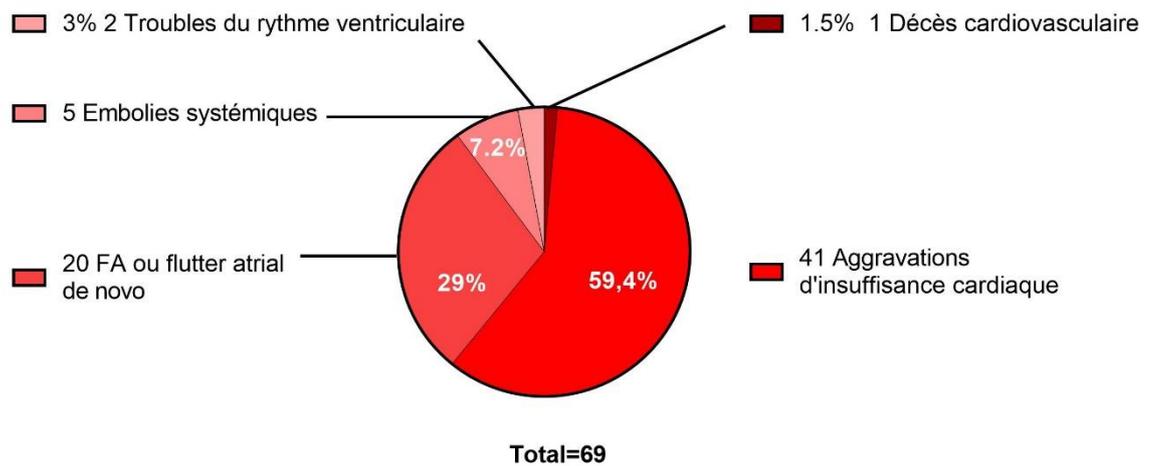


Le suivi médian postopératoire était de 26 mois, avec des extrêmes allant de 0.3 à 78 mois, équivalant à un suivi total de 264 patients-années. Au cours de ce suivi, 22 patients ont présenté un premier événement cardiovasculaire post-opératoire et 1 patient a dû être réopéré pour IM résiduelle sur plastie, avec implantation d'une bioprothèse mitrale. La mortalité péri-opératoire était nulle dans notre population.

Répartition des événements cardiovasculaires.

Sur l'ensemble du suivi, 69 événements ont été répertoriés, dont 47 au cours de la période préopératoire. La répartition des événements cardiovasculaires est présentée dans la **figure 10**.

Figure 10. Répartition des événements cardiovasculaires du critère composite.



La grande majorité des événements étaient représentés par l'aggravation du statut fonctionnel (hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou majoration de dyspnée d'effort ≥ 1 stade NYHA), ainsi que la survenue de fibrillation atriale de novo.

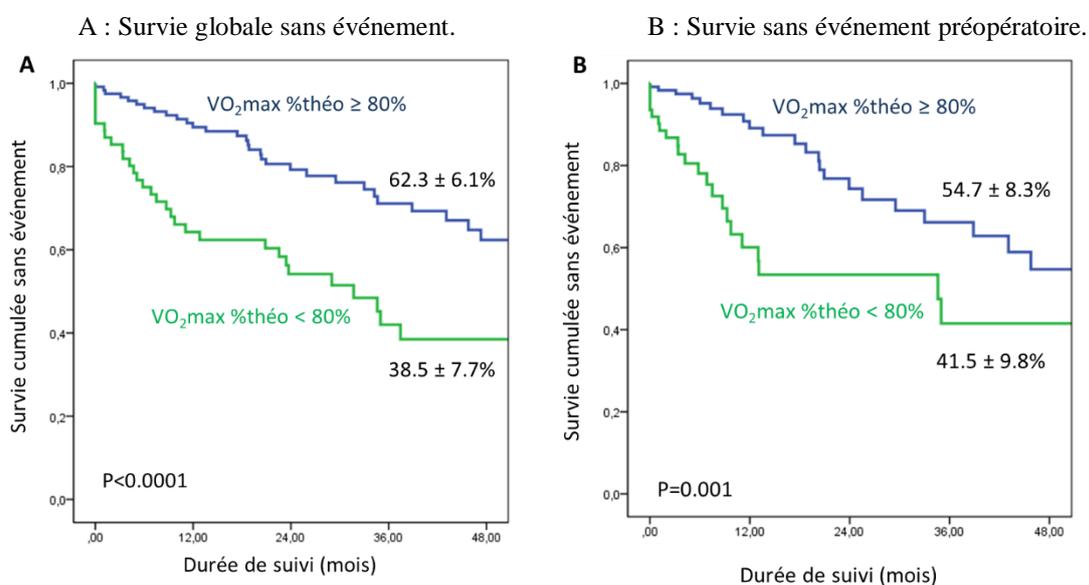
Analyse pronostique

Survie sans événement cardio-vasculaire.

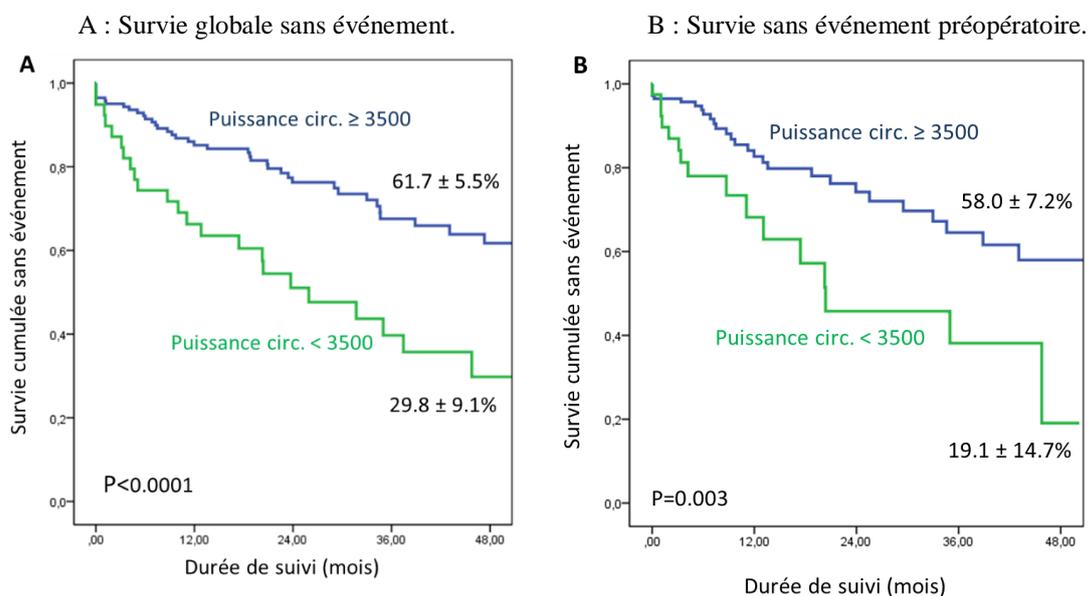
La survie globale sans événement était définie comme le délai entre la réalisation de l'échographie d'effort métabolique et le premier événement cardiovasculaire. Les principaux résultats sont présentés dans la **figure 11**, sous la forme de courbes de Kaplan-Meier.

Figure 11 Survie sans événement cardiovasculaire, en fonction de différents paramètres mesurés en échographie d'effort métabolique. A : survie globale sans événement. B : survie sans événement sur la période préopératoire.

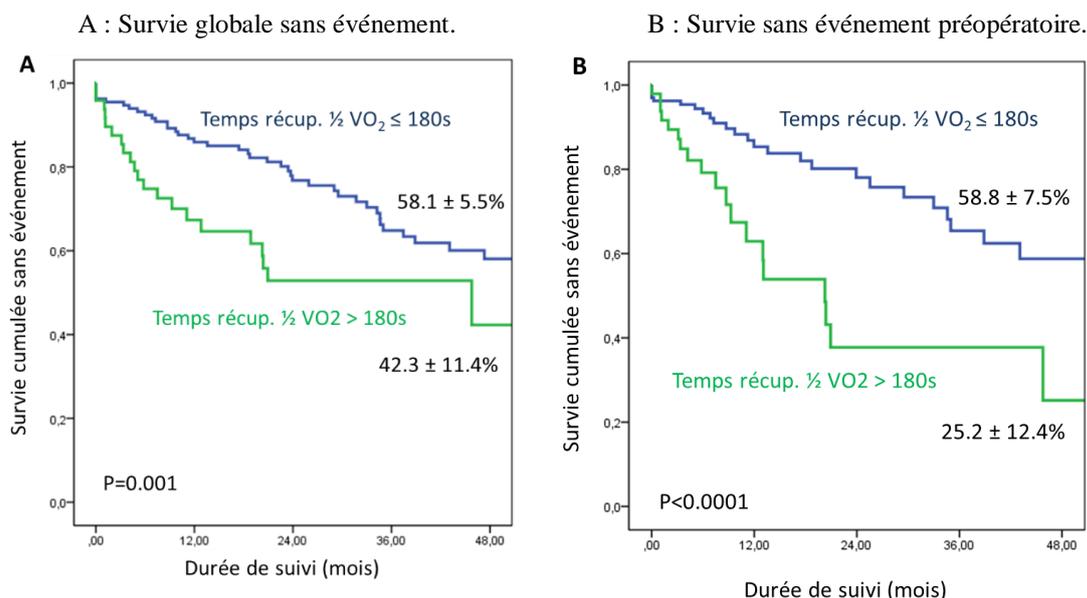
Pourcentage de VO₂max théorique



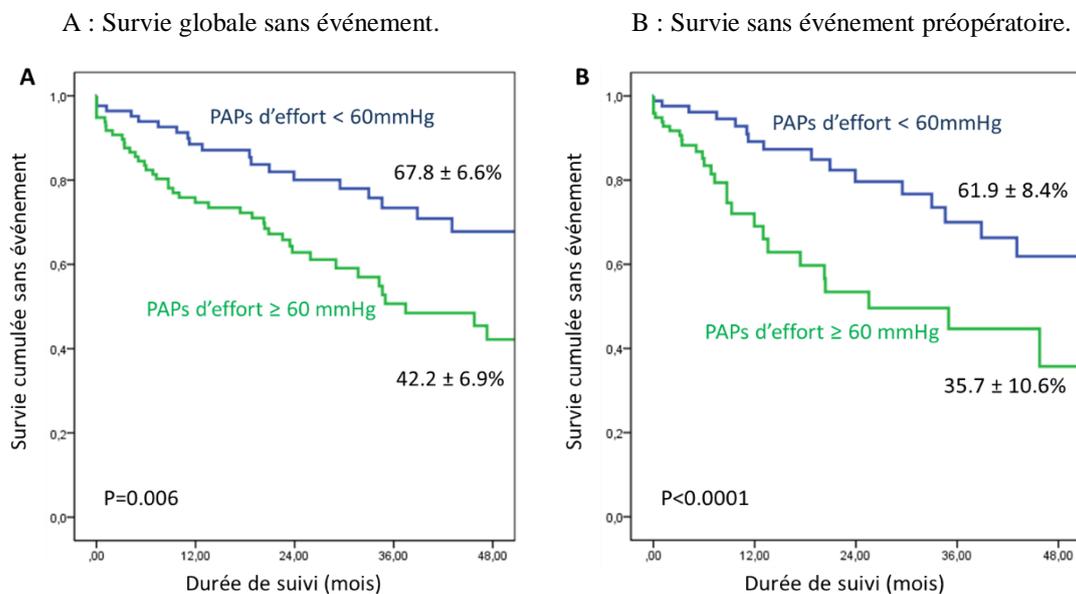
Puissance circulatoire



Temps de 1/2 récupération de la VO₂



PAPs au pic de l'effort



Tous les paramètres dichotomiques représentés sur la **figure 11** avaient un impact statistiquement significatif sur la survie sans événement cardiovasculaire, à la fois sur l'ensemble des événements, mais également sur les événements survenus uniquement au cours de la période préopératoire.

En particulier, le critère de jugement principal à savoir l'altération du $\%VO_{2max} < 80\%$ de la valeur théorique était statistiquement associé au raccourcissement de la survie globale sans événement cardiovasculaire. Le pourcentage de survie sans événement à 48 mois était de $38.5\% \pm 7.7\%$ vs $58.1\% \pm 5.5\%$, $p < 0.0001$ dans le groupe $\%VO_{2max} < 80\%$ et $> 80\%$ respectivement.

Concernant le critère de jugement secondaire qui s'intéressait à la valeur pronostique sur la période préopératoire uniquement, nous avons retrouvé que l'altération du $\%VO_{2max} < 80\%$ était aussi associé à un raccourcissement significatif de la survie sans événement cardiovasculaire. Le pourcentage de survie sans événement préopératoire à 48 mois était de $41.5\% \pm 9.8\%$ vs $54.7\% \pm 8.3\%$, $p = 0.001$ dans le groupe $\%VO_{2max} < 80\%$ versus $> 80\%$ respectivement.

Nous avons également retrouvé une valeur pronostique péjorative d'une puissance circulatoire $< 3500 \text{ mmHg.mLkg}^{-1}.\text{min}^{-1}$, d'un temps de $\frac{1}{2}$ récupération de la $VO_2 > 180$ secondes et d'une PAPs d'effort $> 60\text{mmHg}$.

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative de survie globale sans événement ou de survie sans événement préopératoire pour les paramètres suivants : la pente $VE/VCO_2 > 30$ ($p=0.76$ et $p=0.29$ respectivement), la pente VD/VT horizontale ou ascendante ($p=0.41$ et $p=0.34$ respectivement), le pouls d' O_2 ($VO_{2max}/FC_{max} < 85\%$ de la théorique ($p=0.32$ et $p= 0.092$ respectivement), ou encore la présence d'une mauvaise adaptation ventriculaire gauche à l'effort ($p=0.81$ et $p=0.92$ respectivement).

Les résultats de l'analyse univariée et multivariée de la survie sans événement, selon le modèle de Cox est présentée dans le **tableau 4**.

Tableau 4 Analyse univariée et multivariée quant à la survie sans événement cardiovasculaire, selon un modèle de Cox.

	Survie CV globale			Survie CV préopératoire		
	HR	IC 95%	p-value	HR	IC 95%	p-value
Non ajustée						
%VO ₂ max	0.97	[0.96 ;0.99]	< 0.0001	0.97	[0.95 ;0.99]	0.001
VO ₂ max	0.92	[0.89 ;0.96]	< 0.0001	0.93	[0.88 ;0.97]	0.001
Puiss. circulatoire	0.24	[0.13 ;0.47]	< 0.0001	0.24	[0.11 ;0.53]	< 0.0001
Ajustée*						
%VO ₂ max	0.96	[0.94 ;0.98]	< 0.0001	0.96	[0.94 ;0.98]	< 0.0001
VO ₂ max	0.87	[0.82 ;0.93]	< 0.0001	0.86	[0.80 ;0.93]	< 0.0001
Puiss. circulatoire	0.10	[0.041 ;0.26]	< 0.0001	0.077	[0.024 ;0.25]	< 0.0001

*Ajustement selon l'âge, le sexe, la dyspnée NYHA 2-3-4, l'antécédent de fibrillation atriale, la FEVG, la PAPs de repos, le grade de l'IM, de DTSVG indexé et le volume de l'OG indexé.

Survie CV : Survie sans événement cardiovasculaire. HR : rapport de risque (Hazard ratio) ; IC : intervalle de confiance ; Puiss. circulatoire : puissance circulatoire (transformation logarithmique).

En analyse univariée, le %VO₂max était un facteur pronostic de la survie globale sans événement cardiovasculaire avec un HR à 0.97 [0.96 ;0.99] et un p < 0.0001.

En analyse multivariée après ajustement sur tous les paramètres pronostiques connus, le %VO₂max restait un facteur pronostic indépendant de survie globale sans événement cardiovasculaire avec un HR à 0.96 [0.94 ;0.98] et un p < 0.0001.

Le %VO₂max était également un facteur pronostic de survie sans événement cardiovasculaire au cours de la période préopératoire.

Analyse par blocs successifs

Une analyse multivariée par blocs successifs a été réalisée pour rendre compte de l'intérêt pronostique additionnel de l'échographie d'effort métabolique par rapport aux données obtenues par les autres modalités.

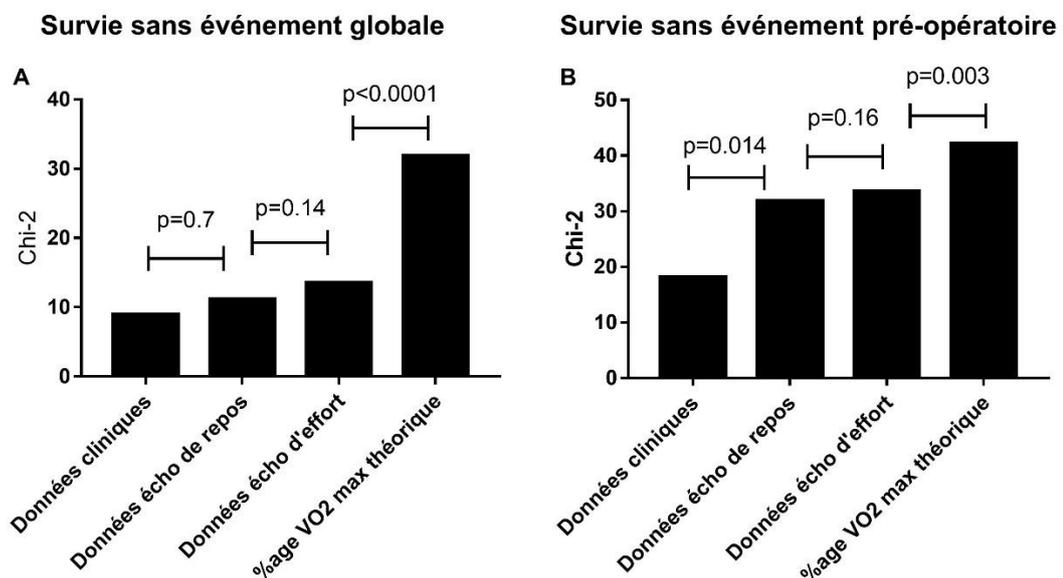
Le premier bloc comprenait les données cliniques avec l'âge, le sexe, la dyspnée d'effort (NYHA 2-3-4) et l'antécédent de fibrillation atriale.

Le deuxième bloc comprenait les données de l'échographie de repos avec le grade de l'IM, la FEVG, le volume de l'OG indexé et la PAPs de repos.

Le troisième bloc comprenait la PAPs à l'effort.

Le quatrième et dernier bloc comprenait le %VO₂max théorique. Les résultats sont présentés dans la **figure 12**.

Figure 12 Analyse multivariée selon un modèle par blocs successifs, étudiant l'apport des différentes modalités d'examen sur la prédiction de la survie sans événement. A. Sur la survie globale sans événement. B. Sur la survie sans événement préopératoire.



La valeur du Chi-2 représente la « valeur » de prédiction des événements apportée par les données obtenues dans le bloc considéré. La p-value teste l'apport du résultat du bloc considéré par rapport aux données acquises dans les blocs précédents.

L'analyse multivariée par blocs successifs indiquait une valeur pronostique additionnelle de la VO₂ par rapport aux autres données obtenues par l'examen clinique, l'échographie de repos, et l'échographie d'effort isolée, à la fois sur les événements du suivi global et sur les événements préopératoires (p<0.0001 et p=0.003 respectivement).

Analyses complémentaires

Analyse du pronostic du groupe VO₂max théorique supranormale (> 100%)

Le sous-groupe des patients présentant un %VO₂max > 100% de la théorique, qui correspondait à 39 patients soit 21.4% de l'échantillon, a été analysé à la recherche de signaux en faveur d'un bon pronostic sur la survie sans événement cardiovasculaire.

Concernant le suivi global, 10 patients (25.6%) du groupe VO₂max supranormale ont présenté un événement, contre 59 patients (41.5%) du groupe VO₂max < 100% (p=0.07). Parmi ces 10 patients ayant présenté un événement, 3 l'ont présenté dans un délai inférieur à 1 an après l'échographie d'effort métabolique.

Concernant le suivi préopératoire uniquement, 8 patients soit 20.5% du groupe VO₂max supranormale ont présenté un événement, contre 39 patients soit 27.5% du groupe VO₂max < 100% (p=0.38). Parmi ces 8 patients ayant présenté un événement, 3 l'ont présenté dans un délai inférieur à 1 an après l'échographie d'effort métabolique.

IV. Discussion

Dans cette étude, nous avons montré pour la première fois qu'une altération de la capacité fonctionnelle, attestée par une diminution du pic de $VO_2\text{max}$ au-dessous de 80% de la valeur théorique prédite était un facteur associé de façon indépendante à la survenue d'événements cardiovasculaires chez les patients présentant une insuffisance mitrale primaire. Ce résultat était significatif que l'on s'intéresse aux événements dans leur globalité ou uniquement aux événements survenus au cours de la période préopératoire. Ces résultats sont soutenus par ceux de Messika-Zeitoun D. et al.(45) qui avaient montré en 2006 qu'une altération de la $VO_2\text{max}$ <85% de la théorique obtenue en épreuve d'effort métabolique était associée à une augmentation significative des événements cardiovasculaires au cours du suivi dans une population semblable. Ils sont aussi concordants avec les résultats de Najji P. et al.(48) obtenus en 2014, montrant que la baisse de la capacité fonctionnelle, définie en épreuve d'effort simple par un équivalent métabolique théorique < 85% de la valeur théorique, était également un facteur pronostique péjoratif indépendant. Nous pensons que nos résultats, ainsi que les données antérieurement publiées, sont de nature à faire considérer une chirurgie valvulaire précoce chez les patients présentant une insuffisance mitrale primaire sévère considérée asymptomatique, en présence d'une altération sévère des capacités fonctionnelles attestées par une $VO_2\text{max}$ < 80% de la théorique, en l'absence d'étiologie alternative. Une $VO_2\text{max}$ abaissée < 80% de la théorique doit être considéré comme un équivalent de symptômes et devrait être intégré dans les recommandations comme une indication chirurgicale de classe I.

Nous avons pu par deux approches différentes, mettre en évidence l'apport additionnel de l'épreuve d'effort métabolique dans notre population d'IM primaire significative. En effet, nous retrouvons en analyse multivariée par blocs successifs une importante valeur du % $VO_2\text{max}$ théorique pour prédire les événements cardiovasculaires, en ayant déjà pris en considération les données cliniques et les résultats de l'échographie de repos. De plus, nous rapportons une modification de la prise en charge dans presque 40% des cas après l'épreuve d'effort métabolique par rapport à la seule prise en compte des données cliniques et de l'échographie de repos.

Sur le plan physiopathologique, l'évaluation de la capacité fonctionnelle par le %VO₂max théorique est un paramètre intégratif de l'efficacité de l'ensemble du système cardiovasculaire. Il permet à ce titre d'évaluer plus objectivement une limitation fonctionnelle que l'interrogatoire du patient. Nous rappelons que l'analyse des gaz expirés offre également comme avantages de vérifier la maximalité de l'effort, et d'orienter dans certains cas vers des causes de dyspnées extra-cardiologiques comme un déconditionnement musculaire important ou des pathologies pulmonaires qui justifient d'une prise en charge spécifique. Ces raisons expliquent l'excellente valeur pronostique que nous avons retrouvé dans cette population.

Nos résultats soutiennent donc une plus large utilisation de l'échographie d'effort métabolique dans l'évaluation complexe des patients pauci-symptomatiques présentant une insuffisance mitrale primaire significative. Nous avons d'ailleurs pu par cette étude confirmer l'excellente faisabilité de l'examen dans cette population spécifique.

Parmi les objectifs secondaires de ce travail, nous rapportons également l'association significative d'une hypertension pulmonaire d'effort, définie comme une PAPs à l'effort > 60mmHg, avec la survenue d'événements cardiovasculaires en analyse univariée. Ce résultat est soutenu par les données de Magne et al. (53) publiées en 2010 qui montraient qu'une PAPs d'effort >56mmHg était associée de façon indépendante à la survenue d'événements cardiovasculaires dans une population de 78 patients présentant une IM secondaire ; et également par celles publiées par le même auteur en 2015(54), qui montraient sur une population de 102 patients suivis pour une IM primaire, qu'une PAPs d'effort > 60mmHg était associée de façon indépendante à la survenue d'événements cardiovasculaires post-opératoires. Cependant ce paramètre ne semble pas apporter d'élément supplémentaire au pronostic des patients dans l'analyse par blocs successifs.

Concernant la valeur d'une capacité fonctionnelle supranormale, définie comme un pic de VO₂max > 100% de la valeur théorique, nous avons mis en évidence une tendance vers une diminution des événements cardiovasculaires totaux et préopératoires. 10 patients (25%) de ce groupe ont tout de même présenté un événement cardiovasculaire, dont 3 au cours de la première année suivant l'échographie d'effort métabolique. Ces données ne nous paraissent pas assez robustes pour considérer ce paramètre suffisant en soi pour justifier d'une abstention thérapeutique s'il existe par ailleurs d'autres paramètres péjoratifs.

Concernant la chirurgie valvulaire, nous rapportons un très haut taux de plastie mitrale (91.3%) dans notre échantillon, avec un taux de réintervention inférieur à 1% et une mortalité péri-opératoire nulle, concordant avec l'excellent pronostic péri- et postopératoire rapporté dans la littérature dans cette population. Etant donné la spécificité du geste chirurgical, nous rappelons la nécessité d'adresser ces patients dans des centres chirurgicaux à haut-volume d'activité afin de leur assurer le plus haut taux possible de réparation valvulaire et par conséquent le meilleur pronostic post-opératoire.

Limites.

Le caractère observationnel et rétrospectif de notre étude soulève la possibilité d'un biais lié à la prise en compte par l'opérateur du résultat de l'épreuve d'effort métabolique, et notamment du critère du %VO₂max dans l'orientation du patient. Ce biais de confusion a été anticipé et pris en compte, en ne considérant pas la chirurgie comme un événement défavorable et en analysant à la fois le suivi global et le suivi préopératoire.

Le choix d'un critère composite d'événements cardiovasculaires est toujours critiquable, et on peut regretter le faible poids relatif des critères les plus « durs ». Cependant, ce choix pragmatique se justifiait dans une population où le pronostic à court et moyen terme est globalement bon, d'où le faible taux d'événements graves attendus. Les événements majoritairement recensés comme la survenue de la fibrillation atriale ou l'aggravation de l'insuffisance cardiaque reflètent un remodelage atrio-ventriculaire délétère, dont nous savons qu'il peut altérer le pronostic vital ou fonctionnel à plus long terme. Ce critère composite était défini en accord avec les données existantes de la littérature sur le sujet.

Le caractère monocentrique constitue une limitation, mais se justifie par l'étude d'une des plus importantes cohortes de patients suivis pour un prolapsus valvulaire mitral, permettant l'étude d'une population homogène et bien phénotypée.

Conclusion.

L'échographie d'effort métabolique est un examen faisable et rentable chez les patients présentant une insuffisance mitrale primaire, permettant de modifier la prise en charge dans près de 40% des cas. Ces données supportent son utilisation plus fréquente dans cette indication.

Nous avons montré que la réduction de la capacité fonctionnelle attestée au cours d'une échographie d'effort métabolique par un pic de VO_2 max inférieur à 80% de la valeur théorique, est un facteur prédictif indépendant de survenue d'événements cardiovasculaires. L'altération de la capacité fonctionnelle devrait donc être considéré comme un équivalent de symptômes et orienter à ce titre les patients vers une chirurgie réparatrice précoce lorsque celle-ci est techniquement réalisable et à faible risque opératoire.

RESUME

Nom : STEVANT David

Titre : L'altération de la capacité fonctionnelle évaluée par l'échocardiographie d'effort métabolique est un facteur prédictif péjoratif dans l'insuffisance mitrale primaire.

Contexte. L'insuffisance mitrale (IM) primaire est la deuxième cause de chirurgie valvulaire en Europe. Une orientation précoce vers la chirurgie de réparation valvulaire semble pouvoir améliorer le pronostic à long terme, poussant à rechercher des facteurs pronostiques péjoratifs.

Objectif. Evaluer la valeur pronostique du pic de consommation maximale d'O₂ par rapport à la valeur prédite (% VO_{2max} théorique) recueilli au cours d'une échocardiographie d'effort métabolique, en termes de survie globale sans événement cardiovasculaire.

Méthode. Patients ayant bénéficié d'une épreuve d'effort métabolique dans le cadre d'une IM primaire entre mars 2012 et mars 2019. Recueil d'un critère composite d'événement cardiovasculaire (décès de cause cardiovasculaire, hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou aggravation du stade NYHA ≥ 1 , fibrillation atriale de novo, embolie systémique, tachycardie ventriculaire symptomatique).

Résultats. 180 patients ont été analysés, avec un suivi médian de 33 mois. La survie cumulée sans événement cardiovasculaire à 48 mois était significativement associée au % VO_{2max} théorique < 80% (38.5% vs 62.3%, p<0.0001), à la puissance circulatoire < 3500 (29.8% vs 61.7%, p<0.0001), au temps de ½ récupération de la VO₂ > 180s (42.3% vs 58.1%, p=0.001) et à la PAPs à l'effort > 60mmHg (42.2% vs 67.8% p=0.006) en analyse univariée. En analyse multivariée, une altération du %VO_{2max} < 80% de la théorique prédisait de façon indépendante la survie sans événement cardiovasculaire (HR= 0.96 [0.94 ;0.98], p<0.0001).

Conclusion. L'altération de la capacité fonctionnelle attestée en échocardiographie d'effort métabolique par un %VO_{2max} < 80% de la théorique, prédit de façon indépendante la survenue d'événements cardiovasculaires dans l'IM primaire. Ce paramètre devrait être considéré comme un équivalent de symptômes et permettre à ce titre d'orienter vers une prise en charge chirurgicale réparatrice précoce.

MOTS-CLES : Insuffisance mitrale primaire, prolapsus valvulaire mitral, échographie d'effort métabolique, capacité fonctionnelle, plastie mitrale.

RESUME

Name: STEVANT David

Title: Functional capacity evaluated by cardiopulmonary echocardiography exercise test predicts adverse outcomes in primary mitral valve regurgitation.

Background. Primary mitral regurgitation (MR) is the second cause of valvular surgery in Europe. Early surgery seems to improve long term prognosis, raising the need to find prognostic markers.

Aims. Evaluate the prognosis value of %VO_{2max}, assessed by cardiopulmonary echocardiography exercise test (CPEET), in terms of free-of-cardiovascular-event survival.

Methods. Patients that underwent CPEET for primary MR between march 2012 and march 2019. Clinical follow-up of a composite cardiovascular event (cardiovascular death, heart failure progression \geq 1 NYHA stage or hospitalization, de novo atrial fibrillation, systemic embolic event, symptomatic ventricular tachycardia).

Results. 180 patients were analysed, with a median follow-up of 33 months. Free-of-events survival at 48 months was significantly associated with % VO_{2max} < 80% predicted (38.5% vs 62.3%, p<0.0001), with circulatory power < 3500 (29.8% vs 61.7%, p<0.0001), with half time recovery of VO₂ > 180s (42.3% vs 58.1%, p=0.001) and with maximal effort sPAP > 60mmHg (42.2% vs 67.8% p=0.006) in univariate analysis. In multivariate analysis the impairment of %VO_{2max} < 80% predicted, was an independent predictor of free-of-event survival (HR= 0.96 [0.94 ;0.98], p<0.0001).

Conclusion. The impairment of the functional capacity, assessed during a CPEET by a %VO_{2max} < 80% predicted, independently predicts cardiovascular events in primary MR. This parameter should be considered as an equivalent of symptoms and for this reason indicate an early surgical repair of the mitral valve. CPEET is a feasible and worthwhile exam, and should be considered in the evaluation of asymptomatic patients with severe MR.

Keywords:

Primary mitral regurgitation, Mitral valve prolapse, cardio-pulmonary echocardiography exercise test (CPEET), functional capacity, mitral valve repair.

1. Lung 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.
2. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med*. 1 juill 1999;341(1):1-7.
3. Dal-Bianco JP, Levine RA. Anatomy of the mitral valve apparatus: role of 2D and 3D echocardiography. *Cardiol Clin*. mai 2013;31(2):151-64.
4. Cooley DA. Review of Carpentier's Reconstructive Valve Surgery. *Tex Heart Inst J*. 2010;37(3):382.
5. Perloff JK, Child JS, Edwards JE. New guidelines for the clinical diagnosis of mitral valve prolapse. *American Journal of Cardiology*. 1 mai 1986;57(13):1124-9.
6. Levine RA, Stathogiannis E, Newell JB, Harrigan P, Weyman AE. Reconsideration of echocardiographic standards for mitral valve prolapse: lack of association between leaflet displacement isolated to the apical four chamber view and independent echocardiographic evidence of abnormality. *J Am Coll Cardiol*. mai 1988;11(5):1010-9.
7. Levine RA, Triulzi MO, Harrigan P, Weyman AE. The relationship of mitral annular shape to the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation*. 1 avr 1987;75(4):756-67.
8. Hjortnaes J, Keegan J, Bruneval P, Schwartz E, Schoen FJ, Carpentier A, et al. Comparative Histopathological Analysis of Mitral Valves in Barlow Disease and Fibroelastic Deficiency. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. Winter 2016;28(4):757-67.
9. Anyanwu AC, Adams DH. Etiologic Classification of Degenerative Mitral Valve Disease: Barlow's Disease and Fibroelastic Deficiency. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1 juin 2007;19(2):90-6.
10. Fornes P, Heudes D, Fuzellier J-F, Tixier D, Bruneval P, Carpentier A. Correlation Between Clinical and Histologic Patterns of Degenerative Mitral Valve Insufficiency: A Histomorphometric Study of 130 Excised Segments. *Cardiovascular Pathology*. 1 mars 1999;8(2):81-92.
11. Tamura K, Fukuda Y, Ishizaki M, Masuda Y, Yamanaka N, Ferrans VJ. Abnormalities in elastic fibers and other connective-tissue components of floppy mitral valve. *Am Heart J*. juin 1995;129(6):1149-58.
12. Cole WG, Chan D, Hickey AJ, Wilcken DE. Collagen composition of normal and myxomatous human mitral heart valves. *Biochem J*. 15 avr 1984;219(2):451-60.
13. Dina C, Bouatia-Naji N, Tucker N, Delling FN, Toomer K, Durst R, et al. Genetic association analyses highlight biological pathways underlying mitral valve prolapse. *Nat Genet*. oct 2015;47(10):1206-11.
14. 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* [Internet]. 2018 [cité 28 janv 2018]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehx505/4106314>

15. Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2 oct 2002;40(7):1298-304.
16. Düren DR, Becker AE, Dunning AJ. Long-term follow-up of idiopathic mitral valve prolapse in 300 patients: a prospective study. *J Am Coll Cardiol*. janv 1988;11(1):42-7.
17. 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.
18. MacMahon SW, Roberts JK, Kramer-Fox R, Zucker DM, Roberts RB, Devereux RB. Mitral valve prolapse and infective endocarditis. *Am Heart J*. mai 1987;113(5):1291-8.
19. Barnett HJ, Boughner DR, Taylor DW, Cooper PE, Kostuk WJ, Nichol PM. Further evidence relating mitral-valve prolapse to cerebral ischemic events. *N Engl J Med*. 17 janv 1980;302(3):139-44.
20. Farb A, Tang AL, Atkinson JB, McCarthy WF, Virmani R. Comparison of cardiac findings in patients with mitral valve prolapse who die suddenly to those who have congestive heart failure from mitral regurgitation and to those with fatal noncardiac conditions. *Am J Cardiol*. 15 juill 1992;70(2):234-9.
21. Kolibash AJ, Kilman JW, Bush CA, Ryan JM, Fontana ME, Wooley CF. Evidence for progression from mild to severe mitral regurgitation in mitral valve prolapse. *Am J Cardiol*. 1 oct 1986;58(9):762-7.
22. 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.
23. Le Tourneau T, Messika-Zeitoun D, Russo A, Detaint D, Topilsky Y, Mahoney DW, et al. Impact of left atrial volume on clinical outcome in organic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 10 août 2010;56(7):570-8.
24. Rusinaru D, Tribouilloy C, Grigioni F, Avierinos JF, Suri RM, Barbieri A, et al. Left atrial size is a potent predictor of mortality in mitral regurgitation due to flail leaflets: results from a large international multicenter study. *Circ Cardiovasc Imaging*. sept 2011;4(5):473-81.
25. 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.

26. 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*. 1 août 2010;96(16):1311-7.
27. Barbieri A, Bursi F, Grigioni F, Tribouilloy C, Avierinos JF, Michelena HI, et al. Prognostic and therapeutic implications of pulmonary hypertension complicating degenerative mitral regurgitation due to flail leaflet: a multicenter long-term international study. *Eur Heart J*. mars 2011;32(6):751-9.
28. Gillinov AM, Blackstone EH, Nowicki ER, Slisatkorn W, Al-Dossari G, Johnston DR, et al. Valve repair versus valve replacement for degenerative mitral valve disease. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1 avr 2008;135(4):885-893.e2.
29. 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.
30. Tomšič A, Hiemstra YL, Pas VD, L S, Putter H, Versteegh MIM, et al. Early and long-term outcomes of mitral valve repair for Barlow's disease: a single-centre 16-year experience. *Interact CardioVasc Thorac Surg* [Internet]. 2018 [cité 28 janv 2018]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/icvts/advance-article/doi/10.1093/icvts/ivx423/4797552>
31. Siordia JA. Current Discoveries and Interventions for Barlow's Disease. *Curr Cardiol Rep*. 1 août 2016;18(8):73.
32. 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. *Eur Heart J*. 21 sept 2017;38(36):2739-91.
33. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. juill 2013;14(7):611-44.
34. David TE, Armstrong S, McCrindle BW, Manlhiot C. Late Outcomes of Mitral Valve Repair for Mitral Regurgitation Due to Degenerative Disease Clinical Perspective. *Circulation*. 9 avr 2013;127(14):1485-92.
35. Enriquez-Sarano M, Suri RM, Clavel M-A, Mantovani F, Michelena HI, Pislaru S, et al. Is there an outcome penalty linked to guideline-based indications for valvular surgery? Early and long-term analysis of patients with organic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. juill 2015;150(1):50-8.
36. 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.
37. 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

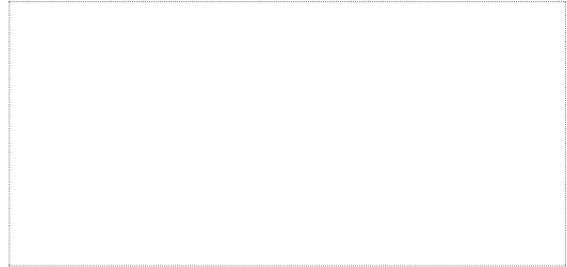
for mitral regurgitation due to flail mitral valve leaflets. *JAMA*. 14 août 2013;310(6):609-16.

38. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, et al. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 13 juill 2010;122(2):191-225.
39. Leung DY, Griffin BP, Snader CE, Luthern L, Thomas JD, Marwick TH. Determinants of Functional Capacity in Chronic Mitral Regurgitation Unassociated With Coronary Artery Disease or Left Ventricular Dysfunction. *The American Journal of Cardiology*. 1 avr 1997;79(7):914-20.
40. Suzuki K, Izumo M, Yoneyama K, Mizukoshi K, Kamijima R, Kou S, et al. Influence of exercise-induced pulmonary hypertension on exercise capacity in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Journal of Cardiology*. 1 sept 2015;66(3):246-52.
41. Picano E, Pibarot P, Lancellotti P, Monin JL, Bonow RO. The Emerging Role of Exercise Testing and Stress Echocardiography in Valvular Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 8 déc 2009;54(24):2251-60.
42. 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.
43. Wasserman K HJ, Sue DY. *Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications*. 4e éd. 2005. (Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins).
44. Guazzi M, Arena R, Halle M, Piepoli MF, Myers J, Lavie CJ. 2016 Focused Update: Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. *Circulation*. 14 juin 2016;133(24):e694-711.
45. 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 20 juin 2006;47(12):2521-7.
46. Le Tourneau T, de Groote P, Millaire A, Foucher C, Savoye C, Pigny P, et al. Effect of mitral valve surgery on exercise capacity, ventricular ejection fraction and neurohormonal activation in patients with severe mitral regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology*. 1 déc 2000;36(7):2263-9.
47. Naji P, Griffin BP, Barr T, Asfahan F, Gillinov AM, Grimm RA, et al. Importance of Exercise Capacity in Predicting Outcomes and Determining Optimal Timing of Surgery in Significant Primary Mitral Regurgitation. *J Am Heart Assoc [Internet]*. 11 sept 2014 [cité 28 janv 2018];3(5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4323806/>
48. Naji P, Griffin BP, Asfahan F, Barr T, Rodriguez LL, Grimm R, et al. Predictors of Long-Term Outcomes in Patients With Significant Myxomatous Mitral Regurgitation

Undergoing Exercise EchocardiographyCLINICAL PERSPECTIVE. *Circulation*. 25 mars 2014;129(12):1310-9.

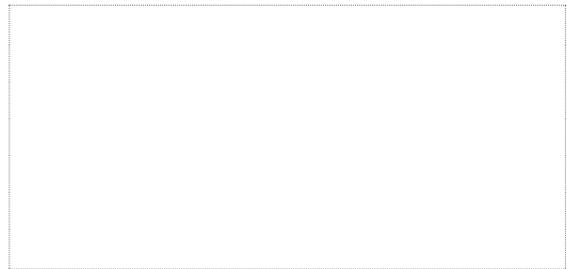
49. Kim H-J, Ahn SJ, Park SW, Cho BR, Sung J, Hong S-H, et al. Cardiopulmonary exercise testing before and one year after mitral valve repair for severe mitral regurgitation. *American Journal of Cardiology*. 1 mai 2004;93(9):1187-9.
50. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement—Executive SummaryEuropean Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J*. 1 févr 2009;30(3):278-89.
51. Lancellotti P, Gérard PL, Piérard LA. Long-term outcome of patients with heart failure and dynamic functional mitral regurgitation. *Eur Heart J*. 1 août 2005;26(15):1528-32.
52. Magne J, Lancellotti P, Piérard LA. Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 20 juill 2010;56(4):300-9.
53. Magne J, Lancellotti P, Piérard LA. Exercise pulmonary hypertension in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Circulation*. 6 juill 2010;122(1):33-41.
54. Magne J, Donal E, Mahjoub H, Miltner B, Dulgheru R, Thebault C, et al. Impact of exercise pulmonary hypertension on postoperative outcome in primary mitral regurgitation. *Heart*. mars 2015;101(5):391-6.
55. Lancellotti P, Cosyns B, Zacharakis D, Attenu 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. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1 déc 2008;21(12):1331-6.
56. 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*. 1 nov 2012;13(11):922-30.
57. Kusunose K, Popović ZB, Motoki H, Marwick TH. Prognostic Significance of Exercise-induced Right Ventricular Dysfunction in Asymptomatic Degenerative Mitral RegurgitationClinical Perspective. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 1 mars 2013;6(2):167-76.
58. Bandera F, Generati G, Pellegrino M, Garatti A, Labate V, Alfonzetti E, et al. Mitral regurgitation in heart failure: insights from CPET combined with exercise echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 1 mars 2017;18(3):296-303.
59. Marcadet D-M, Pavy B, Bosser G, Claudot F, Corone S, Douard H, et al. French Society of Cardiology guidelines on exercise tests (part 2): Indications for exercise tests in cardiac diseases. *Arch Cardiovasc Dis*. janv 2019;112(1):56-66.

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)



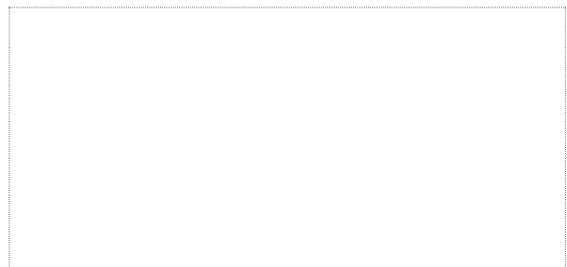
Mr le Professeur Jean-Noël TROCHU

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)



Mr le Professeur Thierry LE TOURNEAU

Vu, le Doyen de la Faculté,



Me le Professeur Pascale JOLLIET

RESUME

Nom : STEVANT David

Titre : L'altération de la capacité fonctionnelle évaluée par l'échocardiographie d'effort métabolique est un facteur prédictif péjoratif dans l'insuffisance mitrale primaire.

Contexte. L'insuffisance mitrale (IM) primaire est la deuxième cause de chirurgie valvulaire en Europe. Une orientation précoce vers la chirurgie de réparation valvulaire semble pouvoir améliorer le pronostic à long terme, poussant à rechercher des facteurs pronostiques péjoratifs.

Objectif. Evaluer la valeur pronostique du pic de consommation maximale d'O₂ par rapport à la valeur prédite (% VO_{2max} théorique) recueilli au cours d'une échocardiographie d'effort métabolique, en termes de survie globale sans événement cardiovasculaire.

Méthode. Patients ayant bénéficié d'une épreuve d'effort métabolique dans le cadre d'une IM primaire entre mars 2012 et mars 2019. Recueil d'un critère composite d'événement cardiovasculaire (décès de cause cardiovasculaire, hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou aggravation du stade NYHA ≥ 1 , fibrillation atriale de novo, embolie systémique, tachycardie ventriculaire symptomatique).

Résultats. 180 patients ont été analysés, avec un suivi médian de 33 mois. La survie cumulée sans événement cardiovasculaire à 48 mois était significativement associée au %VO_{2max} théorique < 80% (38.5% vs 62.3%, p<0.0001), à la puissance circulatoire < 3500 (29.8% vs 61.7%, p<0.0001), au temps de ½ récupération de la VO₂ > 180s (42.3% vs 58.1%, p=0.001) et à la PAPs à l'effort > 60mmHg (42.2% vs 67.8% p=0.006) en analyse univariée. En analyse multivariée, une altération du %VO_{2max} < 80% de la théorique prédisait de façon indépendante la survie sans événement cardiovasculaire (HR= 0.96 [0.94 ;0.98], p<0.0001).

Conclusion. L'altération de la capacité fonctionnelle attestée en échocardiographie d'effort métabolique par un %VO_{2max} < 80% de la théorique, prédit de façon indépendante la survenue d'événements cardiovasculaires dans l'IM primaire. Ce paramètre devrait être considéré comme un équivalent de symptômes et permettre à ce titre d'orienter vers une prise en charge chirurgicale réparatrice précoce.

MOTS-CLES : Insuffisance mitrale primaire, prolapsus valvulaire mitral, échographie d'effort métabolique, capacité fonctionnelle, plastie mitrale.