

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2008

N° 164

THESE
pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES Cardiologie et Maladies Vasculaires

par

Guillaume Deswarte
né(e) le 21/08/1979 à Tourcoing (59)

Présentée et soutenue publiquement le 31/10/2008

DETERMINANTS CARDIO-VASCULAIRES ET PULMONAIRES DE LA
CAPACITE FONCTIONNELLE CHEZ LES PATIENTS PORTEURS
D'UNE STENOSE MITRALE RHUMATISMALE.
ETUDE PROSPECTIVE A PROPOS DE 28 CAS.

Président : Monsieur le Professeur Hervé LE MAREC

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Thierry Le TOURNEAU

Sommaire

Index des tableaux	4
Index des figures	5
Abréviations	6
I – Revue bibliographique.....	8
1.1 Epidémiologie de la fièvre rhumatismale et de la cardiopathie rhumatismale	8
1.2 Pathogénie de la fièvre rhumatismale	9
1.3 Epidémiologie du rétrécissement mitral d’origine rhumatismale	10
1.4 Physiopathologie et progression de l’atteinte valvulaire.....	10
1.5 La sténose mitrale : de la maladie rhumatismale chronique aux symptômes.....	11
1.6 Physiopathologie du retentissement de la pathologie valvulaire	12
1.7 L’histoire naturelle de la sténose mitrale; une évolution inter individuelle très variable	14
1.8 Des traitements correctifs efficaces sur la morbidité	16
1.9 Capacité d’effort aérobie après valvuloplastie percutanée	18
1.10 Déterminants endothéliaux d’une limitation de la capacité fonctionnelle	19
1.11 Déterminants pulmonaires d’une limitation de la capacité fonctionnelle	21
1.12 Echocardiographie d’effort et rétrécissement mitral	23
II – Déterminants cardio-vasculaires et pulmonaires de la capacité fonctionnelle chez les patients porteurs d’une sténose mitrale rhumatismale. Etude prospective. A propos de 28 cas.	24
2.1 Introduction.....	24
2.2 Matériel et méthodes.....	25
2.2.1 Population	25
2.2.2 Evaluation subjective de la capacité fonctionnelle	26
2.2.3 Echocardiographie d’effort.....	26
2.2.4 Mesures échocardiographiques	27
2.2.5 Epreuves fonctionnelles respiratoires de repos.....	29
2.2.6 Epreuve fonctionnelle d’exercice métabolique	30
2.2.7 Analyses biologiques	31
2.2.8 Hémodynamique artérielle systémique	32
2.2.9 Analyses statistiques	32
2.3 Résultats	33
2.3.1 Caractéristiques générales	33

2.3.2 Données échocardiographiques de repos.....	35
2.3.3 Données échocardiographiques d'effort.....	36
2.3.4 Analyse de la fonction pulmonaire.....	38
2.3.5 Test d'effort métabolique	41
2.3.6 Résultats biologiques.....	43
2.3.7 Adaptation périphérique	44
2.3.8 Déterminants de la capacité d'effort aérobie	44
2.3.9 Facteurs associés au volume capillaire.....	48
2.4 Discussion	49
2.4.1 Une meilleure fonction systolique bi ventriculaire à l'effort dans la population traitée mais avec une capacité fonctionnelle et des atteintes de la diffusion identiques.....	51
2.4.2 Une capacité aérobie déterminée principalement par la fonction systolique du ventricule droit et l'atteinte micro vasculaire pulmonaire	54
III – Bibliographie.....	60

Index des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques générales	34
Tableau 2 : Données échocardiographiques de repos	35
Tableau 3 : Données échocardiographiques d'effort.....	37
Tableau 4 : Epreuves fonctionnelles respiratoires de repos et capacité de diffusion alvéolo- capillaire	39
Tableau 5 : Résultats du test d'effort métabolique.....	42
Tableau 6 : Résultats des dosages biologiques de BNP et de facteur von Willebrand	43
Tableau 7 : Déterminants de la capacité aérobie en analyse univariée	45
Tableau 8 : Déterminants de la capacité aérobie en analyse multivariée	46

Index des figures

Figure 1 : Diffusion pulmonaire dans le groupe « RM natif » en fonction de la surface fonctionnelle mitrale	40
Figure 2 : Corrélation entre la capacité aérobie et la capacité de diffusion du CO.....	47
Figure 3 : Corrélation entre la capacité aérobie et le volume capillaire ainsi que la diffusion membranaire.....	47
Figure 4 : Corrélation entre la capacité aérobie et la fonction systolique du ventricule droit au pic de l'effort.....	48
Figure 5 : Association du volume capillaire avec le BNP sérique et avec le DEM 25/75	49

Abréviations

RM : rétrécissement mitral

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

Cn : compliance valvulaire mitrale

SVM : surface valvulaire mitrale

VmaxIT : vitesse maximale de la fuite tricuspide

RVP : résistances vasculaires pulmonaires

ITV RVOT : intégrale temps vitesse du flux pulmonaire

TAPSE : excursion maximale de l'anneau tricuspide latéral

S VD : vitesse de contraction myocardique sur l'anneau tricuspide latéral en doppler tissulaire

CO : monoxyde de carbone

DLCO : transfert du monoxyde de carbone en apnée en plétysmographie

DLCOc : transfert du monoxyde de carbone corrigé par le taux de carboxy hémoglobine.

DM : conductance alvéolo-capillaire

V Cap : volume capillaire pulmonaire

VE : ventilation Minute

VO2 : consommation d'oxygène

VCO2 : production de dioxyde de carbone

VE/VO2 : équivalent respiratoire en oxygène

VE/VCO2 : équivalent respiratoire en dioxyde de carbone

P (A-a) O2 : gradient alvéolo-artériel en O2

VD/VT : espace mort physiologique rapporté au volume courant

PACO2 : pression alvéolaire en CO2

PECO2 : CO2 expiré

VDS : espace mort du système

VT : volume courant

P (a-ET) CO2 : gradient en CO2 en fin d'expiration

BNP : Brain natriurétique peptide

Ca : compliance artérielle systémique

RVS : résistances vasculaires systémiques

DC : débit cardiaque

VEMS : volume maximal expiré par seconde

PaO2 : pression artérielle en oxygène

PaCO₂ : pression artérielle en dioxyde de carbone

PH : PH artériel

IMC : indice de masse corporelle

Hb : taux d'hémoglobine sérique

D (A-V) O₂ : différence artério-veineuse en oxygène

I – Revue bibliographique.

1.1 *Epidémiologie de la fièvre rhumatismale et de la cardiopathie rhumatismale*

La cause prédominante de la sténose mitrale est la fièvre rhumatismale résultant d'une réponse immune retardée suite à une infection des voies oropharyngées supérieures au streptocoque du groupe A. Environ 3% des infections oropharyngées mal traitées seront suivies de fièvre rhumatismale et par ailleurs 1/3 des cas de fièvre rhumatismale suivent une infection initiale a ou pauci symptomatique.

Dans les pays en voie de développement, la prévalence de la fièvre rhumatismale se maintient voire augmente dans certaines contrées où elle constitue un véritable problème de santé publique. L'événement initial survient principalement chez les enfants entre l'âge de 6 et 15 ans. Des données collectées au sein des écoles par l'OMS font état d'incidences extrêmement variables de 1 pour 100 000 enfants scolarisés au Costa Rica, jusqu'à 150 par 100 000 en Chine. Au plan plus général, en 1994, il avait été estimé qu'environ 12 millions d'individus souffraient de fièvre rhumatismale et de cardiopathie rhumatismale [1], et que 3 millions d'entre eux présentaient des signes d'insuffisance cardiaque congestive requérant des hospitalisations répétées [2]. L'état de santé d'une large proportion de ces individus requiert une chirurgie valvulaire dans les 5 à 10 ans [1, 2]. Il est aussi bien connu que les conditions socio-économiques et environnementales jouent un rôle important dans la survenue, la sévérité et la morbidité de la fièvre rhumatismale et de la cardiopathie rhumatismale. Le taux de mortalité par conséquent extrêmement variable, de 0.5 pour 100 000 habitants au Danemark à 8.2 pour 100 000 habitants en Chine.

Le traitement systématique des affections streptococciques par antibiothérapie a eu comme conséquence fondamentale la régression de l'incidence du rhumatisme articulaire aigu et de la cardiopathie rhumatismale dans les pays développés. En France, le rhumatisme articulaire aigu a ainsi quasi disparu avec une prévalence estimée de 0,005 % pour un âge moyen de 11 ans et la prévalence des cardiopathies rhumatismales est évaluée à 3,1 % dans les services universitaires de cardiologie [3, 4]. Elles concernent pour l'essentiel les populations issues de l'immigration, dans des contextes socio-économiques défavorables et chez lesquelles le traitement antibiotique des angines streptococciques n'avait pas été assuré dans l'enfance. En parallèle avec la revue de Carroll menée aux Etats-Unis [5], on peut observer que les pays d'origine des vagues d'immigrations en France dans les années 1970 et 1980 sont des zones où la prévalence de la maladie rhumatismale est élevée ; et par conséquent la prise en charge des patients atteints d'une cardiopathie rhumatismale est une question qui nous est encore régulièrement posée.

1.2 Pathogénie de la fièvre rhumatismale

Le risque de fièvre rhumatoïde est directement relié à l'amplitude de la réponse immunitaire lors de l'épisode infectieux, et à la persistance du micro-organisme pendant la convalescence. La physiopathologie de l'atteinte cardiaque découle directement d'une réaction immunitaire sous la forme d'une réaction antigène anticorps inappropriée à l'étage myocardique et valvulaire.

Les sous-types de streptocoques susceptibles d'entraîner une fièvre rhumatoïde possèdent un fragment antigénique de type M fortement immunogène [6], particulièrement parmi les formes M 1, 3, 5, 6, 18 [7]. Ces formes particulières de protéines M possèdent des

épitopes communs au tissu cardiaque notamment à la myosine cardiaque ou à la membrane du sarcolemme [8, 9]. Par ailleurs, il a été démontré que certains sous types du HLA de type II conditionnant la variabilité interindividuelle de la réponse immunitaire prédisposent à la survenue d'une maladie rhumatismale [10-12].

1.3 Epidémiologie du rétrécissement mitral d'origine rhumatismale

La fièvre rhumatismale est la première cause de cardiopathie chez l'enfant et le jeune adulte. Plusieurs séries font état d'une prévalence élevée de la cardiopathie rhumatismale chez les enfants scolarisés de 5 à 16 ans au Congo ou au Soudan (14 pour 1000) [13, 14]. Environ 25% des patients avec une cardiopathie rhumatismale ont une sténose mitrale pure isolée, et 40% ont de manière combinée une atteinte sténosante associée à une fuite mitrale [15, 16]. Cette pathologie concerne de façon prédominante le sexe féminin dans 2/3 cas [17]. Une atteinte rhumatismale est finalement présente dans 99% des sténoses mitrales ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire [17].

1.4 Physiopathologie et progression de l'atteinte valvulaire

La maladie rhumatismale est une réaction inflammatoire systémique qui touche de nombreux organes, principalement le cœur, les articulations, le système nerveux central, et les tissus cutanés et sous-cutanés. Son substratum anatomique est dû à des lésions inflammatoires des fibres collagènes et à une croissance excessive du tissu conjonctif.

L'inflammation initiale de l'endocarde comporte de l'œdème ainsi qu'une infiltration cellulaire lymphocytaire du tissu valvulaire et des cordages [18]. La dégénération hyaline de

la valve conduit à un excès tissulaire à son extrémité, empêchant la fermeture correcte de celle-ci. La fibrose et les calcifications valvulaires surviennent si l'inflammation persiste. Ce processus peut ensuite conduire au long cours à la sténose mitrale. Un débat persiste à propos des implications respectives de deux processus physiopathologiques dans la progression de la sténose mitrale rhumatismale ; s'agit-il d'un remodelage continu sous la dépendance de la maladie rhumatismale ou d'une conséquence, après la lésion rhumatismale initiale, du traumatisme produit par le flux sanguin turbulent aboutissant à la fibrose, l'épaississement, et à la calcification de l'appareil valvulaire [19] ?

1.5 La sténose mitrale : de la maladie rhumatismale chronique aux symptômes

L'histoire naturelle de la sténose mitrale, comme la maladie rhumatismale initiale, est extrêmement variable suivant les zones géographiques. Dans les pays développés, il s'agit de manière commune d'une évolution lente et indolore, avec une période de latence de 20 à 40 ans entre l'infection initiale et la survenue de symptômes cliniques [5, 20]. Dans les pays en voie de développement, la pathologie progresse plus rapidement, probablement en raison d'infections streptococciques plus sévères et répétées, un fond génétique ou des conditions socio-économiques différentes, et conduit à des symptômes en moins de 20 ans après l'infection initiale [21]. Ainsi la sténose mitrale sévère concerne des enfants de 6 à 12 ans par exemple en Inde. En Europe et aux Etats Unis, les symptômes se développent de manière plus lente et surviennent chez des adultes de 45 à 65 ans. L'évolution de la symptomatologie se fait en moyenne en 5 à 10 ans d'une atteinte peu invalidante (NYHA I-II), à des symptômes sévères (NYHA III-IV).

La survie est de plus de 80% à 10 ans pour les patients non traités qui sont asymptomatiques ou pauci symptomatiques (classe NYHA I-II) au moment du diagnostic, 60% de ces patients resteront asymptomatiques pendant ces 10 ans [22]. La survie tombe à 62% à 5 ans en classe NYHA III, et 15% à 5 ans en classe IV [23]. Des données plus récentes sont concordantes avec une survie à 5 ans de 44 % chez les patients qui refusent la valvuloplastie percutanée [24]. A partir de la survenue de symptômes (classe NYHA III-IV), la survie sans intervention tombe entre 0 et 15 % à 10 ans [22, 25].

Les causes de mortalité des patients non traités pour une sténose mitrale sont une insuffisance cardiaque progressive dans 60-70% des cas, une embolie systémique dans 20-30% des cas, une embolie pulmonaire dans 10 % des cas, et une endocardite dans 1 à 5 % des cas [23, 26].

1.6 Physiopathologie du retentissement de la pathologie valvulaire

Chez l'adulte normal, la surface de l'orifice mitral est de 4 à 6 cm². Quand l'orifice est réduit à environ 2 cm², le flux sanguin vers le ventricule gauche est assuré sous couvert d'un gradient déjà anormal. Lorsque l'orifice mitral est réduit à 1 cm², un gradient atrio-ventriculaire de 20 mm Hg est nécessaire pour assurer une conservation du débit cardiaque. L'élévation de la pression auriculaire gauche conduit à l'augmentation des pressions veineuses pulmonaires et à l'augmentation de la pression capillaire, à l'origine de la symptomatologie dyspnéique.

L'association de la sténose mitrale et de l'inflammation secondaire à la cardiopathie rhumatoïde conduit à la dilatation auriculaire gauche, à la fibrose de la paroi auriculaire, et à la désorganisation des fibres musculaires auriculaires. Ceci conduit à des anomalies de

conduction et à une inhomogénéité des périodes réfractaires. Une activation atriale prématurée peut alors stimuler l'oreillette en période vulnérable et entraîner le déclenchement d'une fibrillation auriculaire. Le développement de cette fibrillation atriale est corrélé de manière indépendante au retentissement fonctionnel, à la sévérité de la sténose mitrale, au degré de dilatation de l'oreillette gauche, et au niveau de la pression auriculaire gauche [27, 28].

Chez les patients avec une sténose mitrale modérée, sans augmentation des résistances vasculaires pulmonaires, les pressions artérielles pulmonaires peuvent être normales ou uniquement peu élevées au repos, mais augmentées pendant l'exercice, avec une fonction ventriculaire droite conservée. Par contre chez les patients avec une sténose mitrale sévère et ceux chez lesquels les résistances vasculaires pulmonaires sont significativement augmentées, les pressions artérielles pulmonaires sont augmentées au repos, associés à une dysfonction et une dilatation cardiaque droite, avec fuite tricuspiddienne importante par dilatation de l'anneau tricuspide et plus rarement par atteinte rhumatismale directe de la valve tricuspide.

L'hypertension artérielle pulmonaire chez les patients porteurs d'une sténose mitrale résulte de la transmission passive d'une élévation de la pression auriculaire gauche, de la vasoconstriction réflexe des artéioles pulmonaires, probablement conséquence de l'élévation de la pression auriculaire et veineuse pulmonaire, et d'une maladie oblitérante du lit vasculaire pulmonaire [19, 29].

Chez environ 25% des patients avec une sténose mitrale, la fraction d'éjection ventriculaire gauche et les indices de performance systolique du ventricule gauche sont inférieures à la normale, et chez 15% des patients, le volume télé diastolique du ventricule

gauche est réduit au repos [30] . Par ailleurs, il existe une altération du remplissage du ventricule gauche pouvant être démasquée pendant l'effort, conduisant à une diminution du volume d'éjection systolique et à une diminution ou à une absence d'augmentation du débit cardiaque pendant l'exercice [30].

Selon la sévérité de la sténose mitrale, le retentissement clinique est largement dicté par le débit cardiaque et les résistances vasculaires pulmonaires. Ainsi, chez les patients avec une sténose mitrale modérément sévère (surface fonctionnelle de 1 à 1,5 cm²), le débit cardiaque est normal au repos, augmente normalement pendant l'exercice ; chez ces patients, l'élévation de la pression capillaire pendant l'exercice peut conduire à une congestion pulmonaire. A l'opposé, chez les patients avec des formes plus sévères (surface fonctionnelle inférieure à 1cm²), particulièrement lorsque les résistances vasculaires pulmonaires sont élevées, le débit cardiaque est abaissé au repos ou est incapable de s'élever à l'effort, ces patients ressentent alors une fatigue importante liée au bas débit cardiaque.

1.7 L'histoire naturelle de la sténose mitrale; une évolution inter individuelle très variable

Il existe tout d'abord des variations inter individuelles de l'atteinte valvulaire initiale liées à la réaction inflammatoire et immunitaire et donc à la sévérité de l'infection initiale, la virulence du streptocoque, le statut immunitaire sous jacent ou les résurgences de fièvre rhumatismale.

L'histoire naturelle de la sténose mitrale rhumatismale a été décrite dans de nombreuses études exhaustives en terme de données cliniques [20, 23, 31], moins souvent sur les données hémodynamiques et le retentissement cardiaque droit [32-34].

Ces études ont soulevé le caractère extrêmement variable du taux de progression et des conséquences cliniques et physiopathologiques de cette valvulopathie.

Dans l'étude de Rowe, sur 250 patients suivis pendant 10 ans, 40% n'ont pas eu de modification de leurs symptômes, 20% ont démontré une progression symptomatique et 40% d'entre eux étaient décédés à 10 ans. Sur les patients initialement asymptomatiques, 59% restent asymptomatiques à 10 ans, contre 24% à 20 ans.

Dans l'étude de Gordon, l'étude de Sagie ou l'étude de Dubin, 67 % des patients n'ont pas eu de modification de leur aire valvulaire pendant de nombreuses années contre 33 % qui ont présenté une évolution plus rapide [32-34]. Dans l'étude de Gordon, la progression de la maladie était prédite par le score échocardiographique ou un gradient moyen trans-mitral initial plus marqué. A contrario, les résultats de Sagie montrent que le taux de progression, de 0,09 cm²/an, ne pouvait être prédit par le score échocardiographique ou la dimension valvulaire initiale. Ces discordances peuvent être expliquées par des effectifs plus importants dans cette dernière publication, particulièrement chez les sujets progresseurs (35 vs 16 sujets). De manière intéressante, l'équipe de Sagie a aussi observé une dilatation et une dysfonction systolique progressive du cœur droit au cours de l'évolution, et ce même chez les patients « non progresseurs » en terme de dimension valvulaire mitrale ou chez les patients avec une sténose mitrale modérée. Le seul facteur prédictif de la progression de la dilatation ventriculaire droite était l'évolution du gradient moyen trans-mitral, reflet à la fois du débit cardiaque, de la compliance auriculaire, et de l'obstruction valvulaire.

Une autre étude a démontré que cette altération ventriculaire droite influait directement les résultats de la prise en charge chirurgicale [32, 35].

Les causes susceptibles de provoquer la progression de la déformation valvulaire restent débattues avec deux principaux mécanismes qui ont été proposés : D'une part un processus inflammatoire rhumatismal continu ou d'autre part un processus non spécifique via le stress tissulaire provoqué par un flux turbulent chronique à travers une valve remaniée, par analogie avec la sténose aortique calcifiée [22, 36]. L'âge pourrait aussi être un facteur via le statut immunitaire, les populations les plus âgées étant susceptibles de développer une atteinte dégénérative plus marquée, et les plus jeunes une atteinte liée à l'inflammation rhumatismale.

1.8 Des traitements correctifs efficaces sur la morbidité

Différents traitements correctifs pour la sténose mitrale ont été proposés : d'abord le remplacement valvulaire mitral et la commissurotomie chirurgicale, ensuite la valvuloplastie mitrale percutanée.

En ce qui concerne le remplacement valvulaire mitral, celui ci est recommandé chez les patients porteurs d'une sténose mitrale modérée à sévère (surface fonctionnelle inférieure à 1,5 cm²), en classe NYHA III ou IV, non éligibles à une valvuloplastie mitrale percutanée (grade IA) ou en classe II mais porteurs d'une hypertension artérielle pulmonaire sévère supérieure à 60 mm Hg au repos (grade IIA). Le taux de mortalité péri opératoire du remplacement valvulaire mitral est extrêmement variable suivant l'âge, la capacité fonctionnelle, la fonction systolique ventriculaire gauche, une maladie coronarienne

concomitante, les comorbidités, mesuré à 5 % chez les sujets jeunes, et pouvant atteindre 15 à 20% [37, 38].

En ce qui concerne la valvuloplastie mitrale percutanée, celle-ci est recommandée pour les sténoses mitrales modérées à sévères chez les patients en classe II, III, IV, et dont la morphologie valvulaire est accessible à ce geste, en l'absence de thrombus dans l'oreillette gauche ou d'insuffisance mitrale de grade modérée ou sévère (Classe IA). Celle-ci est aussi indiquée chez les patients asymptomatiques avec une sténose mitrale modérée à sévère qui ont une hypertension artérielle pulmonaire (PAPs supérieures à 50 mm Hg au repos ou 60 mm Hg à l'effort, classe I). L'effet positif sur la mortalité et sur les événements cardio-vasculaires de cette procédure a été bien démontré. La survie sans événements du type décès, ré intervention ou remplacement valvulaire mitral est de 50 à 65 % de 3 à 7 ans et atteint 80 à 90 % chez les patients avec une morphologie valvulaire favorable [39-48].

Le taux de mortalité de cette procédure est de moins de 2 % chez les équipes entraînées. Plus de 90 % des patients sans événements sont en classe NYHA I ou II après la procédure. Le principal facteur prédictif de la survie sans événements est la morphologie favorable de la valve mitrale avant la procédure d'où l'importance d'une sélection rigoureuse des patients éligibles.

Alors que les effets sur les symptômes [49] et la morbidité cardiovasculaire de ces traitements ont été bien démontrés dans la littérature, peu d'études ont mesuré le résultat en terme de capacité aérobie. Ces résultats sont décevants, donnant au mieux des améliorations de 10 à 15 % à 7 mois après valvuloplastie percutanée [50-52].

1.9 Capacité d'effort aérobie après valvuloplastie percutanée

Tanabe a montré sur 21 patients examinés avant et en phase précoce après valvuloplastie que l'amélioration immédiate des symptômes pouvait être expliquée par la diminution de l'espace mort physiologique au cours de l'effort. Il n'existait pas d'amélioration immédiate de la capacité d'effort aérobie [53].

Dans une seconde étude portant sur 22 patients [51], la même équipe a constaté de nouveau une amélioration symptomatique immédiate et sept mois après le geste, une amélioration significative mais modeste de la VO₂ maximale (+12%), et une chute de la ventilation excessive mesurée par VE-VCO₂ (-14%). Ces améliorations n'étaient pas reliées aux paramètres hémodynamiques (pression artérielle pulmonaire d'effort, débit cardiaque d'effort).

La seule étude ayant établi un lien entre une amélioration de la capacité aérobie et des données hémodynamiques est l'étude de Wright qui concernait 16 patients porteurs d'une sténose mitrale, observés avant et 6 semaines après valvuloplastie. Il a été observé une amélioration significative de la capacité aérobie de 14%, en corrélation avec la réserve contractile cardiaque mais avec des moyens méthodologiques de mesure du débit cardiaque sujets à caution [54].

Cette amélioration retardée de la capacité aérobie a été rapportée à des anomalies métaboliques musculaires persistantes, à une diminution de la capacité de vasodilatation périphérique ou à un défaut de distribution périphérique, identiques à celles provoquées par un déconditionnement et améliorées par la réadaptation [55-59].

En terme d'adaptation vasculaire périphérique, la diminution de la compliance artérielle (ou rigidité artérielle) est un facteur relié à l'hypertension artérielle, à la dyslipidémie, au diabète, et à l'athérosclérose [60-64] et détermine la capacité d'effort chez les sujets présentant des facteurs de risque cardiovasculaires [65].

De manière concordante, il a été démontré que la diminution de la compliance artérielle chez les patients atteints d'un rétrécissement aortique serré était un facteur indépendant de dégradation de la fonction ventriculaire gauche et de survie [66, 67]. Certaines données tendent aussi à démontrer que l'interaction ventricule gauche – système vasculaire périphérique conditionne la fonction diastolique ventriculaire gauche [68].

1.10 Déterminants endothéliaux d'une limitation de la capacité fonctionnelle

La fièvre rhumatismale est un processus immunologique et inflammatoire qui conduit à la cardiopathie rhumatismale puis à la sténose mitrale. Les données de la littérature sont concordantes pour suggérer que l'activation de l'endothélium valvulaire joue un rôle dans le développement initial de la valvulopathie rhumatismale et dans la progression de la maladie via une inflammation locale et une augmentation du shear stress valvulaire [18, 69].

La question reste posée si le processus inflammatoire et immunologique est de courte durée ou s'il se poursuit et s'il peut être considéré comme un facteur de progression de la maladie. Dans leur étude sur l'impact de la CRP dans la sténose mitrale, l'équipe de Krasuki a bien démontré que ce marqueur de l'inflammation était un facteur prédictif indépendant du score de Wilkins et du succès de la valvuloplastie percutanée [70].

Une activation et une dysfonction endothéliale systémique ont aussi été suggérées par une augmentation du taux de cytokines plasmatiques (Von Willebrand, VCAM 1, ICAM 1, E Sélectine ou l'Endothéline 1) et par une altération de la vasodilatation flux dépendante [69, 71].

Une dysfonction endothéliale systémique provoque une augmentation du taux de facteur Von Willebrand chez les patients atteints de pathologies cardiovasculaires. Un taux élevé de ce facteur est associé à un plus fort taux de mortalité chez les patients coronariens, en insuffisance cardiaque, ou porteurs d'une hypertension artérielle pulmonaire primitive [72-76]. La protéolyse du facteur Von Willebrand est accélérée dans les zones vasculaires à Shear Stress élevé (par exemple au niveau des plaques d'athérome rompues), mais aussi par l'obstruction au flux sanguin provoqué par une sténose valvulaire aortique (le « shear stress valvulaire ») [77].

Des concentrations élevées d'endothéline 1, vasoconstricteur artériel pulmonaire ont par ailleurs été mis en évidence au cours de la sténose mitrale [78-80]. Dans certains travaux, l'augmentation de la concentration d'endothéline 1 est attribuée à l'augmentation de la concentration d'endothéline 1 dans la circulation pulmonaire en réponse au dommage endothélial causé par l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire et de la pression veineuse centrale [78]. Cependant, dans les travaux les plus récents, l'équipe de Chen démontre que l'augmentation des concentrations d'endothéline 1 dans l'oreillette gauche et dans la circulation périphérique ne sont pas corrélées aux pressions auriculaires gauches ou aux pressions artérielles pulmonaires [80].

Ainsi, si la dysfonction endothéliale systémique paraît probable au cours du rétrécissement mitral, la signification fonctionnelle de cette altération reste posée. D'après les données dont nous disposons, les taux sériques et l'activité du facteur von Willebrand, peuvent être considérés comme des marqueurs de cette dysfonction endothéliale systémique et valvulaire.

1.11 Déterminants pulmonaires d'une limitation de la capacité fonctionnelle

L'augmentation chronique de la pression veineuse pulmonaire observée lors de la sténose mitrale produit au long cours des altérations de la circulation vasculaire pulmonaire et du tissu pulmonaire. Ces modifications peuvent être détectées par des tests fonctionnels pulmonaires [81, 82].

Des altérations significatives de la capacité de transfert du CO avec baisse du DLCO ont été rapportées, particulièrement après une longue évolution de la maladie [83, 84]. Des altérations anatomiques de la membrane alvéolo-capillaire ont été décrites avec oblitération des petits vaisseaux, fibrose et épaissement des parois alvéolaires, augmentation de l'épaisseur et de la résistance de la membrane alvéolo-capillaire [83]. On peut individualiser trois phases dans cette dégradation de la diffusion pulmonaire : 1) recrutement capillaire pulmonaire conséquence de l'hyper pression veineuse, pour éviter la fuite d'eau extra vasculaire, ceci conduisant à l'augmentation du volume capillaire, et donc à l'augmentation des capacités de transfert du CO [84] ; 2) En cas de persistance de l'hyperpression veineuse, il existe un dépôt d'eau dans le territoire interstitiel avec épaissement de la membrane

alvéolo-capillaire, la baisse de la diffusion membranaire contrebalance donc l'élévation du volume capillaire précédemment observé, la diffusion du CO est alors normale ou pseudo normale. L'œdème interstitiel réduit la distensibilité pulmonaire à bas volumes, et une augmentation de la résistance des petites voies aériennes peut alors survenir ; 3) Il survient un dépôt progressif de protéines, de protéoglycanes, et de fibres collagènes dans le tissu interstitiel. Les capacités de transfert du CO baissent alors en même temps que la capacité de diffusion membranaire. Le volume capillaire chute en raison de l'oblitération vasculaire [83-86]. Un syndrome restrictif peut alors être observé.

L'hypothèse d'une atteinte pulmonaire expliquant tout ou partie de l'altération fonctionnelle liée au rétrécissement mitral a été soulevée par de nombreuses équipes. Ainsi, Messner Pellenc et coll [87] ont observé chez 10 patients porteurs d'une sténose mitrale serrée une altération des capacités de diffusion du CO lors d'un exercice, réversibles six mois après valvuloplastie percutanée. Au vu de la corrélation observée entre la capacité aérobie d'une part et le critère combiné DLCO et débit cardiaque d'autre part, il a été suggéré que l'absence d'augmentation « physiologique » de la DLCO pendant l'exercice puisse jouer un rôle dans l'altération de la capacité d'effort.

Gomez-Hospital J et coll ont mené une étude comparative de la fonction pulmonaire sur 23 patients avant et après valvuloplastie percutanée. Il a été montré une diminution des débits expiratoires distaux, ainsi qu'une augmentation des capacités de transfert du CO, en parallèle avec l'hypertension artérielle pulmonaire. Un mois après valvuloplastie, il était observé une diminution des capacités de transfert du CO, en rapport avec la chute des pressions artérielles pulmonaires ainsi qu'une stabilité de l'obstruction observée sur les petites voies aériennes. Cette absence d'amélioration suggérerait une atteinte fixée de l'interstitium après prise en charge [88].

Des modifications comparables de la fonction pulmonaire ont été rapportées au cours de l'insuffisance cardiaque [89]. Des études ont démontré la valeur pronostique de la réponse ventilatoire à l'effort [90, 91] ou de la diffusion membranaire [92] ainsi que l'impact positif du traitement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion sur l'atteinte alvéolo-capillaire, principalement via la voie de la bradykinine-prostaglandine. Les mécanismes proposés de cette amélioration sont une modulation du tonus vasculaire et de la perméabilité endothéliale, ainsi qu'une inhibition de la synthèse et du dépôt de collagène extracellulaire [93-96].

1.12 Echocardiographie d'effort et rétrécissement mitral

L'échographie d'effort a été proposée afin d'évaluer la tolérance à l'effort d'une sténose mitrale asymptomatique. Les recommandations précisent qu'une valvuloplastie percutanée doit être envisagée chez les patients a ou pauci symptomatiques dont les pressions artérielles pulmonaires sont supérieures à 60 mm Hg au pic de l'effort ou chez ceux dont l'élévation du gradient moyen trans-mitral est de plus de 15 mm Hg. Cependant, les études sur lesquelles se fondent ces recommandations sont peu nombreuses, concernent de petites séries de 12 et 20 patients, examinés au cours d'un exercice sous maximal ou en échographie post effort [97, 98].

Les données concernant l'analyse conjointe des données échocardiographiques et de la capacité d'effort des patients sont maigres. Seules quelques données récentes font état d'une corrélation entre la capacité d'effort mesurée en watts et la fonction ventriculaire droite de repos, la compliance valvulaire, et les résistances artérielles pulmonaires [99], sans que la signification fonctionnelle des données échocardiographiques d'effort n'aie jamais été analysée.

II – Déterminants cardio-vasculaires et pulmonaires de la capacité fonctionnelle chez les patients porteurs d'une sténose mitrale rhumatismale. Etude prospective. A propos de 28 cas.

2.1 Introduction

Alors que les bénéfices sur les symptômes et sur la morbidité de la valvuloplastie percutanée ou du remplacement valvulaire mitral comme traitements curatifs de la sténose mitrale ont été bien démontrés dans la littérature, peu d'études ont mesuré les résultats en terme de capacité d'effort aérobie, et ceux-ci s'avèrent décevants [32-34]. Des hypothèses concernant une atteinte pulmonaire ou périphérique associée au rétrécissement mitral rhumatismal (RM) ont été avancées pour expliquer ces résultats [55, 57, 59, 84, 85, 87, 88] ; cependant, les conséquences de la valvulopathie sur la capacité d'effort n'ont jamais été décrites de manière globale en regard du retentissement cardiaque, pulmonaire, et périphérique de celle-ci. Par ailleurs, la progression de la sténose mitrale rhumatismale et le retentissement d'un niveau d'obstruction donné apparaissent extrêmement variables suivant les sujets, ayant amené à proposer la réalisation d'échocardiographies d'effort afin de juger de la stratégie thérapeutique individuelle [32-34]. Malgré une pratique maintenant devenue courante de cet examen, la confrontation des résultats obtenus à des données fonctionnelles objectives, aux cours d'effort maximaux fait défaut [97, 98]. Les questions posées par notre étude sont donc les suivantes : 1 - Quels sont les conséquences fonctionnelles et physiopathologiques à l'étage cardiaque, pulmonaire ou périphérique de la sténose mitrale rhumatismale et ce avant ou après prise en charge adaptée et efficace ? 2 – Quels sont les déterminants de la capacité d'effort aérobie chez des sujets présentant une histoire de sténose

mitrale rhumatismale qu'ils aient ou non déjà bénéficié d'un traitement curatif ? 3 - Sur quels critères l'échographie d'effort permet-elle de mieux apprécier le retentissement de la maladie valvulaire en parallèle avec l'atteinte fonctionnelle ?

2.2 Matériel et méthodes

2.2.1 Population

L'étude a inclus 45 patients porteurs d'une sténose mitrale rhumatismale avant ou après traitement correctif de manière prospective de mai 2006 à décembre 2007. Une échographie de repos et d'effort était pratiquée en position semi-assise dans le laboratoire d'Explorations Fonctionnelles Cardiaques et Vasculaires du CHRU de Lille chez des patients ambulatoires, stables depuis au moins deux mois. Une épreuve d'effort métabolique et un bilan clinique et biologique étaient pratiqués au sein de la Clinique des Maladies Respiratoires avec un délai inférieur à deux semaines par rapport au précédent examen. La plupart des patients étaient adressés à notre laboratoire afin d'explorer une discordance entre les symptômes présentés et l'obstruction valvulaire de repos ou afin d'établir une cause à la persistance de symptômes après traitement correctif bien conduit.

Une sténose mitrale rhumatismale était définie par la constatation d'une surface valvulaire mitrale inférieure à 2,5 cm² avec les caractéristiques échocardiographiques d'une origine rhumatismale.

Les patients porteurs d'un rétrécissement aortique modéré à serré, d'une régurgitation aortique ou mitrale modérée à sévère, d'une atteinte significative de la fonction systolique ventriculaire gauche au repos (fraction d'éjection ventriculaire gauche - FEVG inférieure à 45%) ou d'une maladie coronarienne étaient exclus. En outre, les sujets aux antécédents pulmonaires, incapables de fournir un effort en raison de causes périphériques ou avec une imagerie échographique de mauvaise qualité étaient eux aussi inéligibles pour l'étude.

Cette étude a été approuvée par le comité consultatif d'éthique du CHRU de Lille.

Pour les patients ayant bénéficié d'une prise en charge invasive, l'étude était pratiquée au minimum 3 mois après valvuloplastie percutanée et 6 mois après chirurgie. Les traitements habituels (dont les bêtabloquants) étaient poursuivis le jour de l'examen.

2.2.2 Evaluation subjective de la capacité fonctionnelle

L'interrogatoire permettait d'évaluer une classe NYHA, une classe MIDI et un score de Sadoul [100] permettant de quantifier la gêne fonctionnelle ressentie dans la vie quotidienne.

2.2.3 Echocardiographie d'effort

Une échocardiographie a été pratiquée au repos et pendant un effort en position semi-assise arrêté par les symptômes. Après une charge initiale de 25 watts, la charge était augmentée de 20 watts toutes les deux minutes. La pression artérielle et un ECG 12 dérivations étaient enregistrées toutes les deux minutes pendant l'effort et toutes les minutes

pendant la récupération. L'épreuve d'effort était arrêtée si un des critères suivants survenait : (1) symptômes ; douleur thoracique ou dyspnée (2) chute de la pression artérielle comparée par rapport à la pression artérielle basale (3) arythmies significatives (4) sus ou sous décalage du segment ST de plus de 2 mm.

2.2.4 Mesures échocardiographiques

Les images en deux dimensions en vue para sternale grand et petit axe, apicale 4 et 2 cavités et les données doppler ont été obtenues avec une sonde de 2 à 4 Mhz connectée à un échographe de type Hewlett Packard, Sonos 5500.

Le diamètre télé diastolique était mesuré en mode TM en coupe para sternale grand axe et la méthode Simpson nous a permis de calculer la FEVG et les volumes télé diastoliques et télé systoliques. Le tir en doppler continu sur le flux mitral a été utilisé pour évaluer le gradient maximal et le gradient moyen en utilisant l'équation de Bernoulli simplifiée. Le volume d'éjection systolique a été calculé par le produit de l'aire de la chambre de chasse ventriculaire gauche par l'intégrale temps vitesse dans la chambre de chasse ventriculaire gauche en doppler pulsé. L'aire de la chambre de chasse était obtenue par la formule $D^2\pi/4$ où D est le diamètre mesuré en para sternal gauche grand axe. Comme il a été démontré que la surface de la chambre de chasse ventriculaire gauche restait constante durant l'exercice, cette mesure était utilisée pour calculer à la fois le volume d'éjection systolique de repos et d'effort [101-103].

L'aire fonctionnelle valvulaire mitrale était obtenue au repos et au pic de l'exercice par l'équation de continuité en divisant le volume d'éjection systolique par l'intégrale temps vitesse au niveau des feuillets mitraux [104-106]. La compliance valvulaire mitrale (Cn) était

calculée à partir de la pente de décélération de l'onde E mitrale et de la surface fonctionnelle mitrale (SVM) déterminée par l'équation de continuité comme démontré par Flachskampf [107] :

$$\text{Cn (mL.mm Hg-1)} = 1270 * \text{SVM (cm}^2\text{)} / \text{Pente décélération de l'onde E (cm.s-2)}$$

Le débit cardiaque de repos et d'effort était calculé en multipliant le volume d'éjection systolique par la fréquence cardiaque.

La vitesse maximale de la fuite tricuspide ($V_{\text{max IT}}$) permettait d'estimer le gradient trans-valvulaire tricuspide en utilisant l'équation de Bernoulli simplifiée ($4 * V_{\text{max IT}}^2$) en l'absence d'une sténose pulmonaire. La pression artérielle pulmonaire systolique était calculée à partir de cette mesure en fixant une pression auriculaire droite de 5 mm Hg en cas de veine cave inférieure fine, 10 mm Hg en cas de compliance incomplète de la veine cave inférieure, et 15 mm Hg si la veine cave inférieure était non compliant. Un indice de compliance de la veine cave était attribué, respectivement de 1 en cas de veine cave inférieure fine, 2 en cas de compliance incomplète de la veine cave inférieure, et 3 si la veine cave inférieure était non compliant. Les résistances vasculaires pulmonaires (RVP) en Unités Wood étaient estimées par le ratio corrigé entre la vitesse maximale de la fuite tricuspide et l'intégrale temps vitesse du flux pulmonaire (ITV RVOT) comme proposé par Abbas [108] :

$$\text{RVP (U Wood)} = 0,16 + 10 * V_{\text{max IT (m.s-1)}} / \text{ITV RVOT (cm)}$$

La fonction ventriculaire droite était mesurée par l'excursion maximale de l'anneau tricuspide latéral (TAPSE) et par la vitesse de contraction myocardique sur l'anneau tricuspide latéral en Doppler tissulaire (S VD) [109]. Une attention particulière a été portée afin d'effectuer les mesures à une cadence d'images élevée et à l'alignement correct du

faisceau ultrasonore de manière parallèle à la contraction longitudinale de la paroi libre. Les données échocardiographiques 2D et Doppler étaient obtenues au repos et au pic de l'exercice et étaient stockées sur disque optique pour analyse off line. Pour chaque mesure, une moyenne de trois cycles en rythme sinusal, et de 10 cycles en fibrillation auriculaire était réalisée.

2.2.5 Epreuves fonctionnelles respiratoires de repos

Une étude complète de la fonction respiratoire de repos était effectuée avec mesure des débits expiratoires, des volumes pulmonaires, et du transfert du monoxyde de carbone en apnée en pléthysmographie (DLCO - pléthysmographe Jaeger-Masterlab). Les valeurs de référence étaient celles de l'Official Statement of the European Respiratory Society [110-113]. Le rapport de Tiffeneau et les débits expiratoires entre 25 et 75 % de la capacité vitale étaient obtenus à l'aide des courbes débit-volume. Le transfert du CO en apnée était corrigé avec l'hémoglobine et la carboxyhémoglobine sérique d'après la méthode de Cotes permettant d'obtenir le DLCO corrigé (DLCOc) [112].

La méthode DLCO-DLNO (oxyde nitrique) [114, 115], permettait d'analyser la résistance de l'interface alvéolo-capillaire au transfert des gaz en séparant ses 2 composants : la conductance alvéolo-capillaire (DM) et le volume capillaire (V Cap), reflet du lit capillaire total (logiciel Medisoft). Ce concept physiopathologique provient de l'équation initiée par Roughton et Forster [116-118] :

$$1/\text{DLCO} = 1/\text{DM} + 1/\theta\text{VCap}$$

où $1/\text{DLCO}$ est la résistance totale à la diffusion, $1/\text{DM}$ est la résistance membranaire, et $1/\theta\text{VCap}$ est la résistance à la diffusion dans le sang capillaire pulmonaire.

2.2.6 Epreuve fonctionnelle d'exercice métabolique

L'exploration fonctionnelle d'exercice (EFX) est un examen clef dans la démarche diagnostique d'une dyspnée d'effort permettant d'orienter vers une origine cardiaque ou pulmonaire, une cytopathie mitochondriale, une hyperventilation inappropriée ou un déconditionnement [119]. Les valeurs de référence pour les paramètres de l'EFX étaient celles de l'American Thoracic Society [120].

L'EFX était pratiquée sur bicyclette ergométrique (Ergoline 800 Sensomedics, logiciel Exp'Air Medisoft / CDS Medical Graphics, logiciel Breeze) avec monitoring continu des gaz expirés à la bouche (Ventilation Minute : VE), de la consommation d'oxygène (VO_2), de la production de dioxyde de carbone (VCO_2), de la saturation artérielle en oxygène et de l'électrocardiogramme. Avec ces valeurs mesurées, le quotient respiratoire était calculé. Une période de repos de 5 minutes précédait l'exercice incrémental, réalisé selon un protocole de 10 watts par minute et poursuivi jusqu'à épuisement. Une mesure de la gazométrie artérielle (ABL 520 Radiometer) et de la lactatémie était effectuée à l'aide d'un cathéter radial au repos, au seuil anaérobie, et au pic de l'exercice. Une calibration du Pneumotachographe PITO était effectuée par une seringue de 2 litres à débit d'abord lent puis rapide. Une vérification de la calibration de l'analyseur O_2/CO_2 était réalisée à partir d'un gaz étalon comprenant 12% d' O_2 (incertitude de 0,01%) et 5% de CO_2 (incertitude de 0,012%). La température ambiante et les pressions barométriques et hygrométriques étaient relevées.

Le seuil ventilatoire était déterminé conjointement par deux méthodes non invasives : la méthode des équivalents dont le principe est de déterminer le niveau de VO_2 pour lequel l'équivalent respiratoire en oxygène (VE/VO_2) atteint son minimum avant d'augmenter alors

que l'équivalent respiratoire en dioxyde de carbone (VE/VCO_2) diminue ou reste constant et, d'autre part, l'identification du niveau de VO_2 à partir duquel les pentes de VE et de VCO_2 deviennent plus élevées que celles de la VO_2 .

La pression alvéolaire en oxygène était calculée en utilisant l'équation de l'air alvéolaire avec la pression inspirée en O_2 , la pression alvéolaire en CO_2 et le quotient respiratoire mesuré. Ceci nous a permis de calculer le gradient alvéolo-artériel en O_2 ($P(A-a)O_2$).

L'espace mort physiologique rapporté au volume courant (VD/VT) était calculé en utilisant la formule de Bohr :

$$VD/VT = [(PACO_2 - PECO_2) / PACO_2] - VDS/VT$$

où $PACO_2$ est la pression alvéolaire en CO_2 , $PECO_2$ est le CO_2 expiré, VDS l'espace mort du système et VT le volume courant. Le gradient en CO_2 en fin d'expiration ($P(a-ET)CO_2$), était calculé avec la différence entre le CO_2 artériel et la pression alvéolaire en CO_2 en fin d'expiration.

2.2.7 Analyses biologiques

Le BNP était dosé par la méthode ELISA permettant d'apprécier le retentissement auriculaire gauche et la dysfonction cardiaque droite du rétrécissement mitral. Le dosage d'activité du facteur von Willebrand était effectué afin d'évaluer la dysfonction endothéliale systémique ainsi que le shear stress valvulaire. L'antigène du facteur von Willebrand était mesuré par immunoturbidimétrie, et l'analyse fonctionnelle de ce facteur était effectuée par la méthode du collagène binding (normales de notre laboratoire entre 50 et 150 %) [121, 122]. Le rapport entre le collagène binding et l'antigène du facteur von Willebrand était calculé (la valeur normale étant supérieure à 0,7).

2.2.8 Hémodynamique artérielle systémique

L'hémodynamique de repos du système artériel et son adaptation lors de l'effort étaient appréciés par la mesure de la compliance et des résistances artérielles, reflets de la rigidité artérielle systémique. La pression artérielle systémique était mesurée à l'aide d'un manomètre brachial dans le même temps qu'étaient effectuées les mesures du volume d'éjection systolique (VES) au repos et à l'effort. La compliance artérielle systémique (Ca) était calculée en utilisant la formule [66] :

$$\text{Ca (ml.mm Hg-1.m-2)} = \text{VES indexé (ml.m-2)} / \text{Pression pulsée (mm Hg)}$$

Les résistances vasculaires systémiques (RVS) étaient calculées à partir du débit cardiaque (DC) et de la pression artérielle moyenne [66, 67] :

$$\text{RVS (U Wood)} = \text{Pression artérielle moyenne (mm Hg)} / \text{DC (L.min-1)}$$

2.2.9 Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées en utilisant le logiciel de statistiques SPSS pour Windows version 11.0. Toutes les valeurs sont exprimées en moyenne $\pm$ déviation standard. Les différences entre les deux groupes de patients ont été analysées en utilisant un test non paramétrique de Mann Whitney pour échantillons non appariés. Les différences entre les données échocardiographiques de repos et d'effort ont été analysées en utilisant un test non paramétrique de Wilcoxon. Une analyse de régression linéaire univariée et multivariée a été réalisée pour identifier les déterminants de la capacité fonctionnelle. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

2.3 Résultats

2.3.1 Caractéristiques générales

De mai 2006 à décembre 2007, 45 patients ont été inclus dans l'étude. Des données exploitables ont été obtenues chez 28 d'entre eux. Des échographies de repos et d'effort ainsi que des épreuves d'effort métaboliques ont été réalisées sur l'ensemble de cette population.

Parmi celle-ci, 10 patients étaient examinés avant toute intervention correctrice (35,7%), 11 après valvuloplastie percutanée (39,3%), et 7 après remplacement valvulaire mitral (25%). Parmi ceux-ci, 3 ont été examinés à la fois avant et après valvuloplastie percutanée.

Deux groupes ont été considérés - groupe « RM natif » : sujets porteurs d'une sténose mitrale native examinés avant toute intervention correctrice (10 sujets, 36% de la population) - groupe « RM traité » : sujets porteurs d'une sténose mitrale traitée examinés après valvuloplastie percutanée ou après remplacement valvulaire mitral (18 sujets, 64% de la population). Les explorations étaient réalisées en moyenne 17 ± 7 mois après le geste.

Sur l'ensemble des sujets, 22 patients soit 79 % étaient en rythme sinusal. On retrouvait des proportions identiques de patients en rythme sinusal dans les deux groupes (8 soit 80 % dans le groupe RM natif, 14 soit 77,8 % dans le groupe RM traité).

Les données générales démographiques, fonctionnelles et concernant la sévérité de la sténose mitrale sont représentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques générales

Paramètres	Pop totale	RM natif	RM traité	P
N	28	10	18	
Age	53 ± 7	57 ± 6	51 ± 7	
Sexe (féminin)	23 (82%)	8 (80%)	15 (83%)	
IMC (kg.m-2)	25 ± 3	25 ± 3	25 ± 3	
Classe NYHA	1,8 ± 0,3	2 ± 0,25	1,7 ± 0,4	
NYHA : 1-2	25 (76%)	9 (90%)	14 (83,3%)	NS
NYHA : 3	4 (12%)	1 (10%)	3 (16,7%)	
Classe MIDI	8,1 ± 1,3	7 ± 0,5	9 ± 1,4	
Classe SADOUL	1,8 ± 0,5	1,9 ± 0,5	1,8 ± 0,5	
Surface mitrale (cm2)	1,47 ± 0,2	1,32 ± 0,25	1,6 ± 0,1	
Gradient moyen (mm Hg)	5,7 ± 2	7,4 ± 2	5 ± 1	0,002
Surface mitrale < 1,5 cm2	14 (50%)	7 (70%)	7 (38,9 %)	
Surface mitrale > 1,5 cm2	14 (50%)	3 (30%)	11 (61,1 %)	NS

IMC : Indice de masse corporelle ; Gradient moyen : gradient moyen trans-mitral de repos.

Les deux groupes apparaissent comparables en termes d'âge, de sexe, et d'indice de masse corporelle. On ne relève pas de différences en termes de symptomatologie fonctionnelle entre le groupe « RM natif » et « RM traité ». Dans le groupe « RM traité », la valvuloplastie percutanée et le remplacement valvulaire mitral ont abouti à des surfaces fonctionnelles correctes ; les patients porteurs d'une fuite mitrale significative et d'une dysfonction ventriculaire gauche étant exclus, la persistance d'une symptomatologie ne peut pas être mise sur le compte d'un échec de la procédure.

2.3.2 Données échocardiographiques de repos

Le tableau 2 représente les données échocardiographiques obtenues au repos.

Tableau 2 : Données échocardiographiques de repos

Paramètres	Pop totale	RM natif	RM traité	P
N	28	10	18	
DTD _i (mm.m-2)	28 ± 1,2	29 ± 1	28 ± 1	NS
Volume TD (ml)	79 ± 10	85 ± 11	75 ± 10	
Volume TS (ml)	29 ± 5	36 ± 6	26 ± 4	0,03
FEVG (%)	62 ± 4	55 ± 3	66 ± 3	0,0001
Débit Cardiaque (L/min)	4,4 ± 0,5	4,3 ± 0,6	4,5 ± 0,5	NS
Volume OG indexé (ml.m-2)	55 ± 11	64 ± 15	51 ± 7	
RVP (UW)	2,3 ± 0,6	3 ± 0,9	1,9 ± 0,2	0,065
DTD VD (mm)	28 ± 2	28 ± 3	27 ± 2	NS
Gradient TT (mm Hg)	31 ± 4	33 ± 6	30 ± 3	
TAPSE (mm)	20 ± 3	22 ± 2	19 ± 3	
S VD (cm.s-1)	11 ± 2	11 ± 1	12 ± 1	
Aire OD (cm ²)	17 ± 2	18 ± 2	17 ± 2	
VCI	1,14 ± 0,18	1,1 ± 0,16	1,17 ± 0,19	

DTD_i : Diamètre télé-diastolique indexé ; Volume TD : Volume télé-diastolique du ventricule gauche ; Volume TS : Volume télé-systolique du ventricule gauche ; FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche ; OG : oreillette gauche ; RVP : résistances vasculaires pulmonaires ; DTD VD : Diamètre télé-diastolique du ventricule droit ; Gradient TT : Gradient trans-tricuspidé ; TAPSE : Excursion systolique de l'anneau tricuspidé ; S VD : Vitesse maximale de l'onde S de l'anneau tricuspidé en doppler tissulaire ; OD : oreillette droite ; VCI : Indice de compliance de la veine cave inférieure.

Dans la population étudiée, la fraction d'éjection ventriculaire gauche, le diamètre télé diastolique et les volumes du ventricule gauche sont dans les limites de la normale. On note un volume télé systolique plus haut ($p=0,03$) concordant avec une FEVG plus basse ($p=0,0001$) dans le groupe « RM natif ».

Les résistances vasculaires pulmonaires sont modérément élevées dans le groupe « RM natif » et normales dans le groupe « RM traité » avec une différence entre les deux groupes à la limite de la significativité ($p=0,065$). Les pressions artérielles pulmonaires calculées à partir du gradient trans-tricuspidé sont modérément augmentées sans dilatation du ventricule droit ni altération de la fonction systolique de celui-ci au repos. Une oreillette droite non dilatée et une compliance correcte de la veine cave inférieure au repos plaident en faveur de pressions auriculaires droites normales lors de l'examen.

2.3.3 Données échocardiographiques d'effort

En termes de traitement médicamenteux, 16 patients (57 % des sujets) prenaient un traitement bêtabloquant lors de l'examen. Cette proportion était identique dans les deux groupes de sujets soit respectivement 5 patients (50 %) dans le groupe 1 et 11 patients (61,1 %) dans le groupe 2.

Au cours de l'effort, dans l'ensemble de la population, on assiste à une diminution du volume télé diastolique (66 ± 10 vs 79 ± 10 , $p=0,04$) et télé systolique (25 ± 8 vs 29 ± 5 , $p=0,02$) et à une augmentation de la FEVG (66 ± 6 vs 62 ± 4 , $p=0,04$). Il existe aussi une augmentation du débit cardiaque, à la limite de la significativité ($7,8 \pm 1$ vs $4,4 \pm 0,5$, $p=0,06$).

Le tableau 3 représente les données échocardiographiques obtenues au pic de l'exercice.

Tableau 3 : Données échocardiographiques d'effort

Paramètres	Pop totale	RM natif	RM traité	P
N	28	10	18	
Volume TD (ml)	66 ± 10	74 ± 15	61 ± 5	NS
Volume TS (ml)	25 ± 8	31 ± 11	19 ± 3	
FEVG (%)	66 ± 6	58 ± 6	72 ± 3	0,04
Δ FEVG (%)	8 ± 9	7 ± 12	8 ± 7	
Débit Cardiaque (L/min)	7,8 ± 1	7,4 ± 1	8 ± 1	
Δ Débit Cardiaque (%)	69 ± 28	79 ± 40	61 ± 12	NS
Gradient TM (mm Hg)	20 ± 4	22 ± 5	18 ± 4	
Gradient TT (mmHg)	61 ± 11	62 ± 13	61 ± 10	
TAPSE (mm)	23 ± 4	22 ± 5	23 ± 3	
Δ TAPSE (%)	11 ± 16	- 7 ± 13	23 ± 15	0,07
S VD (cm.s-1)	14 ± 2	14 ± 2	14 ± 2	
VCI	1,9 ± 0,4	2,1 ± 0,3	1,7 ± 0,4	
Δ PAS (%)	20 ± 8	24 ± 6	16 ± 8	NS
FC (% FMT)	79 ± 6	83 ± 5	78 ± 6	

Volume TD : Volume télé-diastolique du ventricule gauche ; Volume TS : Volume télé-systolique du ventricule gauche ; FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche ; Δ FEVG : Elévation de la FEVG en pourcentage de la valeur basale ; Gradient TM : Gradient moyen trans-mitral ; Gradient TT : Gradient trans-tricuspidé en valeur absolue ; TAPSE : Excursion systolique de l'anneau tricuspidé ; Δ TAPSE : Elévation du TAPSE en pourcentage de la valeur basale ; S VD : Vitesse maximale de l'onde S de l'anneau tricuspidé en doppler tissulaire ; VCI : Indice de compliance de la veine cave inférieure ; Δ PAS : Elévation de la pression artérielle systolique en pourcentage de la valeur basale ; FC : Fréquence cardiaque au pic de l'effort en pourcentage de la fréquence maximale théorique.

Sur la mesure de la FEVG au pic de l'effort, il existe une fonction systolique ventriculaire gauche moins bonne dans le groupe « RM natif » ($p=0,04$). Une tendance à une plus grande augmentation du débit cardiaque dans ce groupe est discordante avec les mesures de la FEVG, du Δ FEVG et du débit cardiaque au pic. Cette discordance peut être expliquée par un écart type important sur cette mesure, faisant poser la question de la fiabilité de celle-ci. Dans le groupe « RM natif », il existe également une tendance à une moins bonne réserve contractile du ventricule droit mesurée par le TAPSE ($p=0,07$).

On observe une élévation du gradient moyen trans-mitral à 20 ± 4 mm Hg et une élévation du gradient trans-tricuspidé à 61 ± 11 mm Hg au pic quelque soit le groupe « RM natif » ou « RM traité ».

2.3.4 Analyse de la fonction pulmonaire

Le tableau 4 représente les résultats obtenus pour les épreuves fonctionnelles respiratoires de repos et pour l'analyse de la diffusion alvéolo-capillaire pulmonaire.

Les mesures du volume maximal expiré par seconde (VEMS), de la capacité vitale, de la capacité pulmonaire totale et du rapport de Tiffeneau apparaissent normales dans la population étudiée. On note une légère amputation des débits expiratoires distaux (DEM 25-75) mesurés à 67 ± 14 % de la théorique sans qu'il n'y ait de différences entre les groupes.

Tableau 4 : Epreuves fonctionnelles respiratoires de repos et capacité de diffusion alvéolo-capillaire

Paramètres	Pop totale	RM natif	RM traité	P
N	28	10	18	
CPT (L)	5,39 ± 0,6	5 ± 0,3	5,6 ± 0,7	
CVF (L)	3,1 ± 0,5	2,78 ± 0,3	3,2 ± 0,6	
VEMS (L)	2,45 ± 0,45	2,17 ± 0,25	2,6 ± 0,5	NS
VEMS/CVF (%)	79 ± 3,5	77 ± 3,5	79 ± 3,5	
DEM 25-75 (%)	67 ± 14	64 ± 8	69 ± 16	
DLCOC (ml.min-1.mmHg-1)	19 ± 3,5	15,6 ± 2,5	21 ± 3,5	0,06
DLCOC p (%)	73 ± 10	67 ± 9	77 ± 10	NS
VCAP p (%)	60 ± 7	60 ± 4,5	61 ± 9	
DM p (%)	88 ± 7	87 ± 6,5	88 ± 9	

CPT : Capacité pulmonaire totale ; CVF : Capacité vitale fonctionnelle ; VEMS : Volume maximal expiré par seconde ; VEMS/CVF : Rapport de Tiffeneau ; DEM 25-75 : Débit expiratoire moyen entre 25 % et 75 % de la CVF ; DLCOC : Indice de diffusion du CO corrigé par le taux d'hémoglobine ; DLCOC p : Indice de diffusion du CO corrigé par le taux d'hémoglobine en pourcentage de la valeur attendue ; VCAP p : Volume capillaire en pourcentage de la valeur attendue ; DM p : Capacité de diffusion membranaire en pourcentage de la valeur attendue.

On observe des altérations significatives sur la DLCO et sur le volume capillaire mesurées respectivement à 73 ± 10 % et $60 \pm 7,5$ % de la théorique sur l'ensemble de la population. Il existe une tendance à une moins bonne capacité de diffusion du CO dans le groupe « RM natif » par rapport au groupe « RM traité » ($p=0,06$). Le volume capillaire reste lui pathologique de façon identique entre les deux groupes.

Il est à noter que comme déjà retrouvé dans la littérature [115] il existe une corrélation négative dans notre population entre l'âge et la DLCOc ($p=0,008$, $r= - 0,5$), l'âge et le volume capillaire ($r= - 0,55$, $p= 0,018$) et l'âge et la diffusion membranaire ($r= - 0,6$, $p=0,008$).

La figure 1 représente la capacité de diffusion du CO avec ses deux composantes (volume capillaire et diffusion membranaire), rapportées à la surface fonctionnelle mitrale dans le groupe « RM natif ».

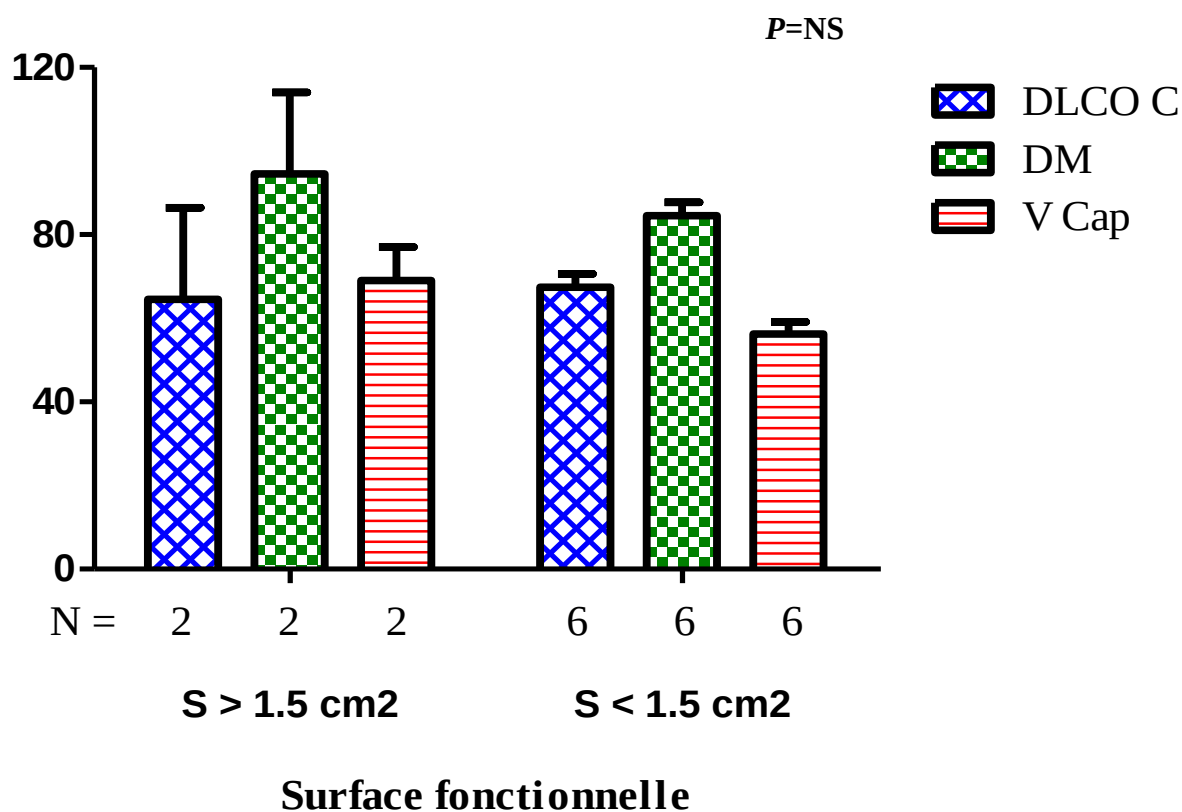


Figure 1 : Diffusion pulmonaire dans le groupe « RM natif » en fonction de la surface fonctionnelle mitrale

DLCO C : Indice de diffusion du CO corrigé par le taux d'hémoglobine en pourcentage de la valeur attendue ; DM : Capacité de diffusion membranaire mesurée en pourcentage de la valeur attendue ; V Cap : Volume capillaire mesuré en pourcentage de la valeur attendue.

L'altération des capacités de diffusion, en particulier sur le volume capillaire, est présente de quelque soit les patients, porteurs d'un rétrécissement mitral modéré à sévère

(<1,5 cm²) ou lâche (>1,5 cm²). On observe une tendance non significative à un volume capillaire plus bas dans le groupe des patients porteurs d'un rétrécissement mitral modéré ou sévère.

Cependant il n'existe pas de corrélation quelque soit le groupe entre ces altérations de la diffusion pulmonaire et le niveau d'obstruction valvulaire (surface fonctionnelle mitrale et gradient moyen transvalvulaire), la compliance valvulaire, ou le niveau des pressions artérielles pulmonaires de repos ou d'effort.

2.3.5 Test d'effort métabolique

Le tableau 5 représente les résultats du test d'effort métabolique.

La fréquence atteinte pendant l'exercice est de 79 ± 6 % de la fréquence maximale théorique. Celle-ci ne peut être interprétée pour discuter du caractère maximal de l'exercice ou d'un certain degré de déconditionnement en raison de la poursuite du traitement bêtabloquant pendant l'examen. Cependant, une élévation des lactates sériques supérieure à 6 mmol au pic ($6,8 \pm 0,9$ mmol) associée à un coefficient respiratoire supérieur à 1,15 ($1,2 \pm 0,5$) laisse penser que l'épreuve d'effort effectuée est maximale.

Les valeurs obtenues en terme de VO₂ maximale ou de charge maximale sont inférieures à la normale attendue pour l'âge, le poids et le sexe sans différences significatives entre les groupes « RM natif » ou « RM traité ». Les valeurs du seuil anaérobie ainsi que les valeurs de production de CO₂ sont dans les normes dans l'ensemble de la population (respectivement $49 \pm 6,5$ % et $1,47 \pm 0,25$ L/min).

Tableau 5 : Résultats du test d'effort métabolique

Paramètres	Pop totale	RM natif	RM traité	P
N	28	10	18	
VO2 Max (Ml.Kg-1.Min-1)	18 ± 3	15,7 ± 2	19,3 ± 3,5	
VO2 Max p (%)	72 ± 11	67 ± 9	75 ± 12	
Charge Maximale (Watts)	85 ± 13	75 ± 13	91 ± 12	
Charge Maximale (% théorique)	55 ± 6	51 ± 8	57 ± 4	
Réserve Ventilatoire (%)	44 ± 8	48 ± 5,5	41 ± 9	NS
VE/VCO2 seuil	33 ± 4	33 ± 6	34 ± 3	
VE/VCO2 pic	36 ± 3	36 ± 4	36 ± 3	
Δ VO2 / Δ Charge (%)	136 ± 21	132 ± 18	138 ± 24	
P (A-a) O2 repos (mmHg)	15 ± 11	23 ± 18	10 ± 5	
P (A-a) O2 pic (mmHg)	19 ± 12	30 ± 18	13 ± 5	0,03

VO2 Max : Consommation maximale d'oxygène rapportée au poids ; VO2 Max p : Consommation maximale d'oxygène en pourcentage de la valeur attendue pour l'âge, la taille, le poids et le sexe ; VE/VCO2 seuil : Equivalent respiratoire en CO2 au seuil ; VE/VCO2 pic : Equivalent respiratoire en CO2 au pic ; Δ VO2 / Δ Charge : Elévation de la consommation d'oxygène rapportée à la charge en pourcentage de la valeur attendue ; P (A-a) O2 repos : Gradient alvéolo-artériel en oxygène au repos ; P (A-a) O2 pic : Gradient alvéolo-artériel en oxygène au pic de l'effort.

L'adaptation de l'appareil ventilatoire se fait à la fois sur le volume courant ($1,34 \pm 0,2$ L), et la fréquence respiratoire (38 ± 4 /min), sans hyperventilation excessive avec des valeurs de ventilation minute restant dans les normes (53 ± 7 L/min). Ceci est concordant avec la conservation d'une réserve ventilatoire en fin d'effort.

Il est observé au seuil anaérobie un équivalent respiratoire pour le CO2 à la limite supérieure de la normale. Au vu de la stabilité de la P (a-ET) CO2 au cours de l'effort par rapport au repos (33 ± 2 mm Hg vs 34 ± 2 mm Hg), une augmentation de l'espace mort ventilé paraît probable. Le rapport entre l'espace mort et le volume courant est normal au

repos ($0,22 \pm 0,6$) mais ne chute pas au pic de l'exercice ($0,24 \pm 0,04$), également en faveur d'un excès de l'espace mort ventilé.

Le rapport $\Delta VO_2 / \Delta \text{Charge}$ est complexe à interpréter mais sa valeur élevée laisse penser que l'utilisation périphérique de l'oxygène est correcte.

On retrouve des valeurs élevées du gradient alvéolo-artériel en oxygène au repos et à l'effort dans la population « RM natif » par rapport aux sujets « RM traité ».

Les valeurs normales de la PaO_2 (104 ± 5 mm Hg), de la $PaCO_2$ (35 ± 2 mm Hg) et du PH ($7,38 \pm 0,015$) au pic de l'effort et ce quelque soient les groupes considérés sont en faveur d'une hématoxémie globale peu altérée.

2.3.6 Résultats biologiques

Le tableau 6 représente les résultats des tests biologiques pratiqués.

Tableau 6 : Résultats des dosages biologiques de BNP et de facteur von Willebrand

Paramètres	Pop totale	RM natif	RM traité	P
N	28	10	18	
BNP (ng/L)	77 ± 25	111 ± 30	60 ± 17	0,03
Fact VWF Ag (%)	140 ± 25	165 ± 32	126 ± 17	NS
Fact VWF CB (%)	152 ± 46	214 ± 61	117 ± 21	0,035
Ratio VWF CB/Ag	$1,04 \pm 0,14$	$1,15 \pm 0,33$	$0,97 \pm 0,13$	0,095

Fact VWF Ag : Dosage de l'antigénémie du facteur von Willebrand ; Fact VWF CB : Dosage de l'activité du facteur von Willebrand ; Ratio VWF CB/Ag : Rapport entre l'antigénémie et le collagène binding du facteur von Willebrand.

Il a été obtenu des valeurs significativement plus hautes du BNP dans le groupe « RM natif » par rapport au groupe « RM traité » ($p=0,03$). Pour le facteur von Willebrand, on observe des valeurs anormalement élevées du collagène binding dans le groupe « RM natif » par rapport au groupe « RM traité », témoignant d'une augmentation de son activité ($p=0,035$). Par contre l'antigène du facteur von Willebrand n'est que modérément augmenté dans le groupe « RM natif », témoignant d'un retentissement modéré sur la fonction endothéliale.

Notons aussi que le taux d'hémoglobine ($14 \pm 0,5$ g/dl) et de carboxy hémoglobine ($2 \pm 0,5$ %) sont dans les limites de la normale.

2.3.7 Adaptation périphérique

En terme d'adaptation vasculaire périphérique, on constate dans la population étudiée que les valeurs de compliance artérielle et de résistances artérielles périphériques sont dans les limites de la normale au repos et ce quelque soit le groupe (respectivement $1,1 \pm 0,2$ ml.mmHg-1.m-2 et $22 \pm 2,5$ UW). Au cours de l'effort, il existe une tendance à la baisse de la compliance artérielle ($0,7 \pm 0,25$ ml.mmHg-1.m-2 vs $1,1 \pm 0,2$ ml.mmHg-1.m-2, $p=0,087$) et une baisse des résistances artérielles périphériques (15 ± 3 UW vs $22 \pm 2,5$ UW $p=0,02$).

2.3.8 Déterminants de la capacité d'effort aérobie

Le tableau 7 met en évidence les déterminants de la capacité aérobie en analyse univariée. Le tableau 8 met en évidence les déterminants de la capacité aérobie en analyse multivariée. La figure 2 représente la relation entre la capacité aérobie et la capacité de

diffusion du CO. La figure 3 représente la relation entre la capacité aérobie et les deux déterminants de la diffusion du CO : le volume capillaire et la diffusion membranaire. La figure 4 représente la relation entre la capacité aérobie et la fonction systolique du ventricule droit au pic de l'effort.

Dans notre population, l'IMC est peu élevé et apparaît donc peu discriminant pour déterminer l'atteinte fonctionnelle. On observe une certaine association entre la classe NYHA et la capacité aérobie ($p=0,045$, $r=-0,38$), plus marquée entre la classe MIDI et la capacité aérobie ($p=0,007$, $r=0,55$). La charge maximale fournie est bien sûr associée à la capacité aérobie ($p=0,0001$, $r=0,79$) sans qu'on puisse la considérer comme un déterminant de celle-ci.

Tableau 7 : Déterminants de la capacité aérobie en analyse univariée

	R	P
SEXE	0,6	0,001
DEM 25-75	0,55	0,003
Δ Débit Cardiaque	0,52	0,034
VCI	- 0,44	0,018
Log BNP	- 0,7	0,0001
Hémoglobine	0,41	0,032
Lactatémie pic / Charge	- 0,48	0,012
RVS pic	- 0,46	0,04

DEM 25-75 : débit expiratoire moyen entre 25 et 75 % de la CVF ; V Cap : Volume Capillaire ; Δ Débit Cardiaque : Elévation du débit cardiaque à l'effort en pourcentage de la valeur de repos ; S VD Effort : Vitesse maximale de l'onde S à l'anneau tricuspide au pic de l'effort ; VCI : Indice de compliance de la veine cave inférieure au pic de l'effort ; Log BNP : Valeur du BNP sérique ; RVS pic : résistances vasculaires systémiques au pic de l'effort.

Tableau 8 : Déterminants de la capacité aérobie en analyse multivariée

	R	P
S VD Effort	0,55	0,005
Volume Capillaire	0,46	0,013

S VD Effort : Vitesse maximale de l'onde S à l'anneau tricuspide au pic de l'effort.

Sur les paramètres cardiovasculaires (Tableau 7, Figure 4), les paramètres échocardiographiques que sont l'élévation du débit cardiaque, la fonction systolique du ventricule droit et la compliance de la veine cave inférieure au pic de l'exercice sont des déterminants de la capacité aérobie en analyse univariée.

Au plan pulmonaire, la diffusion du CO et donc l'atteinte du transfert gazeux alvéolo-capillaire est un déterminant important de la capacité aérobie, et ce de manière plus marquée sur la composante « volume capillaire » que « diffusion membranaire » (Tableau 7, Figure 2 et 3). Le niveau d'obstruction des petites voies aériennes paraît aussi jouer un rôle (DEM 25-75 – Tableau 7)

En terme d'adaptation périphérique, le rapport lactatémie / charge et les résistances artérielles périphériques au cours de l'effort sont de même liés au niveau aérobie fourni (Tableau 7). Par contre il n'y a pas de relation entre l'Antigène du facteur Von Willebrand et la capacité fonctionnelle.

Enfin, sur le plan biologique, les taux de BNP sérique et d'hémoglobine plasmatique sont aussi associés à la capacité d'effort aérobie (Tableau 7).

En analyse multivariée, les deux déterminants de la capacité d'effort aérobie sont la fonction systolique du ventricule droit au pic de l'effort mesurée par la vitesse maximale de l'onde S à l'anneau tricuspide et le volume capillaire pulmonaire.

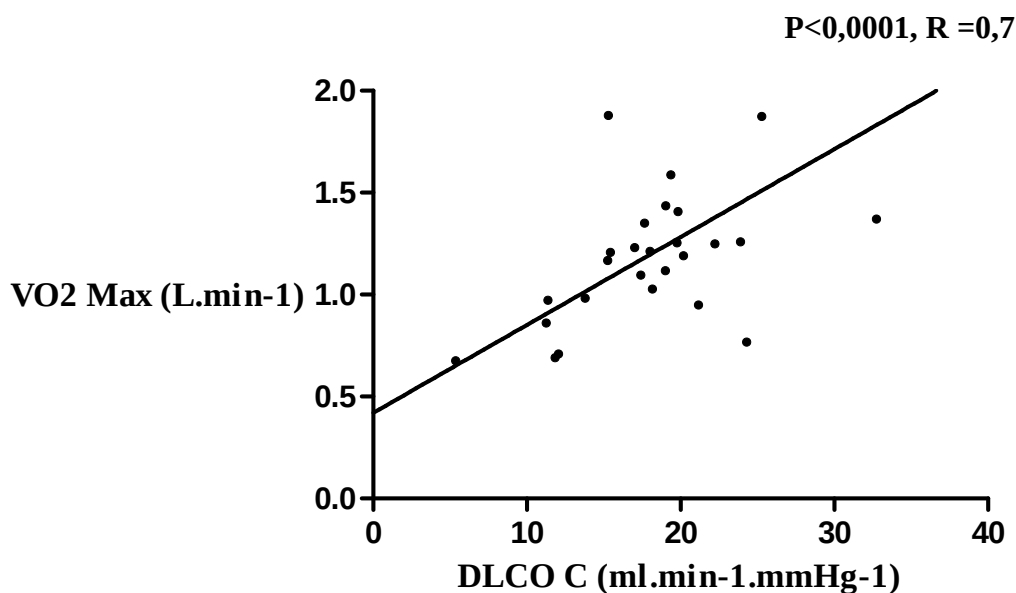


Figure 2 : Corrélation entre la capacité aérobie et la capacité de diffusion du CO
 $VO_2 \text{ Max}$: Consommation maximale d'oxygène en valeur absolue ; $DLCO \text{ C}$: Diffusion membranaire alvéolo-capillaire du CO corrigé par le taux d'hémoglobine sérique en valeur absolue.

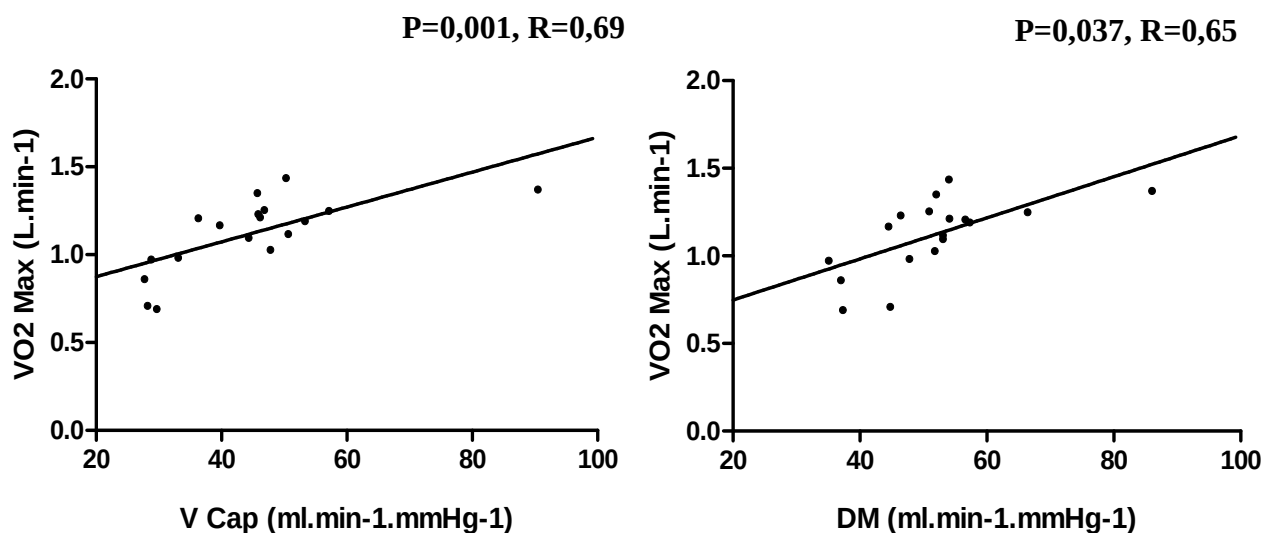


Figure 3 : Corrélation entre la capacité aérobie et le volume capillaire ainsi que la diffusion membranaire
 $VO_2 \text{ Max}$: Consommation maximale d'oxygène en valeur absolue ; $V \text{ cap}$: Volume capillaire en pourcentage de la valeur prédite ; DM : Diffusion membranaire en pourcentage de la valeur prédite.

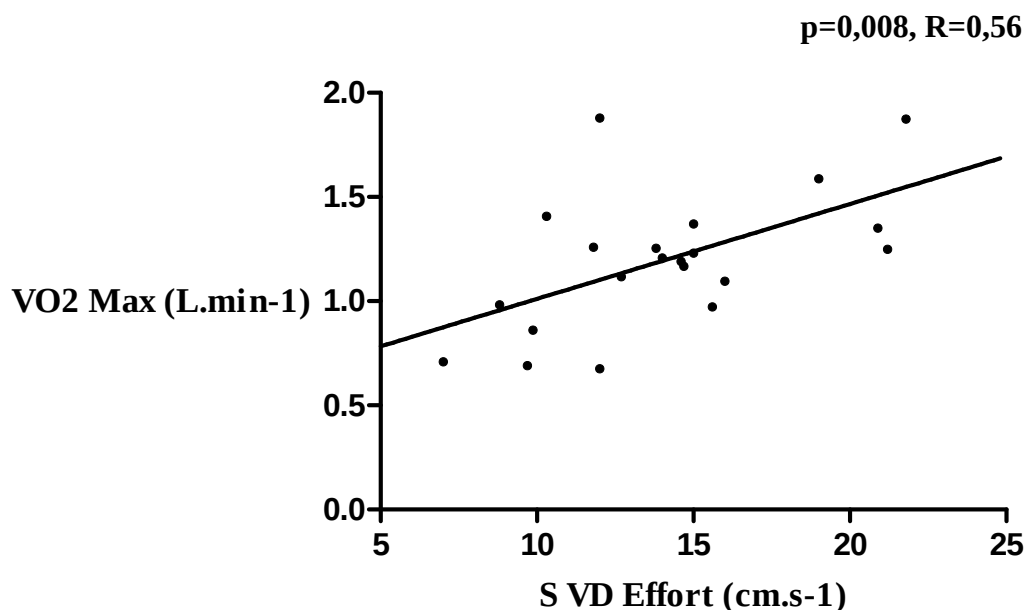


Figure 4 : Corrélation entre la capacité aérobie et la fonction systolique du ventricule droit au pic de l'effort

$VO_2 \text{ Max}$: Consommation maximale d'oxygène en valeur absolue ; $S \text{ VD Effort}$: Vitesse maximale de l'onde S à l'anneau tricuspide au pic de l'effort.

Enfin, il n'existe aucune corrélation quelques soient les sous groupes considérés, entre les symptômes (classe NYHA, score MIDI ou Sadoul) ou la capacité aérobie (VO_2 maximale) et les données échographiques d'obstruction valvulaire (surface fonctionnelle mitrale, gradient moyen trans-mitral, compliance valvulaire) ou les pressions artérielles pulmonaires.

2.3.9 Facteurs associés au volume capillaire

La figure 5 représente l'association du volume capillaire avec le taux de BNP sérique et le DEM 25/75.

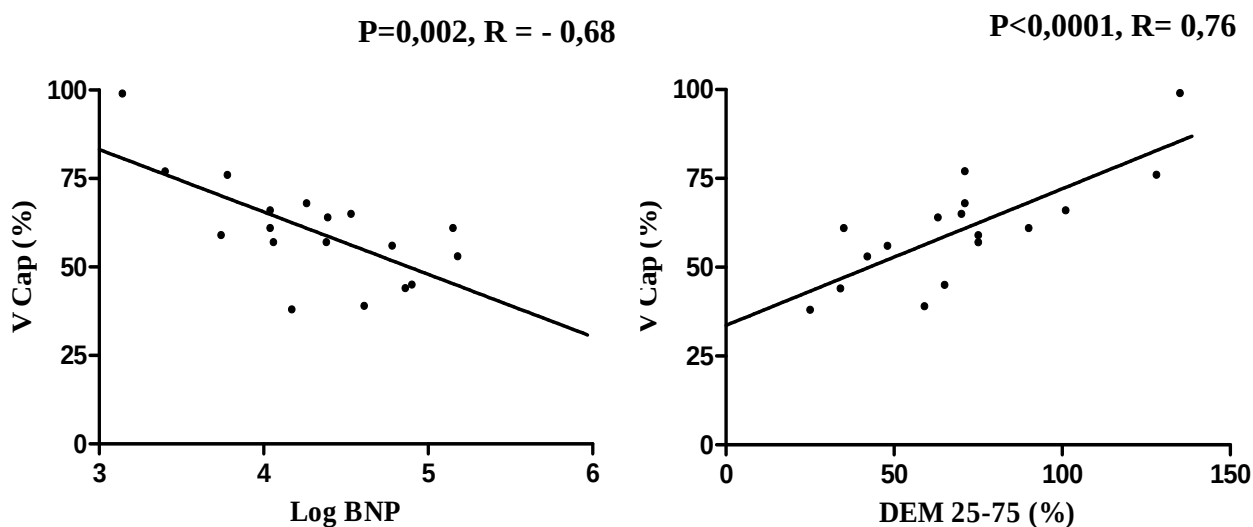


Figure 5 : Association du volume capillaire avec le BNP sérique et avec le DEM 25/75

V Cap : Volume capillaire en pourcentage de la valeur prédite ; DEM 25/75 : Débit expiratoire moyen entre 25 et 75 % de la CVF ; Log BNP : Niveau de BNP sérique.

De manière intéressante, lorsqu'on met en parallèle les différents déterminants de la capacité d'effort aérobie, on observe une association du volume capillaire avec le taux de BNP sérique, et avec le niveau d'obstruction des petites voies aériennes (Figure 5).

2.4 Discussion

Dans une population de patients porteurs de sténoses mitrales rhumatismales traitées ou non, il a pu être mis en évidence :

1- Une atteinte notable de la capacité fonctionnelle autant sur la classe NYHA que sur le niveau ergométrique ou aérobie fourni pendant l'effort, et ce de manière indifférenciée dans le groupe « RM natif » et « RM traité ».

2- Un retentissement de la maladie qui s'effectue à l'étage cardiaque sous la forme d'une fonction systolique à l'effort mesurée par la FEVG et le TAPSE plus péjoratives dans le groupe « RM natif » par rapport au groupe « RM traité ». Une dilatation de l'oreillette gauche ainsi qu'une élévation modérée des pressions artérielles pulmonaires sont constatées dans l'ensemble de la population.

3- Au plan pulmonaire, on relève principalement une obstruction au niveau des petites voies aériennes, ainsi qu'une altération marquée des capacités de diffusion alvéolo-capillaires essentiellement causées par un volume capillaire pulmonaire bas, et ce de manière indifférenciée dans le groupe « RM natif » ou « RM traité ».

4- En analyse uni variée, les déterminants de la consommation maximale d'oxygène sont le sexe, le niveau d'obstruction des petites voies aériennes, le volume capillaire, la diffusion membranaire, la réserve contractile du ventricule gauche et droit, les résistances artérielles périphériques pendant l'effort et le taux d'hémoglobine sérique. Les facteurs associés à la capacité aérobie sont la compliance de la veine cave inférieure, le taux de lactates sériques rapporté à la charge, ainsi que le taux de BNP sérique.

5- En analyse multivariée, les déterminants de la capacité aérobie sont le volume capillaire et la réserve contractile du ventricule droit mesurée par la vitesse maximale de l'onde S à l'anneau tricuspide.

6- Le volume capillaire est quant à lui associé au niveau d'obstruction des petites voies aériennes, et au taux de BNP sérique.

2.4.1 Une meilleure fonction systolique bi ventriculaire à l'effort dans la population traitée mais avec une capacité fonctionnelle et des atteintes de la diffusion identiques

Nous avons observé chez tous nos sujets une atteinte notable de la capacité aérobie, non seulement chez les patients porteurs d'une sténose mitrale non corrigée, mais aussi après traitement correctif efficace. Celle-ci est améliorée de manière non significative de 8 % dans la population traitée. Ceci est à rapporter aux 10 % d'amélioration constatés par Douard chez 18 patients 6 mois après valvuloplastie, aux 12 % relevés par Tanabe chez 22 patients 7 mois après valvuloplastie, ou aux 14 % d'amélioration constatés par Wright chez 16 patients 6 semaines après valvuloplastie [50-52, 54]. L'inclusion de patients après chirurgie de remplacement prothétique, la faiblesse des effectifs, et l'analyse de deux populations différentes avant et après le geste peuvent être des explications à des données plus péjoratives dans notre série. Il reste cependant que les gestes correctifs proposés dans la sténose mitrale sont peu bénéfiques en terme de capacité fonctionnelle aérobie malgré l'amélioration de l'hémodynamique valvulaire.

En accord avec les données de la littérature [51, 54], il est constaté dans la population traitée de notre série une meilleure fonction systolique ventriculaire gauche à l'effort, établie par la FEVG. Par comparaison avec une population saine, Choi [30] avait évoqué le rôle de l'appareil sous valvulaire mitral ou d'une éventuelle myocardiopathie rhumatismale dans l'altération de la fonction contractile gauche dans la sténose mitrale. La réversibilité de celle-ci après le geste correctif fait plus évoquer l'amélioration du remplissage ventriculaire gauche à l'effort comme cause principale.

Nous avons aussi retrouvé dans la population traitée une tendance à une meilleure fonction systolique ventriculaire droite à l'effort établie par le TAPSE. Différents éléments dans la littérature soulignent l'importance de la fonction ventriculaire droite de repos dans la pathologie mitrale, non seulement en termes de symptômes cliniques et de capacité d'effort, mais aussi en termes de morbidimortalité péri opératoire, d'évolution post opératoire et de récupération fonctionnelle [35, 99, 123-126]. L'importance pronostique de la fraction d'éjection isotopique du ventricule droit à l'effort avait déjà été soulignée dans l'étude de Rosen pour le prolapsus valvulaire mitral [127] ou dans l'étude de Hirata pour la sténose mitrale [35]. En utilisant des paramètres échocardiographiques récents, nous démontrons qu'une dysfonction ventriculaire droite peut être démasquée à l'effort dans la sténose mitrale, et que cette dysfonction disparaît après traitement approprié de celle-ci. Cette dysfonction droite latente est même présente dans une population peu sévère en regard des critères chirurgicaux, et chez laquelle les résistances vasculaires pulmonaires et les pressions artérielles pulmonaires sont peu élevées au repos.

Selon les recommandations des sociétés savantes, une valvuloplastie percutanée doit être envisagée si le gradient moyen trans-mitral augmente à plus de 15 mm Hg pendant l'effort ou si la pression artérielle pulmonaire systolique au pic dépasse 60 mm Hg [35, 36]. Ces critères ont été décrits principalement dans deux études comme conséquences d'une mauvaise tolérance de l'obstruction valvulaire [37, 38, 97, 98]. Cependant, de part nos résultats et ceux de séries concordantes [128, 129], l'élévation des pressions artérielles pulmonaires systoliques au-delà de 60 mm Hg à l'effort apparaît fréquente et ce même chez les patients pauci symptomatiques ou porteurs de sténoses modérées. En outre, à la différence des études de Laevitt et de Tamai [97, 98], le gradient moyen trans-mitral ou le gradient trans-

tricuspide au pic de l'effort n'apparaissent pas contributifs dans notre étude pour distinguer le groupe « RM natif » du groupe « RM traité ».

Des explications peuvent être soulevées pour expliquer ces discordances :

1 - Les études antérieures ont été conduites en échocardiographie « post effort », ou au cours d'efforts sous maximaux ce qui sous estime les gradients obtenus. 2 - La restauration d'une bonne fonction systolique droite et gauche après traitement peut conduire à une élévation identique du gradient trans-mitral et trans-tricuspide alors que l'hémodynamique valvulaire est améliorée. 3 - Une fonction ventriculaire droite altérée après remplacement valvulaire prothétique peut avoir conduit à sous estimer les pressions pulmonaires par le calcul sur l'insuffisance tricuspide dans l'étude de Laevitt 4 - L'atteinte micro vasculaire pulmonaire irréversible constatée dans notre série peut contribuer à la persistance d'une hypertension artérielle pulmonaire d'effort. 5 - Enfin, la surface valvulaire fonctionnelle obtenue après traitement dans notre série, $1,6 \pm 0,1 \text{ cm}^2$, est inférieure aux $2,5 \pm 0,6 \text{ cm}^2$ obtenus après remplacement prothétique dans l'étude de Leavitt ou aux $1,9 \pm 0,5 \text{ cm}^2$ obtenus après valvuloplastie percutanée dans l'étude de Tamai, pouvant là encore expliquer une partie des discordances retrouvées.

Il reste de toute façon difficile de confronter nos données aux deux études antérieures en raison du caractère sous maximal des efforts auparavant conduits, et en l'absence d'informations sur la fonction systolique cardiaque ainsi que sur la capacité fonctionnelle des sujets. La discordance des résultats obtenus et l'absence de significativité fonctionnelle du gradient moyen trans-mitral ou du gradient trans-tricuspide à l'effort doivent nous amener à nous tourner vers la mesure de la fonction systolique ventriculaire droite et gauche, présentant une signification en terme de capacité aérobie et seul critère à même de distinguer la population « RM traité » de la population « RM natif ».

Au plan pulmonaire, l'œdème interstitiel, qui réduit la distensibilité pulmonaire à bas volumes, ainsi que la broncho constriction réflexe aux anomalies du rapport ventilation/perfusion sont des explications à l'obstruction des petites voies aériennes [85], [130]. L'atteinte de la diffusion pulmonaire sur le volume capillaire avait déjà été décrite comme conséquence de l'oblitération vasculaire chronique dans la sténose mitrale, mais à un stade avancé de la maladie et de manière concomitante à une chute de la diffusion membranaire [83-85]. La présence dans notre série, d'une atteinte du volume capillaire à un stade précoce et sa persistance après prise en charge font poser la question d'une intervention correctrice trop tardive.

2.4.2 Une capacité aérobie déterminée principalement par la fonction systolique du ventricule droit et l'atteinte micro vasculaire pulmonaire

La consommation maximale d'oxygène peut être calculée selon la formule suivante [131] : $VO_2 = DC \text{ (L/min)} \times 1,34 \times Hb \times D(A-V) O_2$ où VO_2 est la consommation maximale d'oxygène au pic, Q le débit sanguin pulmonaire et périphérique, 1,34 est la capacité de liaison de l'oxygène à l'hémoglobine, Hb est le taux d'hémoglobine sérique, et $D(A-V) O_2$ la différence artério-veineuse en oxygène. Nous pouvons individualiser dans notre étude les différents facteurs déterminants la capacité aérobie de cette formule. Le volume capillaire conditionne le flux sanguin pulmonaire régional et par la même la différence artério-veineuse en oxygène à l'étage pulmonaire. Un volume capillaire bas est le reflet de l'oblitération du réseau micro vasculaire pulmonaire entraînant une altération de la diffusion alvéolo-capillaire, une augmentation de l'espace mort et d'une inadéquation des rapports ventilation/perfusion. L'inadéquation des rapports ventilation/perfusion est à l'origine d'une broncho constriction

réflexe des petites voies aériennes ce qui explique le lien marqué entre le DEM 25 / 75 et le volume capillaire. La présence de fluide extra vasculaire peut aussi contribuer à la baisse du débit expiratoire pulmonaire à bas volumes. L'oblitération du réseau micro vasculaire pulmonaire est aussi à l'origine d'une dysfonction systolique du ventricule droit démasquée par l'effort, liée à l'augmentation de sa post charge. L'augmentation du débit cardiaque gauche détermine quant à lui la perfusion régionale périphérique et pulmonaire, l'extraction périphérique d'oxygène et la différence artério-veineuse en oxygène. Au plan périphérique, l'évolution des résistances artérielles périphériques à l'effort joue un rôle, à la fois sur le débit cardiaque via la post charge, sur la perfusion tissulaire périphérique, et sur la qualité de l'extraction d'oxygène. Le dernier facteur non exploré par notre étude reste l'anomalie du travail musculaire pulmonaire, déjà décrite tant dans la sténose mitrale qu'au cours de l'insuffisance cardiaque [132, 133].

Il est à noter que l'absence de désaturation à l'effort malgré des atteintes sévères de la diffusion alvéolo-capillaire avait déjà été rapportée dans l'insuffisance cardiaque [134, 135]. Il avait alors été discuté la signification clinique et pronostique de la diffusion, rétablie ensuite par plusieurs études [92, 136].

Des anomalies de la diffusion du CO ont déjà été rapportées dans de nombreuses études sur la sténose mitrale. L'étude initiale de Palmer [85] avait été conduite sur 30 patients en utilisant un score clinique et radiologique de gravité. Il avait été conclu que l'évolution du DLCO suivait l'évolution de la maladie avec une augmentation initiale de celui-ci en rapport avec un volume capillaire élevé et une diffusion membranaire normale, puis une pseudo normalisation et enfin une baisse de celui-ci en rapport avec une chute de la diffusion membranaire et du volume capillaire. Il était observé en parallèle une augmentation des

pressions artérielles pulmonaires et une chute du débit des petites voies aériennes. Les études qui ont suivi font état d'atteintes de la diffusion discordantes. En effet, certaines rapportent des augmentations du DLCO, dont l'explication donnée est un recrutement capillaire majoré [88, 137], il existe alors une normalisation après prise en charge. D'autres font état d'un DLCO abaissé, non réversible après valvuloplastie percutanée [82, 84, 87]. La seule étude qui ait effectué une étude du volume capillaire est l'étude de Ray [84] qui avait retrouvé chez 9 patients une élévation du volume capillaire, réversible 3 mois après prise en charge et ce malgré un DLCO abaissé, non réversible, faisant supposer une atteinte fixée de la diffusion membranaire. Certaines de ces études rapportent aussi de manière plus homogène une atteinte des petites voies aériennes [82, 88], non réversible, bien concordante avec nos résultats.

Lorsqu'on analyse ces séries, on constate la grande variabilité des résultats sur le DLCO alors que les stades chirurgicaux de la maladie sur des critères échocardiographiques et hémodynamiques sont très proches. L'absence d'informations associées sur l'atteinte fonctionnelle rend difficile la comparaison aux résultats de Palmer, essentiellement basés sur le stade clinique. La seule étude qui ait mis en parallèle la DLCO et la capacité aérobie est celle de Messner Pellenc [87], aboutissant à des résultats concordants avec ceux de notre série. Sur 10 patients examinés avant et 6 mois après valvuloplastie percutanée, il était retrouvé une corrélation entre la capacité aérobie d'une part et le critère combiné DLCO et débit cardiaque d'autre part.

L'hétérogénéité de ces résultats laisse à penser qu'il existe une certaine discordance entre les stades échocardiographiques de la maladie (surface mitrale et pressions artérielles pulmonaires) par rapport aux niveaux des atteintes de la diffusion alvéolo-capillaire. On peut suggérer que les anomalies de diffusion sont plus corrélées au stade fonctionnel de la maladie

qu'au degré d'obstruction valvulaire. Ceci est confirmé par nos données qui retrouvent une atteinte déjà sévère sur le volume capillaire pour des sténoses considérées comme peu sévères, et avec des pressions artérielles pulmonaires systoliques peu élevées mais par contre chez des patients présentant une atteinte fonctionnelle marquée.

L'atteinte de la DLCO avait déjà été relevée dans l'insuffisance cardiaque comme déterminant de la capacité d'effort aérobie sur le versant diffusion membranaire [92, 136]. La lésion initiale est provoquée par une augmentation de la pression capillaire hydrostatique, conduisant à une accumulation de fluide interstitiel et à une apposition de protéines, de protéoglycanes et de fibres collagènes sur la membrane alvéolo-capillaire. Il est avéré que la vulnérabilité membranaire est susceptible de varier selon les conditions de charge préexistantes [95]. On peut supposer que les différences observées sur la nature des atteintes de la diffusion entre la sténose mitrale et l'insuffisance cardiaque pourraient être liées à une durée plus longue d'évolution ou à un processus rhumatismal inflammatoire chronique dans le rétrécissement mitral.

Notre étude démontre que les sténoses mitrales rhumatismales traitées ou non présentent une atteinte marquée de la fonction pulmonaire, prédominante sur le volume capillaire et sur l'obstruction des petites voies aériennes et ce même pour les sténoses considérées comme modérées. La réduction sévère du volume capillaire fait état d'une atteinte de l'arbre micro vasculaire pulmonaire plus marquée qu'auparavant rapportée. Ceci est probablement en rapport avec une oblitération d'un certain nombre des capillaires pulmonaires à même de donner des anomalies du rapport ventilation/perfusion et de là des anomalies de l'espace mort comme au cours de la maladie vasculaire pulmonaire primitive. Au vu de l'activation endothéliale et de l'inflammation systémique déjà retrouvées dans la

sténose mitrale, un processus rhumatismal immunologique et inflammatoire au long cours est une des hypothèses pour expliquer la prédominance de la maladie micro vasculaire pulmonaire dans l'atteinte de la diffusion et dans l'atteinte fonctionnelle.

Il est rapporté dans la littérature une discordance anatomo-clinique entre les symptômes cliniques ou la fonction du ventricule droit d'une part et le degré de sténose mitrale d'autre part [30]. Notre étude va plus loin en associant la capacité fonctionnelle aérobie et l'atteinte du ventricule droit avec une maladie micro vasculaire pulmonaire sévère. On peut rajouter que ce processus de remodelage de l'arbre vasculaire pulmonaire persiste après prise en charge et survient chez des patients considérés comme non éligibles pour un geste curatif.

Cette maladie inflammatoire micro vasculaire pulmonaire apparaît donc non seulement au premier plan du point de vue fonctionnel dans la sténose mitrale rhumatismale mais aussi poser des problèmes thérapeutiques non résolus.

Ces données, non rapportées auparavant, doivent nous amener dans la sténose mitrale à effectuer un suivi longitudinal de la capacité aérobie, de la fonction systolique du ventricule droit via l'échocardiographie d'effort, et de l'atteinte pulmonaire via le volume capillaire et la mesure du débit des petites voies aériennes, et ce à fortiori chez les patients pauci symptomatiques ou porteurs de sténoses modérées.

Par analogie avec l'insuffisance cardiaque, dans laquelle la transplantation n'entraîne pas de réversibilité des atteintes de la diffusion alvéolo-capillaire mais dans laquelle les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont efficaces [138], on pourra se poser la question de l'efficacité des gestes curatifs valvulaires sur ces anomalies et de l'opportunité d'un traitement médicamenteux. L'intérêt de la réadaptation a déjà été montré pour l'amélioration de la diffusion pulmonaire lors de l'insuffisance cardiaque [139, 140]. Notre étude n'a pas

évalué ce paramètre mais il apparaît souhaitable d'évaluer l'impact de la réadaptation sur le suivi longitudinal du volume capillaire.

De nouveaux arbres décisionnels comportant ces critères pourraient être envisagés dans la sténose mitrale pour décider d'un geste interventionnel, d'un traitement médicamenteux, ou d'une réadaptation à des stades précoces.

En conclusion, notre étude fait donc état de plusieurs origines à la limitation de la capacité fonctionnelle aérobie dans le rétrécissement mitral rhumatismal : une part cardiaque via la fonction systolique bi ventriculaire, susceptible d'une certaine réversibilité après traitement ; une part pulmonaire via le volume capillaire et l'obstruction des petites voies aériennes, peu réversible ; et une part périphérique, secondaire dans notre analyse. Au vu des discordances anatomo-cliniques constatées, le suivi de la réserve contractile du ventricule droit et surtout du volume capillaire au repos apparaissent comme des paramètres aussi importants que la surface fonctionnelle mitrale ou le niveau de pression artérielle pulmonaire systolique. Au vu des conséquences fonctionnelles de la maladie micro vasculaire pulmonaire du rétrécissement mitral, un suivi longitudinal apparaît souhaitable afin de juger des effets d'un geste correctif précoce, d'un traitement médicamenteux, ou d'une réadaptation spécifique.

III – Bibliographie

1. Joint WHO/ISFC meeting on rheumatic fever/rheumatic heart disease control with emphasis on primary prevention. 1994(WHO/CVD 94.1).
2. Murray, C., *Global Burden of disease and injury series*. Harvard University Press, 1996: p. 643-645.
3. Bertrand, E. and R. Gerard, [*Comparison of hospital prevalence of rheumatic heart diseases and acute rheumatic arthritis in France and Africa*]. Arch Mal Coeur Vaiss, 1993. **86**(3): p. 291-5.
4. Acar, J., et al., [*Etiologic course of heart valve diseases surgically treated during 20 years in France*]. Arch Mal Coeur Vaiss, 1992. **85**(4): p. 411-5.
5. Carroll, J.D. and T. Feldman, *Percutaneous mitral balloon valvotomy and the new demographics of mitral stenosis*. Jama, 1993. **270**(14): p. 1731-6.
6. Stollerman, G.H., *Rheumatogenic streptococci and autoimmunity*. Clin Immunol Immunopathol, 1991. **61**(2 Pt 1): p. 131-42.
7. Kaplan, E.L., D.R. Johnson, and P.P. Cleary, *Group A streptococcal serotypes isolated from patients and sibling contacts during the resurgence of rheumatic fever in the United States in the mid-1980s*. J Infect Dis, 1989. **159**(1): p. 101-3.
8. Bessen, D., K.F. Jones, and V.A. Fischetti, *Evidence for two distinct classes of streptococcal M protein and their relationship to rheumatic fever*. J Exp Med, 1989. **169**(1): p. 269-83.
9. Smoot, J.C., et al., *Genome sequence and comparative microarray analysis of serotype M18 group A Streptococcus strains associated with acute rheumatic fever outbreaks*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2002. **99**(7): p. 4668-73.
10. Sasazuki, T., et al., *An HLA-linked immune suppression gene in man*. J Exp Med, 1980. **152**(2 Pt 2): p. 297s-313s.
11. Ayoub, E.M., et al., *Association of class II human histocompatibility leukocyte antigens with rheumatic fever*. J Clin Invest, 1986. **77**(6): p. 2019-26.
12. Guedez, Y., et al., *HLA class II associations with rheumatic heart disease are more evident and consistent among clinically homogeneous patients*. Circulation, 1999. **99**(21): p. 2784-90.
13. Longo-Mbenza, B., et al., *Survey of rheumatic heart disease in school children of Kinshasa town*. Int J Cardiol, 1998. **63**(3): p. 287-94.
14. Ibrahim-Khalil, S., et al., *An epidemiological survey of rheumatic fever and rheumatic heart disease in Sahafa Town, Sudan*. J Epidemiol Community Health, 1992. **46**(5): p. 477-9.
15. Waller, B.F., J. Howard, and S. Fess, *Pathology of mitral valve stenosis and pure mitral regurgitation--Part I*. Clin Cardiol, 1994. **17**(6): p. 330-6.
16. Waller, B.F., J. Howard, and S. Fess, *Pathology of mitral valve stenosis and pure mitral regurgitation--Part II*. Clin Cardiol, 1994. **17**(7): p. 395-402.
17. Rahimtoola, S.H., et al., *Current evaluation and management of patients with mitral stenosis*. Circulation, 2002. **106**(10): p. 1183-8.
18. Roberts, S., et al., *Pathogenic mechanisms in rheumatic carditis: focus on valvular endothelium*. J Infect Dis, 2001. **183**(3): p. 507-11.
19. Dalen JE, F.P., *Mitral stenosis*. Alpert JS, Dalen JE, Rahimtoola SH, eds. Valvular Heart Disease, 3rd edn. Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins, 2000: p. 75–112.
20. Rowe, J.C., et al., *The course of mitral stenosis without surgery: ten- and twenty-year perspectives*. Ann Intern Med, 1960. **52**: p. 741-9.

21. Joswig, B.C., et al., *Contrasting progression of mitral stenosis in Malaysians versus American-born Caucasians*. Am Heart J, 1982. **104**(6): p. 1400-3.
22. Selzer, A. and K.E. Cohn, *Natural history of mitral stenosis: a review*. Circulation, 1972. **45**(4): p. 878-90.
23. Olesen, K.H., *The natural history of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment*. Br Heart J, 1962. **24**: p. 349-57.
24. Horstkotte, D., R. Niehues, and B.E. Strauer, *Pathomorphological aspects, aetiology and natural history of acquired mitral valve stenosis*. Eur Heart J, 1991. **12 Suppl B**: p. 55-60.
25. Munoz, S., et al., *Influence of surgery on the natural history of rheumatic mitral and aortic valve disease*. Am J Cardiol, 1975. **35**(2): p. 234-42.
26. Roberts, W.C. and J.K. Perloff, *Mitral valvular disease. A clinicopathologic survey of the conditions causing the mitral valve to function abnormally*. Ann Intern Med, 1972. **77**(6): p. 939-75.
27. Moreyra, A.E., et al., *Factors associated with atrial fibrillation in patients with mitral stenosis: a cardiac catheterization study*. Am Heart J, 1998. **135**(1): p. 138-45.
28. Triposkiadis, F., et al., *Effect of atrial fibrillation on exercise capacity in mitral stenosis*. Am J Cardiol, 1995. **76**(4): p. 282-6.
29. Otto, *Mitral stenosis. Valvular Heart Disease*. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 2004: p. 252-255.
30. Choi, B.W., et al., *Left ventricular systolic dysfunction diastolic filling characteristics and exercise cardiac reserve in mitral stenosis*. Am J Cardiol, 1995. **75**(7): p. 526-9.
31. Grant, *After-histories for ten years of a thousand men suffering from heart disease*. Heart, 1933. **16**: p. 275.
32. Sagie, A., et al., *Doppler echocardiographic assessment of long-term progression of mitral stenosis in 103 patients: valve area and right heart disease*. J Am Coll Cardiol, 1996. **28**(2): p. 472-9.
33. Gordon, S.P., et al., *Two-dimensional and Doppler echocardiographic determinants of the natural history of mitral valve narrowing in patients with rheumatic mitral stenosis: implications for follow-up*. J Am Coll Cardiol, 1992. **19**(5): p. 968-73.
34. Dubin, A.A., et al., *Longitudinal hemodynamic and clinical study of mitral stenosis*. Circulation, 1971. **44**(3): p. 381-9.
35. Hirata, N., et al., *Preoperative and postoperative right ventricular function during exercise in patients with mitral stenosis*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1992. **104**(4): p. 1029-34.
36. Edwards, J.E., *The congenital bicuspid aortic valve*. Circulation, 1961. **23**: p. 485-8.
37. Bonow, R.O., et al., *ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons*. Circulation, 2006. **114**(5): p. e84-231.
38. Vahanian, A., et al., *Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology*. Eur Heart J, 2007. **28**(2): p. 230-68.
39. Cannan, C.R., et al., *Echocardiographic assessment of commissural calcium: a simple predictor of outcome after percutaneous mitral balloon valvotomy*. J Am Coll Cardiol, 1997. **29**(1): p. 175-80.

40. Cohen, D.J., et al., *Predictors of long-term outcome after percutaneous balloon mitral valvuloplasty*. N Engl J Med, 1992. **327**(19): p. 1329-35.
41. Orrange, S.E., et al., *Actuarial outcome after catheter balloon commissurotomy in patients with mitral stenosis*. Circulation, 1997. **95**(2): p. 382-9.
42. Dean, L.S., et al., *Four-year follow-up of patients undergoing percutaneous balloon mitral commissurotomy. A report from the National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry*. J Am Coll Cardiol, 1996. **28**(6): p. 1452-7.
43. Iung, B., et al., *Late results of percutaneous mitral commissurotomy in a series of 1024 patients. Analysis of late clinical deterioration: frequency, anatomic findings, and predictive factors*. Circulation, 1999. **99**(25): p. 3272-8.
44. Kang, D.H., et al., *Long-term clinical and echocardiographic outcome of percutaneous mitral valvuloplasty: randomized comparison of Inoue and double-balloon techniques*. J Am Coll Cardiol, 2000. **35**(1): p. 169-75.
45. Tokmakoglu, H., et al., *Closed commissurotomy versus balloon valvuloplasty for rheumatic mitral stenosis*. J Heart Valve Dis, 2001. **10**(3): p. 281-7.
46. Palacios, I.F., et al., *Which patients benefit from percutaneous mitral balloon valvuloplasty? Prevalvuloplasty and postvalvuloplasty variables that predict long-term outcome*. Circulation, 2002. **105**(12): p. 1465-71.
47. Palacios, I.F., et al., *Clinical follow-up of patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy*. Circulation, 1995. **91**(3): p. 671-6.
48. Hernandez, R., et al., *Long-term clinical and echocardiographic follow-up after percutaneous mitral valvuloplasty with the Inoue balloon*. Circulation, 1999. **99**(12): p. 1580-6.
49. McKay, C.R., et al., *Improvement in exercise capacity and exercise hemodynamics 3 months after double-balloon, catheter balloon valvuloplasty treatment of patients with symptomatic mitral stenosis*. Circulation, 1988. **77**(5): p. 1013-21.
50. Ohshima, M., et al., *Immediate effects of percutaneous transvenous mitral commissurotomy on pulmonary hemodynamics at rest and during exercise in mitral stenosis*. Am J Cardiol, 1992. **70**(6): p. 641-4.
51. Tanabe, Y., et al., *Determinants of delayed improvement in exercise capacity after percutaneous transvenous mitral commissurotomy*. Am Heart J, 2000. **139**(5): p. 889-94.
52. Douard, H., et al., *Lack of correlation between haemodynamic and cardiopulmonary exercise capacity improvement after catheter-balloon mitral valvuloplasty*. Eur Heart J, 1995. **16**(10): p. 1375-9.
53. Tanabe, Y., et al., *Acute effect of percutaneous transvenous mitral commissurotomy on ventilatory and hemodynamic responses to exercise. Pathophysiological basis for early symptomatic improvement*. Circulation, 1993. **88**(4 Pt 1): p. 1770-8.
54. Wright, D.J., et al., *Does balloon mitral valvuloplasty improve cardiac function? A mechanistic investigation into impact on exercise capacity*. Int J Cardiol, 2003. **91**(1): p. 81-91.
55. Yasu, T., et al., *Delayed improvement in skeletal muscle metabolism and exercise capacity in patients with mitral stenosis following immediate hemodynamic amelioration by percutaneous transvenous mitral commissurotomy*. Am J Cardiol, 1996. **77**(7): p. 492-7.
56. Sullivan, M.J., H.J. Green, and F.R. Cobb, *Altered skeletal muscle metabolic response to exercise in chronic heart failure. Relation to skeletal muscle aerobic enzyme activity*. Circulation, 1991. **84**(4): p. 1597-607.
57. Barlow, C.W., et al., *Exercise capacity and skeletal muscle structure and function before and after balloon mitral valvuloplasty*. Am J Cardiol, 1995. **76**(10): p. 684-8.

58. Marzo, K.P., H.C. Herrmann, and D.M. Mancini, *Effect of balloon mitral valvuloplasty on exercise capacity, ventilation and skeletal muscle oxygenation*. J Am Coll Cardiol, 1993. **21**(4): p. 856-65.
59. Douard, H., et al., *Physical training improves exercise capacity in patients with mitral stenosis after balloon valvuloplasty*. Eur Heart J, 1997. **18**(3): p. 464-9.
60. Sutton-Tyrrell, K., et al., *Aortic stiffness is associated with visceral adiposity in older adults enrolled in the study of health, aging, and body composition*. Hypertension, 2001. **38**(3): p. 429-33.
61. O'Rourke, M.F., et al., *Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values*. Am J Hypertens, 2002. **15**(5): p. 426-44.
62. Mitchell, G.F., *Pulse pressure, arterial compliance and cardiovascular morbidity and mortality*. Curr Opin Nephrol Hypertens, 1999. **8**(3): p. 335-42.
63. Schram, M.T., et al., *Increased central artery stiffness in impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: the Hoorn Study*. Hypertension, 2004. **43**(2): p. 176-81.
64. de Simone, G., et al., *Stroke volume/pulse pressure ratio and cardiovascular risk in arterial hypertension*. Hypertension, 1999. **33**(3): p. 800-5.
65. Chen, J.Y., et al., *Novel Compliance Index derived from digital volume pulse associated with risk factors and exercise capacity in patients undergoing treadmill exercise tests*. J Hypertens, 2007. **25**(9): p. 1894-9.
66. Briand, M., et al., *Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis: implications for diagnosis and treatment*. J Am Coll Cardiol, 2005. **46**(2): p. 291-8.
67. Hachicha, Z., et al., *Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival*. Circulation, 2007. **115**(22): p. 2856-64.
68. Frenneaux, M. and L. Williams, *Ventricular-arterial and ventricular-ventricular interactions and their relevance to diastolic filling*. Prog Cardiovasc Dis, 2007. **49**(4): p. 252-62.
69. Yetkin, E., et al., *Levels of circulating adhesion molecules in rheumatic mitral stenosis*. Am J Cardiol, 2001. **88**(10): p. 1209-11.
70. Krasuski, R.A., et al., *C-reactive protein elevation independently influences the procedural success of percutaneous balloon mitral valve commissurotomy*. Am Heart J, 2003. **146**(6): p. 1099-104.
71. Tekin, A., et al., *Rheumatic mitral valve stenosis is associated with impaired flow-mediated dilatation*. Int J Cardiol, 2008. **125**(3): p. 410-2.
72. Thompson, S.G., et al., *Hemostatic factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris*. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. N Engl J Med, 1995. **332**(10): p. 635-41.
73. Folsom, A.R., et al., *Prospective study of hemostatic factors and incidence of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study*. Circulation, 1997. **96**(4): p. 1102-8.
74. Morange, P.E., et al., *Endothelial cell markers and the risk of coronary heart disease: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME) study*. Circulation, 2004. **109**(11): p. 1343-8.
75. Tsai, A.W., et al., *Coagulation factors, inflammation markers, and venous thromboembolism: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology (LITE)*. Am J Med, 2002. **113**(8): p. 636-42.
76. Ware, L.B., et al., *Significance of von Willebrand factor in septic and nonseptic patients with acute lung injury*. Am J Respir Crit Care Med, 2004. **170**(7): p. 766-72.

77. Vincentelli, A., et al., *Acquired von Willebrand syndrome in aortic stenosis*. N Engl J Med, 2003. **349**(4): p. 343-9.
78. Yamamoto, K., et al., *Endothelin production in pulmonary circulation of patients with mitral stenosis*. Circulation, 1994. **89**(5): p. 2093-8.
79. Kinoshita, O., et al., *Rapid increase in plasma endothelin concentrations during percutaneous balloon dilatation of the mitral valve in patients with mitral stenosis*. Br Heart J, 1993. **69**(4): p. 322-6.
80. Chen, M.C., et al., *Increased circulating endothelin-1 in rheumatic mitral stenosis: irrelevance to left atrial and pulmonary artery pressures*. Chest, 2004. **125**(2): p. 390-6.
81. Frank, N.R., et al., *Ventilatory studies in mitral stenosis; a comparison with findings in primary pulmonary disease*. Am J Med, 1953. **15**(1): p. 60-76.
82. Nishimura, Y., et al., *Bronchial hyperreactivity in patients with mitral valve disease*. Chest, 1990. **98**(5): p. 1085-90.
83. McCredie, R.M., *The pulmonary capillary bed in various forms of pulmonary hypertension*. Circulation, 1966. **33**(6): p. 854-61.
84. Ray, S., et al., *Effects of balloon mitral commissurotomy on the diffusing capacity of the alveolar capillary membrane and pulmonary capillary volume in patients with mitral stenosis*. Am J Cardiol, 1994. **74**(10): p. 1068-70.
85. Palmer, W.H., J.B. Gee, and D.V. Bates, *Disturbances of Pulmonary Function in Mitral Valve Disease*. Can Med Assoc J, 1963. **89**: p. 744-50.
86. Gorlin, R., et al., *Effects of exercise on circulatory dynamics in mitral stenosis. III*. Am Heart J, 1951. **41**(2): p. 192-203.
87. Messner-Pellenc, P., et al., *Exercise tolerance in patients with mitral stenosis before and after acute percutaneous mitral valvuloplasty. Role of lung diffusing capacity limitation?* Eur Heart J, 1996. **17**(4): p. 595-605.
88. Gomez-Hospital, J.A., et al., *Partial improvement in pulmonary function after successful percutaneous balloon mitral valvotomy*. Chest, 2000. **117**(3): p. 643-8.
89. Sullivan, M.J., M.B. Higginbotham, and F.R. Cobb, *Increased exercise ventilation in patients with chronic heart failure: intact ventilatory control despite hemodynamic and pulmonary abnormalities*. Circulation, 1988. **77**(3): p. 552-9.
90. Pardaens, K., et al., *Peak oxygen uptake better predicts outcome than submaximal respiratory data in heart transplant candidates*. Circulation, 2000. **101**(10): p. 1152-7.
91. MacGowan, G.A., et al., *Exercise-related ventilatory abnormalities and survival in congestive heart failure*. Am J Cardiol, 1997. **79**(9): p. 1264-6.
92. Guazzi, M., et al., *Alveolar--capillary membrane gas conductance: a novel prognostic indicator in chronic heart failure*. Eur Heart J, 2002. **23**(6): p. 467-76.
93. Guazzi, M., et al., *Improvement of alveolar-capillary membrane diffusing capacity with enalapril in chronic heart failure and counteracting effect of aspirin*. Circulation, 1997. **95**(7): p. 1930-6.
94. Guazzi, M., G. Melzi, and P. Agostoni, *Comparison of changes in respiratory function and exercise oxygen uptake with losartan versus enalapril in congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy*. Am J Cardiol, 1997. **80**(12): p. 1572-6.
95. Guazzi, M., *Alveolar-capillary membrane dysfunction in chronic heart failure: pathophysiology and therapeutic implications*. Clin Sci (Lond), 2000. **98**(6): p. 633-41.
96. Guazzi, M., P. Agostoni, and M.D. Guazzi, *Modulation of alveolar-capillary sodium handling as a mechanism of protection of gas transfer by enalapril, and not by losartan, in chronic heart failure*. J Am Coll Cardiol, 2001. **37**(2): p. 398-406.

97. Leavitt, J.I., M.H. Coats, and R.H. Falk, *Effects of exercise on transmitral gradient and pulmonary artery pressure in patients with mitral stenosis or a prosthetic mitral valve: a Doppler echocardiographic study*. J Am Coll Cardiol, 1991. **17**(7): p. 1520-6.
98. Tamai, J., et al., *Improvement in mitral flow dynamics during exercise after percutaneous transvenous mitral commissurotomy. Noninvasive evaluation using continuous wave Doppler technique*. Circulation, 1990. **81**(1): p. 46-51.
99. Choi, E.Y., et al., *Value of echo-Doppler derived pulmonary vascular resistance, net-atrioventricular compliance and tricuspid annular velocity in determining exercise capacity in patients with mitral stenosis*. Circ J, 2007. **71**(11): p. 1721-7.
100. Sadoul, *Invalidité respiratoire et son évaluation*. Encycl Med Chir : Paris, 1992.
101. Rassi, A., Jr., et al., *Differing mechanisms of exercise flow augmentation at the mitral and aortic valves*. Circulation, 1988. **77**(3): p. 543-51.
102. Dahan, M., et al., *Determinants of stroke volume response to exercise in patients with mitral stenosis: a Doppler echocardiographic study*. J Am Coll Cardiol, 1993. **21**(2): p. 384-9.
103. Atwood, J.E., et al., *Optimal sampling interval to estimate heart rate at rest and during exercise in atrial fibrillation*. Am J Cardiol, 1989. **63**(1): p. 45-8.
104. Nakatani, S., et al., *Value and limitations of Doppler echocardiography in the quantification of stenotic mitral valve area: comparison of the pressure half-time and the continuity equation methods*. Circulation, 1988. **77**(1): p. 78-85.
105. Wranne, B., P. Ask, and D. Loyd, *Analysis of different methods of assessing the stenotic mitral valve area with emphasis on the pressure gradient half-time concept*. Am J Cardiol, 1990. **66**(5): p. 614-20.
106. Braverman, A.C., J.D. Thomas, and R.T. Lee, *Doppler echocardiographic estimation of mitral valve area during changing hemodynamic conditions*. Am J Cardiol, 1991. **68**(15): p. 1485-90.
107. Flachskampf, F.A., et al., *Calculation of atrioventricular compliance from the mitral flow profile: analytic and in vitro study*. J Am Coll Cardiol, 1992. **19**(5): p. 998-1004.
108. Abbas, A.E., et al., *A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance*. J Am Coll Cardiol, 2003. **41**(6): p. 1021-7.
109. Meluzin, J., et al., *Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function*. Eur Heart J, 2001. **22**(4): p. 340-8.
110. Stocks, J. and P.H. Quanjer, *Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. ATS Workshop on Lung Volume Measurements. Official Statement of The European Respiratory Society*. Eur Respir J, 1995. **8**(3): p. 492-506.
111. Quanjer PH, T.G., Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC *Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society*. Eur Respir J, 1993. **6 Suppl**(16): p. S5-S40.
112. Cotes JE, C.D., Quanjer PH, Roca J, Yernault JC, *Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society*. Eur Respir J 1993. **6 Suppl**(16): p. S41-S52.
113. Quanjer PH, T.G., Cotes JE, et al, *Symbols, abbreviations and units. Working Part Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal*. Eur Respir J 1993. **6 Suppl**(16): p. S85-S100.
114. Glenet, S.N., et al., *Deciphering the nitric oxide to carbon monoxide lung transfer ratio: physiological implications*. J Physiol, 2007. **582**(Pt 2): p. 767-75.

115. Aguilaniu, B., et al., *European reference equations for CO and NO lung transfer*. Eur Respir J, 2008. **31**(5): p. 1091-7.
116. Roughton, F.J. and R.E. Forster, *Relative importance of diffusion and chemical reaction rates in determining rate of exchange of gases in the human lung, with special reference to true diffusing capacity of pulmonary membrane and volume of blood in the lung capillaries*. J Appl Physiol, 1957. **11**(2): p. 290-302.
117. Roughton, F.J., R.E. Forster, and L. Cander, *Rate at which carbon monoxide replaces oxygen from combination with human hemoglobin in solution and in the red cell*. J Appl Physiol, 1957. **11**(2): p. 269-76.
118. Hughes, J.M. and D.V. Bates, *Historical review: the carbon monoxide diffusing capacity (DLCO) and its membrane (DM) and red cell (Theta.Vc) components*. Respir Physiol Neurobiol, 2003. **138**(2-3): p. 115-42.
119. *ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing*. Am J Respir Crit Care Med, 2003. **167**(2): p. 211-77.
120. Ross, R.M., *ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing*. Am J Respir Crit Care Med, 2003. **167**(10): p. 1451; author reply 1451.
121. Favalaro, E.J., *Collagen binding assay for von Willebrand factor (VWF:CBA): detection of von Willebrands Disease (VWD), and discrimination of VWD subtypes, depends on collagen source*. Thromb Haemost, 2000. **83**(1): p. 127-35.
122. Favalaro, E.J., et al., *Discrimination of von Willebrands disease (VWD) subtypes: direct comparison of von Willebrand factor:collagen binding assay (VWF:CBA) with monoclonal antibody (MAB) based VWF-capture systems*. Thromb Haemost, 2000. **84**(4): p. 541-7.
123. Borer, J.S., C. Hochreiter, and S. Rosen, *Right ventricular function in severe non-ischaemic mitral insufficiency*. Eur Heart J, 1991. **12 Suppl B**: p. 22-5.
124. Pinzani, A., et al., *[Pre- and postoperative right cardiac insufficiency in patients with mitral or mitral-aortic valve diseases]*. Arch Mal Coeur Vaiss, 1993. **86**(1): p. 27-34.
125. Nagel, E., M. Stuber, and O.M. Hess, *Importance of the right ventricle in valvular heart disease*. Eur Heart J, 1996. **17**(6): p. 829-36.
126. Saricam, E., et al., *Evaluation of the relationship between functional capacity and right ventricular diastolic function in patients with isolated mitral stenosis and sinus rhythm: a tissue Doppler study*. Echocardiography, 2007. **24**(2): p. 134-9.
127. Rosen, S.E., et al., *Natural history of the asymptomatic/minimally symptomatic patient with severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse and normal right and left ventricular performance*. Am J Cardiol, 1994. **74**(4): p. 374-80.
128. Schwammenthal, E., et al., *Impact of atrioventricular compliance on pulmonary artery pressure in mitral stenosis: an exercise echocardiographic study*. Circulation, 2000. **102**(19): p. 2378-84.
129. Tischler, M.D., et al., *Observations suggesting a high incidence of exercise-induced severe mitral regurgitation in patients with mild rheumatic mitral valve disease at rest*. J Am Coll Cardiol, 1995. **25**(1): p. 128-33.
130. Nour, M.M., et al., *Reversible airway obstruction in rheumatic mitral valve disease*. Respiriology, 1998. **3**(1): p. 25-31.
131. Wagner, P.D., *Determinants of maximal oxygen transport and utilization*. Annu Rev Physiol, 1996. **58**: p. 21-50.
132. De Troyer, A., M. Estenne, and J.C. Yernault, *Disturbance of respiratory muscle function in patients with mitral valve disease*. Am J Med, 1980. **69**(6): p. 867-73.
133. Mancini, D.M., et al., *Evidence of reduced respiratory muscle endurance in patients with heart failure*. J Am Coll Cardiol, 1994. **24**(4): p. 972-81.

134. Clark, A.L. and A.J. Coats, *Usefulness of arterial blood gas estimations during exercise in patients with chronic heart failure*. Br Heart J, 1994. **71**(6): p. 528-30.
135. Rubin, S.A., H.V. Brown, and H.J. Swan, *Arterial oxygenation and arterial oxygen transport in chronic myocardial failure at rest, during exercise and after hydralazine treatment*. Circulation, 1982. **66**(1): p. 143-8.
136. Puri, S., et al., *Reduced alveolar-capillary membrane diffusing capacity in chronic heart failure. Its pathophysiological relevance and relationship to exercise performance*. Circulation, 1995. **91**(11): p. 2769-74.
137. Yoshioka, T., et al., *Improvement in pulmonary function in mitral stenosis after percutaneous transvenous mitral commissurotomy*. Chest, 1990. **98**(2): p. 290-4.
138. Braith, R.W., et al., *Exercise-induced hypoxemia in heart transplant recipients*. J Am Coll Cardiol, 1993. **22**(3): p. 768-76.
139. Guazzi, M., et al., *Improvement of alveolar-capillary membrane diffusing capacity with exercise training in chronic heart failure*. J Appl Physiol, 2004. **97**(5): p. 1866-73.
140. Stickland, M.K., et al., *Effects of prolonged exercise to exhaustion on left-ventricular function and pulmonary gas exchange*. Respir Physiol Neurobiol, 2004. **142**(2-3): p. 197-209.

Déterminants cardio-vasculaires et pulmonaires de la capacité fonctionnelle chez les patients porteurs d'une sténose mitrale rhumatismale. Etude prospective à propos de 28 cas.

RESUME

Le traitement du rétrécissement mitral (RM) est peu bénéfique sur la capacité aérobie (VO_2), sans qu'on en connaisse l'origine. 28 patients ont été examinés avant ($n=10$), ou après ($n=18$) traitement d'un RM. Il a été mesuré la VO_2 , la diffusion pulmonaire (DLCO, volume capillaire ; VCap), et la vitesse de l'onde S à l'anneau tricuspide (Svd) en échocardiographie d'effort. En analyse uni variée, les déterminants de la VO_2 sont le sexe ($p=0,001$, $r=0,6$), la DLCO ($p=0,0001$, $r=0,7$), le VCap ($p=0,013$, $r=0,69$), le débit cardiaque ($p=0,034$, $r=0,52$), la Svd d'effort ($p=0,008$, $r=0,56$). En analyse multi variée, les déterminants de la VO_2 sont le VCap ($p=0,013$, $r=0,46$), et la Svd d'effort ($p=0,005$, $r=0,55$). La limitation de la VO_2 dans le RM est causée par une dysfonction systolique du ventricule droit et par une maladie micro vasculaire pulmonaire dont le suivi apparaît aussi important que celui de la surface mitrale.

MOTS-CLES

Sténose Mitrale Rhumatismale.

Fonction systolique du ventricule droit.

Capacité fonctionnelle aérobie.

Echocardiographie d'Effort.

Diffusion alvéolo-capillaire pulmonaire.