

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2016

N° 137

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES de cardiologie

par

Antoine JOBBE-DUVAL
né le 16 Décembre 1987 à Dax

Présentée et soutenue publiquement le 03 octobre 2016

Etude échographique de l'impact de l'insuffisance mitrale organique sur le remodelage et la fonction ventriculaire droite ainsi que des facteurs prédictifs de survenue d'évènements

Président : Monsieur le Professeur Jean Noël TROCHU
Directeur de thèse :
Monsieur le Professeur Thierry LE TOURNEAU

Remerciements :

A Monsieur le Professeur Jean Noel TROCHU :

Je vous suis très reconnaissant de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider ce Jury de thèse.

J'ai été sensible à la qualité de votre accompagnement et à vos conseils au cours de ma formation qui me font maintenant m'orienter vers le domaine de l'insuffisance cardiaque.

Veillez trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance

A Monsieur le Professeur Jean Michel SERFATY :

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en siégeant à ce jury de thèse.

Votre participation et votre contribution dans ce travail via l'IRM cardiaque contribue grandement à la richesse de ce travail.

Soyez assuré de mon profond respect

A Monsieur le Professeur Jean Christian ROUSSEL :

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

Les 6 mois passés au sein de votre service m'ont permis d'appréhender une nouvelle facette de la cardiologie, enrichissant ma pratique.

Que ce travail soit le gage de ma sincère reconnaissance

A Monsieur le Professeur Thierry LE TOURNEAU :

Je vous remercie d'avoir accepté de me soutenir dans cette thèse et de l'intérêt rigoureux que vous y avez porté. Ce travail représente pour moi l'accomplissement de tous les travaux que nous avons pu effectuer ensemble. Il est clair que ce cheminement depuis le TER m'a permis de constamment progresser, et ce grâce à vous.

Que ce travail soit la reconnaissance de ma profonde gratitude.

Mes remerciements vont également :

A mes parents et beaux-parents pour m'avoir accompagné sans jamais faillir sur ce long chemin de la médecine, pour m'avoir soutenu dans les moments difficiles, pour avoir savouré avec moi les moments de joie, pour avoir été là, constant, à l'écoute et aimants. Il est clair que sans vous je ne serai pas là aujourd'hui à soutenir ma thèse de Cardiologie.

A Anne Catherine, merci pour ta patience, ton caractère bien meilleur que le mien, merci pour tes conseils que je feins de ne pas écouter mais qui finissent toujours par trouver leur chemin. Merci d'être toujours à mes côtés quoi qu'il arrive. Aujourd'hui je ne conçois pas ma vie autrement qu'avec toi.

A Eléonore et Basile, vous nous manquez, on se voit très vite.

A Etienne, à ma famille pour votre soutien indéfectible

A la fameuse équipe bordelaise, Momo et le Gros Paul, probablement les 2 personnes les plus importantes de ma vie d'adulte, ceux sur qui j'ai toujours put et sur qui je sais que je pourrai toujours compter. Je suis fier de faire partie de vos amis

A l'équipe Nantaise fanfaronesque en clé de sol ou de Fa, « merci pour vos sourires ! » pour votre bonne humeur et vos notes (presque) toujours juste. L'aventure nantaise serait bien différente sans vous.

A l'équipe de cardiologie du CHU, merci pour vos enseignements et conseils qui me permettent de partir pour Saint Nazaire sereinement.

Enfin merci à carcasse et cupcake, les mascottes de ce travail

Liste des abréviations :

DTDVD : Diamètre télédiastolique ventricule droit
DTDVG : Diamètre télé diastolique ventricule Gauche
DTSVD : diamètre télésystolique ventricule droit
DTSVG : Diamètre télé systolique ventricule gauche
FE : Fraction d'éjection
FR : fraction de raccourcissement
HTP : Hypertension pulmonaire
IM : insuffisance mitrale
IT : insuffisance tricuspide
ITV : intégrale temps vitesse
OD : oreillette droite
OG : oreillette gauche
PAPS : Pression artérielles pulmonaire systolique
PLVD : Paroi libre du Ventricule droit
PSGA : Para sternal grand axe
PSPA : para sternal petit axe
RVP : résistances vasculaires pulmonaires.
SIV : Septum inter ventriculaire
SOR : Surface orifice régurgitant
STD : Surface télé diastolique
STS : Surface télé systolique
TAPSE : excursion systolique de l'anneau tricuspide
TM : Temps Mouvement
VD : Ventricule Droit
VES : Volume d'éjection systolique
VG : ventricule Gauche
VTD : Volume télé diastolique
VTS : Volume télé systolique

Liste des tables et figures :

Tableau 1: Caractéristiques générales de notre population et après stratification par la sévérité de l'insuffisance mitrale.....	27
Tableau 2: Caractéristiques échographiques ventriculaire gauche de notre population et après stratification par la sévérité de l'insuffisance mitrale.	28
Tableau 3: Caractéristiques échographiques ventriculaire droite de notre population et après stratification par la sévérité de l'IM.....	30
Tableau 4: Caractéristiques IRM ventriculaires droit et gauche de notre population et après stratification par la sévérité de l'IM.....	31
Tableau 5: caractéristiques de remodelage ventriculaire droit selon les PAPS.....	33
Tableau 6: Caractéristiques de fonction ventriculaire droite selon les PAPS	34
Tableau 7: Caractéristiques de remodelage ventriculaire droit selon les RVP	35
Tableau 8: Caractéristiques de fonction ventriculaire droite selon les RVP.....	36
Tableau 9: Caractéristiques échographiques de remodelage ventriculaire droit et gauche selon le rythme.....	38
Tableau 10: Fonction ventriculaire droite selon le rythme.....	39
Tableau 11: Caractéristiques de remodelage ventriculaire droit selon les paramètres de strain	41
Tableau 12: caractéristiques de fonction ventriculaire droite selon les paramètres de strain	42
Tableau 13: Analyse multivariée des facteurs prédicteurs d'évènements ($\chi^2=65$, $p<0.0001$)	48
Figure 1: Embryogénèse cardiaque.....	11
Figure 2: Anatomie cardiaque normale.....	13
Figure 3: anatomie de la valve mitrale normale	15
Figure 4: Spectre des insuffisances mitrale organique.....	16
Figure 5: Segmentation du Strain Ventriculaire droit.....	24
Figure 6: Impact de la sévérité de l'insuffisance mitrale sur la survie sans évènements	43
Figure 7: Impact de l'augmentation des pressions/résistances pulmonaires dans la survenue d'évènements :	44
Figure 8: impact de l'atteinte ventriculaire dans la survie de notre population.....	45
Figure 9: Impact de la dysfonction bi ventriculaire sur la survie sans évènements de notre population.....	46
Figure 10: Impact du rythme cardiaque sur la survie de nos patients	47
Figure 11 Comparaison des χ^2 en fonction de l'ajout de variables	49

Table des matières

Avant-propos :.....	9
Origine du ventricule droit.....	10
Anatomie du ventricule droit.....	12
Composition myofibrillaire et fonction ventriculaire droite :	14
La valve mitrale :	15
Rappel anatomique :.....	15
L'insuffisance mitrale primitive :	15
Retentissement de l'insuffisance mitrale sur les ventricules	17
Introduction à l'étude :	19
Matériel et méthodes :	21
Population étudiée :	21
Données cliniques :	21
Mesures échocardiographique :	22
Mesures ventriculaire gauche :	22
Mesures ventriculaire droite :	22
Mesures de la fonction ventriculaire droite en imagerie IRM/gamma angiographie :	25
Analyse statistique :	25
Suivi des patients :	26
Résultats	26
Caractéristique générale de notre population :.....	26
Caractéristiques ventriculaires gauches de notre population :.....	28
Caractéristiques ventriculaire droite de notre population :.....	29
Remodelage et fonction ventriculaire droit dans l'IM :	32
Remodelage ventriculaire droit selon la présence d'une HTP (PAPS > 45mmHg) :.....	32
Fonction ventriculaire droit selon la présence d'une HTP (PAPS > 45mmHg) :	34
Remodelage ventriculaire droit selon les résistances vasculaires pulmonaires :	35
Fonction ventriculaire droite selon les résistances vasculaires pulmonaires :	36

Remodelage ventriculaire droit selon le caractère sinusal ou non du rythme cardiaque :	37
Fonction ventriculaire droite selon le caractère sinusal ou non du rythme cardiaque : ...	39
Remodelage ventriculaire droit selon le strain VD et VG :	40
Fonction ventriculaire droite selon le strain VD et VG :	42
Suivi :	43
Analyse de la survie en univariée :	43
Impact de l'insuffisance mitrale :	43
Impact des pressions/résistance pulmonaires :	44
Impact de la dysfonction ventriculaire évaluée par le strain :	45
Impact du rythme cardiaque :	46
Analyse multivariée par modèle de Cox :	48
Discussion :	50
Prévalence de la dysfonction systolique via le strain :	50
Remodelage ventriculaire droit :	51
Suivi :	51
Limites de l'étude :	53
Perspectives :	53
Conclusion :	54
Références :	55

Avant-propos :

Le Ventricule droit (VD) a longtemps été considéré comme un ventricule peu voir inutile. Les chirurgies palliatives des cardiopathies congénitales à ventricules uniques de type atrésie tricuspide (Chirurgie de Fontan, dérivation bi-cavo bi-pulmonaire) permettent un retour veineux sans contraction ventriculaire droite, les veines caves étant directement raccordé aux artères pulmonaires. Il est donc possible de vivre sans VD.

L'intérêt de la communauté scientifique en général et des cardiologues en particulier pour le VD en a été relativement restreint. Il en est de même pour l'échocardiographie, d'autant que l'évaluation échographique du VD est difficile.

Situé en arrière du sternum, le VD est d'un abord moins aisé que le Ventricule Gauche (VG). De plus ses mesures sont changeantes avec une variation des cavités droites et d'importantes trabéculations sur la surface endocardique rendant la détermination de son contour difficile.

Néanmoins, l'évaluation de la fonction ventriculaire droite est d'une importance primordiale. Si elle a été négligée dans le passé, il est clair aujourd'hui que la fonction VD est un déterminant majeur des symptômes fonctionnels, de la capacité d'effort et du pronostic à long terme dans l'insuffisance cardiaques¹, l'insuffisance mitrale organique² et l'hypertension pulmonaire³(HTP).

Des travaux récents portant sur l'insuffisance mitrale organique⁴ menés par le professeur LE TOURNEAU montrent l'impact d'une dysfonction bi ventriculaire chez les patients atteints d'une insuffisance mitrale organique. Les patients porteur d'une dysfonction gauche (Fraction d'Ejection VG (FEVG) isotopique <60%) ou droite isolée (FEVD isotopique $\leq 35\%$) ont une survie à 10 ans sensiblement identique ($83.2\pm 9.1\%$ et $91.1\pm 6.2\%$). Par contre une dysfonction bi ventriculaire est grevée d'une mortalité bien plus forte avec une survie à 10 ans de seulement $51.9\pm 15.3\%$.

Selon cette même étude 30% des patients porteurs d'une insuffisance mitrale sévère auraient une dysfonction ventriculaire droite, 16% auraient une dysfonction bi ventriculaire rendant le phénomène non négligeable.

Cette étude scintigraphique ne permettait pas d'apporter les éléments physiopathologique de remodelage ventriculaire droit nécessaire à la compréhension de cette dysfonction droite..

C'est pourquoi nous avons effectué cette étude portant sur la mesure échographique exhaustive des paramètres de remodelage et de fonction ventriculaire chez les patients atteints d'une insuffisance mitrale organique.

Afin de mieux appréhender ce ventricule oublié nous introduirons notre étude par un rappel de son origine, de son anatomie, de sa fonction ainsi que de l'impact de l'insuffisance mitrale sur son fonctionnement.

Origine du ventricule droit

Le cœur de mammifère est le premier organe fonctionnel de l'embryon. Son développement débute à 15 jours de vie intra utérine et se termine vers la 8^{ème} semaine de vie.

On distingue dès le début de la cardiogénèse 2 populations cellulaires différentes, l'aire cardiaque primitive et le second champ cardiaque. (Figure 1A)

Le premier évènement de la cardiogénèse est la formation du tube cardiaque à partir des cardiomyocytes de l'aire cardiaque primitive (figure 1B1). Le tube cardiaque primitif donnera naissance au ventricule gauche et à la partie antérieure des oreillettes contenant les auricules.

Le second champ cardiaque migre aux extrémités du tube cardiaque primitif et se divise en deux parties : une partie antérieure (aire cardiaque antérieure) et une partie postérieure (mésocarde dorsal) (figure 1B1).

La partie antérieure du second champ cardiaque contribue à la formation du futur ventricule droit et de sa voie d'éjection.⁵ Le second champ cardiaque postérieur, ou mésocarde dorsal, participe à la septation auriculaire et atrioventriculaire, et à l'incorporation des veines pulmonaires et systémiques dans les oreillettes.

Un troisième champ cardiaque formé par les cellules de la crête neurale apparaît vers J40 avec un rôle dans la formation des voies d'éjection.

A J23 s'initie la boucle cardiaque à convexité D faisant passer le tube cardiaque antéropostérieur à une conformation plus complexe (figure 1 B2). S'en suivra l'alignement des cavités cardiaque et la croissance des ventricules (convergence) entre J 40 et J42 de vie (figure 1C) puis la formation et la septation de la voie d'éjection (wedging) entre J45 et J50.

La cardiogénèse est définitive vers 8 semaines de vie (figure 1D).

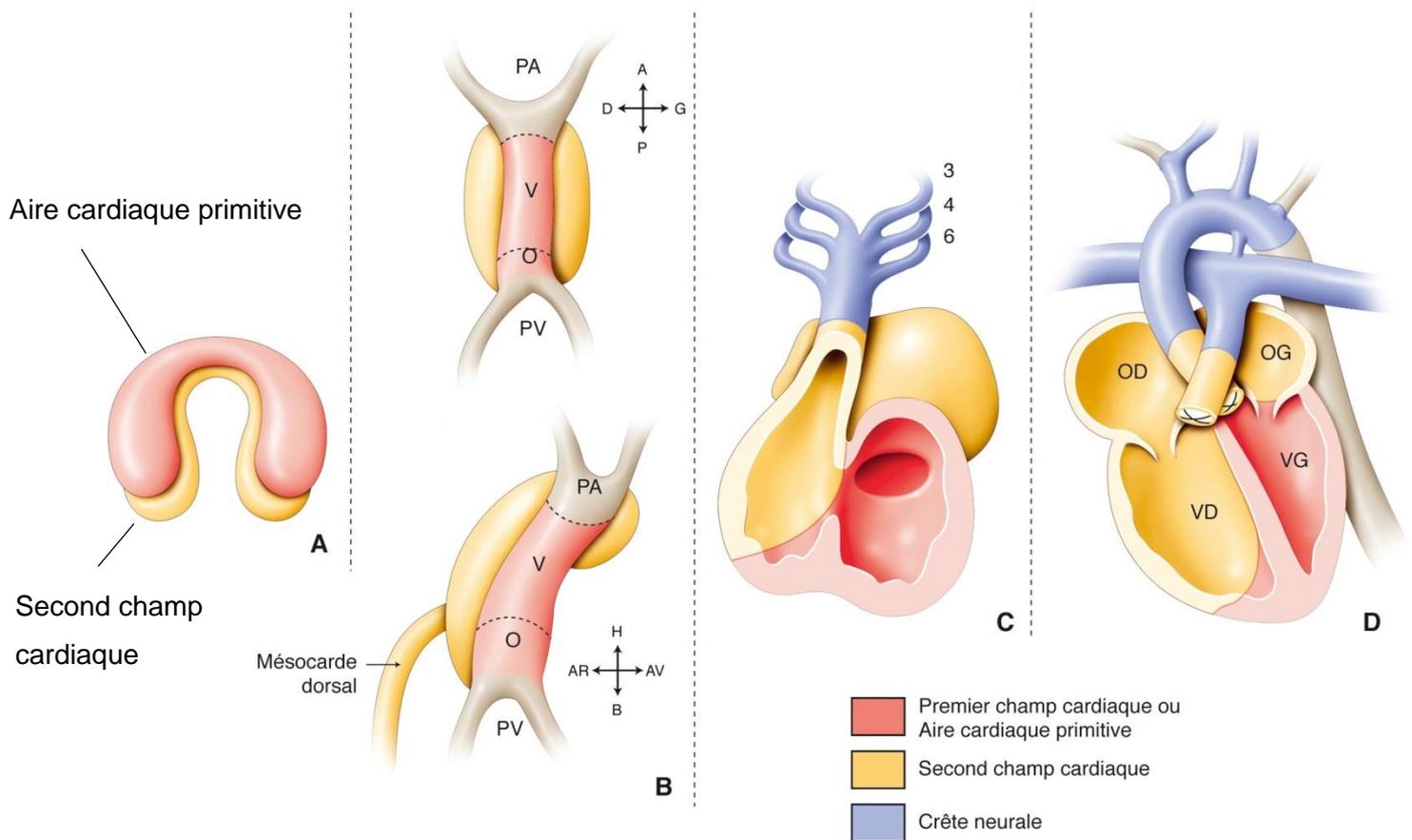


Figure : Embryogénèse cardiaque

A : Formation des plaques cardiogéniques à J19

B1 : Formation du tube cardiaque, B2 looping à J23

C : convergence avec alignement et croissance des ventricules J40-42

D Cardiogénèse complète à 8 semaines de vie

Crédits Dr L HOUYEL

Ainsi, les ventricules sont issus de 2 champs cardiaques, de 2 populations cellulaires distinctes, qui vont s'organiser l'une autour de l'autre. Cette double origine peut participer à la compréhension des différences de conformation, de composition et de fonctionnement de ces 2 ventricules.

Anatomie du ventricule droit

L'anatomie normale du cœur est présentée en figure 2.

Le ventricule droit est la partie la plus antérieure du cœur, située directement derrière le sternum, il décrit le bord inférieur du cœur en radiographie thoracique de face.

Sa structure est plus complexe que celle du ventricule gauche, son aspect différant selon l'angle de vue que l'on prend. Ainsi sa forme est triangulaire en vue 4 cavités, alors qu'il décrit une forme de courbe en vue para sternale petit axe, s'enroulant autour de l'aorte et du VG, telle une main autour d'un poing.

Le VD est séparé en 3 compartiments distincts : la chambre d'admission, l'apex et la chambre d'éjection. La chambre d'admission s'étend de la valve tricuspide à l'insertion des muscles papillaires au niveau de la paroi ventriculaire. L'apex est fin et présente des trabéculations plus grossières que celles du VG. La voie d'éjection ou infundibulum pulmonaire s'étend de l'apex à la valve pulmonaire.

Les autres caractéristiques spécifiques du ventricule droit sont la présence d'une bande modératrice et de l'implantation septale de la valve tricuspide contrairement à la valve mitrale. Il en résulte une valve tricuspide plus haut située en vue 4 cavités. Les muscles papillaires tricuspides sont également différents des mitraux. Alors que leur nombre et leur agencement sont variable, les muscles papillaires mitraux sont plus stables et se divisent en 2 groupes.⁶

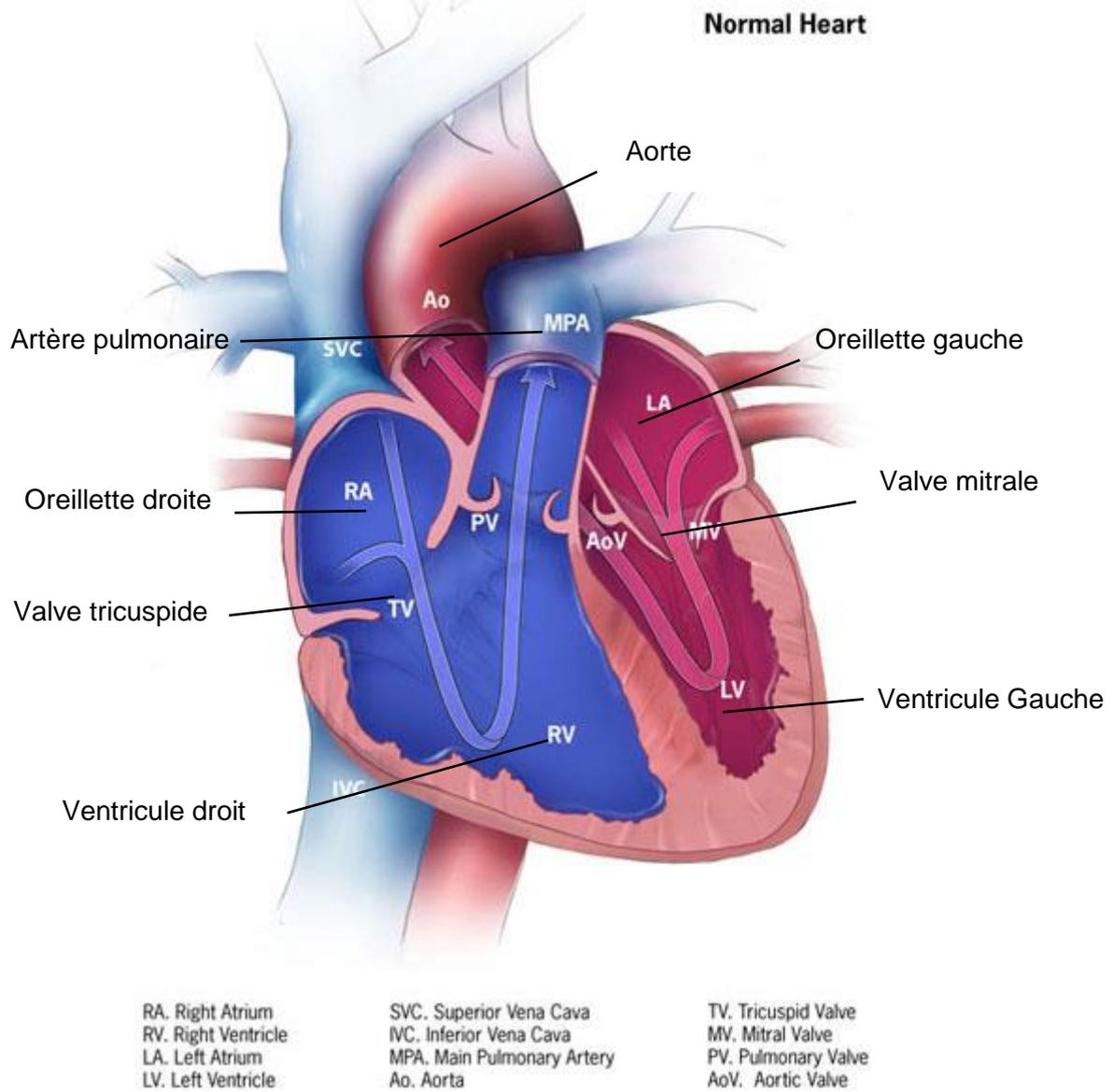


Figure : Anatomie cardiaque normale

Crédits : Centers for Disease control and Prevention, National center on Birth defects and developmental disabilities.

Composition myofibrilaire et fonction ventriculaire droite :

Le muscle myocardique est composé de cardiomyocytes organisés en myofibrilles permettant la fonction contractile et donc la vidange cardiaque. Alors que la finalité d'éjection est identique dans le VD comme dans le VG on constate une franche différence dans la composition myofibrilaire des 2 ventricules, possiblement du fait d'une origine embryologique différente.

Alors que la paroi ventriculaire Gauche est composée de 3 couches de myofibrilles (longitudinale radiale et hélicoïdale), la paroi ventriculaire droite n'est composée que de 2 couches (1 couche longitudinale prédominante, et 1 couche hélicoïdale). Ainsi la masse ventriculaire droite est inférieure à la masse ventriculaire gauche. Cependant elle permet d'assurer un débit identique à celui du VG grâce à des pressions dans le lit vasculaire d'aval (ou post charge) basses. La contraction VD se fait donc à moindre coût énergétique (1/5 du coût énergétique du VG).

Cette différence de compositions myofibrilaire s'accompagne d'une différence de fonctionnement. La fonction systolique gauche est engendrée par une triple action de raccourcissement longitudinal, radial et circonférentielle avec un effet de torsion permettant la génération de hautes pressions contre une post charge élevée, représentée par la pression artérielle systolique. A contrario la fonction systolique du VD, est de type péristaltique de la chambre d'admission vers la chambre d'éjection. Elle est assurée par une double action : une contraction longitudinale et une contraction radiale⁷.

La fonction VD est influencé par de nombreux paramètres : la précharge représentée par le remplissage ventriculaire, la post charge représentée par les pressions artérielles pulmonaires, la contractilité intrinsèque VD et le ventricule gauche via le septum interventriculaire.

Une augmentation de la post charge via les pressions pulmonaires entraîne une altération de la fonction ventriculaire droite de façon inversement proportionnelle. En effet la physiologie du VD est fortement dépendante de conditions de post charge. Du fait de sa compliance élevée le VD supportera mieux un excès de volume, via une dilatation des cavités qu'une augmentation de pression du fait de sa faible réserve contractile

L'augmentation aigue de la post charge (telle une Embolie Pulmonaire), entraîne une dysfonction rapide du VD. A l'inverse une augmentation progressive des pressions entraîne une adaptation ventriculaire avec un changement de la relation pression volume se

rapprochant de celle du VG. Cette modification est médiée par une hypertrophie ventriculaire droite mais est rapidement dépassée du fait de la faiblesse richesse en myofibrilles.

Enfin le ventricule droit est influencé par le ventricule gauche via l'interdépendance VD/VG, médiée par le septum interventriculaire (SIV). Une dilatation du VG modifie les paramètres du SIV altérant sa fonction et celle du VD.

La valve mitrale :

Rappel anatomique :

La valve mitrale sépare l'oreillette gauche (OG) du ventricule gauche (figure 2). La fonction de la valve mitrale est de laisser passer le sang en provenance de l'oreillette vers le ventricule et d'empêcher son reflux.

Elle est composée de 2 feuillets, un feuillet antérieur et un feuillet postérieur fixés au cœur via l'anneau mitral. Chaque feuillet est séparé en 3 segments numérotés de 1 à 3, les segments A1 et P1 définissent la commissure antérieure alors que les segments A3 et P3 définissent la commissure postérieure⁸ (figure 3). Les feuillets sont attachés aux piliers musculaires mitraux via des cordages.

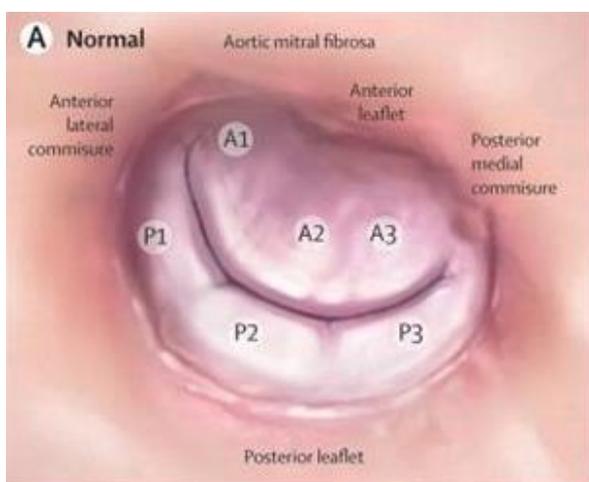


Figure : anatomie de la valve mitrale normale

L'insuffisance mitrale primitive :

L'insuffisance mitrale (IM) primitive, ou organique, est la pathologie valvulaire la plus fréquente au monde, elle toucherait environ 2% de la population générale, 6% de la population des 65-75 ans, 10% de la population de plus de 75%⁹. Elle serait déclarée sévère pour 2% de la population de plus de 60 ans et pour plus de 5% des plus de 70 ans. La

chirurgie de l'insuffisance mitrale représente la 2ème cause de chirurgie cardiaque derrière la chirurgie du rétrécissement aortique.

L'insuffisance mitrale organique englobe toutes les affections entraînant des atteintes d'un ou plusieurs composants de l'appareil valvulaire, ou sous valvulaire, mitral. Historiquement l'IM organique était secondaire au rhumatisme articulaire aigu post streptococcique, mais la plus large prescription d'antibiotiques a fait émerger les atteintes mitrales dégénératives au premier rang desquelles le prolapsus valvulaire mitral. Celui-ci toucherait environ 2 à 3% de la population générale^{10,11,12}, jusqu'à 6,7% si l'on considère les formes mineures⁴.

Le prolapsus valvulaire mitral est séparé en 2 entités distinctes, la maladie de Barlow et la déficience fibro élastique.

La maladie de Barlow est due à une infiltration myxoïde des 3 feuillets de la valve. Elle entraîne un épaissement de la valve ainsi qu'un allongement de ses feuillets et cordages menant au prolapsus et à l'insuffisance mitrale. Le diagnostic est souvent posé rapidement dans la vie du patient devant l'apparition d'un souffle auscultatoire. L'évolution est lente jusqu'à la prise en charge chirurgicale.

L'origine génétique de cette affection a été récemment confirmée avec l'identification de gènes dans des familles de malade^{13,14}.

La déficience fibro élastique est une atteinte des tissus conjonctifs via la dégradation des protéines structurelles de la valve, les protéoglycane. La valve est translucide, visiblement préservée. La pathologie est longtemps ignorée devant l'absence de souffle auscultatoire, l'insuffisance mitrale par prolapsus survient brutalement lors d'une rupture de cordage.

Cette pathologie peut être liée à des pathologies des tissus conjonctifs de type maladie de Marfan.

Il existe de nombreuses présentations cliniques différentes entre ces 2 entités, celles-ci sont présentées dans la figure 4

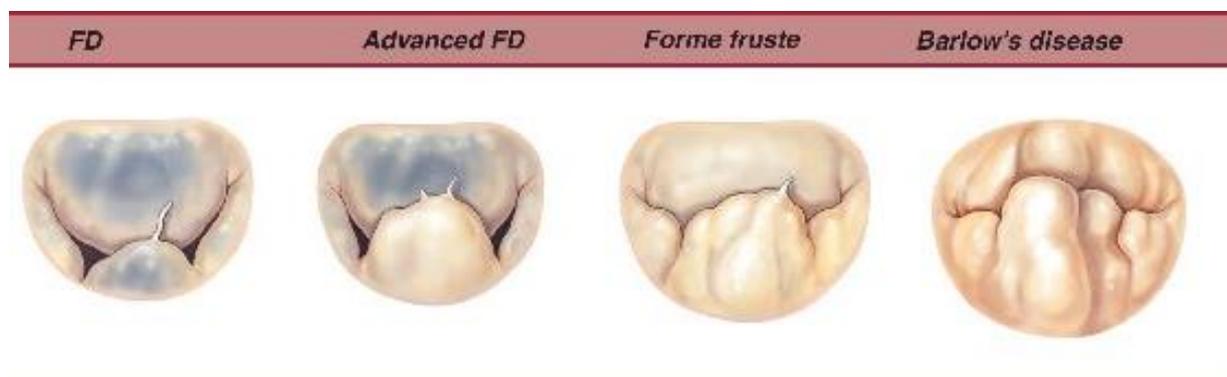


Figure : Spectre des insuffisances mitrales organiques

De gauche à droite : la déficience fibro élastique la forme fruste et la maladie de Barlow

Retentissement de l'insuffisance mitrale sur les ventricules

Une insuffisance mitrale sévère a des répercussions ventriculaires gauche et droite. Nous ne parlerons que peu de l'insuffisance mitrale aiguë par rupture de cordage. La profonde et brutale modification des contraintes hémodynamiques locales qui en résulte avec un reflux massif d'une partie du volume ventriculaire gauche dans les veines pulmonaire sans possibilité d'adaptation de l'oreillette gauche entraîne l'apparition rapide de signes de surcharges pulmonaires nécessitant une prise en charge médicale rapide.

Dans le cas de l'insuffisance mitrale organique chronique la progression lente de la fuite permet une adaptation des structures cardiaques limitant l'apparition des symptômes jusqu'au dépassement des phénomènes adaptatifs.

Le reflux d'une partie du volume ventriculaire gauche dans l'oreillette gauche se traduit initialement par la dilatation de l'oreillette gauche. Elle est associée à l'augmentation du volume de remplissage du ventricule gauche et donc de la précharge. Cette augmentation de précharge associée à une post charge le plus souvent normale entraîne une augmentation de la fraction d'éjection est estimée normale à 70% chez les patients atteints d'une insuffisance mitrale sévère.

L'augmentation croissante de la fuite mitrale et donc du volume de remplissage fini par dépasser les capacités d'adaptation du ventricule gauche entraînant une augmentation des pressions ventriculaires gauches, une dilatation ventriculaire et une dysfonction systolique.

Cette augmentation des pressions ventriculaires gauche entraîne une vasoconstriction pulmonaire réflexe responsable d'une **hypertension pulmonaire**. Cette augmentation de la post charge se répercute sur le VD. Alors qu'il possède une grande compliance aux modifications de volume avec une capacité de maintien de sa fonction, sa conformation myofibrillaire plus fine que celle du VG le rend plus sensible aux augmentations de sa post charge⁷, entraînant une dysfonction droite progressive¹⁵

On estime que 20 à 40% de la fonction ventriculaire droite est assurée par le septum interventriculaire. La **dilatation ventriculaire gauche** engendré par l'insuffisance mitrale entraîne une sphérisation du VG avec un bombement du septum dans les cavités droites entraînant une gêne au fonctionnement ventriculaire⁴. De façon plus directe, cette modification de l'architecture septale modifie la position de ses myofibres, les faisant passer

d'une position oblique à une position transverse. Cette modification est qualifiée de « désavantage structurel septal » altérant la capacité de twist du SIV et diminuant l'efficacité de sa contraction¹⁶, diminuant la capacité d'éjection du VD.

L'insuffisance mitrale chronique sévère est également responsable d'une augmentation du stress pariétal entraînant sur activation de la voie sympathique. Cette **stimulation adrénergique excessive** prolongée à des effets toxiques sur les cardiomyocytes, provoquant un remodelage ventriculaire et une altération de sa fonction.^{17,18}

Le remodelage ventriculaire droit et gauche lié à l'insuffisance mitrale est également responsable de l'activation des voies neuro hormonale dont celle du BNP/NT pro BNP. Celle-ci est secondaire à la dilatation ventriculaire et à l'augmentation des pressions gauches. Une augmentation de ce marqueur est un signe de souffrance myocardique et constitue à lui seul un marqueur indépendant de surmortalité.^{19,20,21}

Introduction à l'étude :

Comme nous l'avons vu l'insuffisance mitrale organique représente un problème de santé publique important. En effet l'évolution de la maladie représente une importante cause de morbidité cardiovasculaire ($30\pm 2\%$ à 10 ans) avec la survenue d'insuffisance cardiaque, d'une fibrillation atriale, d'accident vasculaire embolique (cérébral ou périphérique) ainsi que d'endocardite. La pathologie se grave également d'une importante mortalité cardio vasculaire ($9\pm 2\%$ à 10 ans)²².

Dans l'IM sévère chronique asymptomatique, le taux d'évènements à 5 ans, décès toute cause, décès d'origine cardio vasculaire ou évènement cardiaque (insuffisance cardiaque, apparition de FA) est estimé respectivement à $22\pm 3\%$, $14\pm 3\%$, and $33\pm 3\%$.²³

En plus de l'apparition de symptômes les éléments suivants sont considérés comme étant de mauvais pronostic : l'âge, la fibrillation atriale, la sévérité de l'IM, la présence d'une hypertension artérielle pulmonaire de repos, la dilatation de l'oreillette gauche, l'augmentation du DTSVG et l'altération de la FEVG^{23 24}

Malheureusement aucun traitement médical ne permet à ce jour de ralentir la progression de la maladie, nous ne pouvons être qu'attentiste jusqu'à la survenue de l'indication opératoire par une chirurgie de plastie mitrale ou par son remplacement²⁵

L'enjeu principal pour le cardiologue suivant les patients porteurs d'une insuffisance mitrale organique est d'adresser ses patients à la chirurgie au moment le plus propice, dès que l'insuffisance mitrale devient suffisamment sévère pour contrebalancer le risque opératoire.

Les recommandations^{26,27} en termes de prise en charge chirurgicale sont claires, tout patient porteur d'une insuffisance mitrale sévère symptomatique doit se voir proposer une technique de correction de la fuite si sa fonction ventriculaire gauche le permet (FEVG > 30%, Diamètre Télé Systolique Ventriculaire Gauche < 55mm (DTSVG). (Recommandation de classe IB). En cas d'avancement trop important de la myocardiopathie avec un remodelage trop avancé ou une FE trop altérée (FEVG < 30% ou DTSVG > 55mm), le traitement médical est à privilégier. La chirurgie pourra être considérée en cas d'évolution défavorable sous traitement médical (IIb C)

Chez les patients asymptomatiques la chirurgie est indiquée en cas de début de remodelage ou d'altération de la fonction ventriculaire gauche (FEVG ≤ 60% et/ou un DTSVG ≥ 45mm, recommandations de classe IC)

La chirurgie doit également être considérée chez les patients asymptomatiques avec l'apparition d'une fibrillation atriale, d'une hypertension artérielle de repos > 50mmHg ou d'un début de dilatation du VG (DTSVG \geq 40mm), (recommandations de de classe IIa C).

En considérant les niveaux de Pression Artérielle Pulmonaire Systolique (PAPS) comme marqueur de souffrance myocardique droite pouvant amener à considérer la chirurgie, ces recommandations ouvre sur la nécessité d'évaluer la fonction VD dans l'insuffisance mitrale organique.

On sait que l'installation d'une hypertension artérielle pulmonaire chronique > 50 mmHg chez les patients insuffisants mitraux entraîne une dysfonction VD d'effort puis de repos. En cas d'absence de prise en charge de l'insuffisance mitrale la dysfonction VD est responsable d'une diminution des capacités d'efforts, d'arythmies complexes et de décès La diminution de la réserve systolique du VD à l'effort chez ces patients est également associée à une plus forte progression de l'insuffisance cardiaque avec une probabilité d'environ 50% à 3 ans²⁸ .

Ainsi devant cette pathologie sévère et à l'évolution souvent inéluctable, et pour qui les recommandations d'évaluation du VD sont encore débutantes, il nous est apparu intéressant d'effectuer une analyse exhaustive des paramètres de remodelage et de fonction ventriculaire droite afin de mieux appréhender les mécanismes physiopathologies d'atteinte du VD dans l'insuffisance mitrale et leur implication dans la survie des patients.

Matériel et méthodes :

Population étudiée :

Il s'agit d'une étude pronostique, réalisée au CHU de Nantes, au sein du laboratoire d'échocardiographie entre le 1^{er} janvier 2013 et le 1^{er} avril 2016. Tous les patients ont été inclus de façon prospective, avec analyse rétrospective des données enregistrées.

Les critères d'inclusions sont :

- patient adulte
- porteur d'une IM organique minime à très sévère (grade 0.5 à 4)
- ayant bénéficié d'une échographie cardiaque complète comprenant des mesures détaillées du VD et de sa fonction.

Le critère de non inclusion est la présence d'une IM fonctionnelle.

Les critères d'exclusion sont :

- patients mineurs ou sous protection de justice
- présence d'un rétrécissement aortique <1.5 cm²
- présence d'une insuffisance aortique grade 3-4
- présence d'un rétrécissement mitral < 1.5 cm²
- présence d'une cardiomyopathie d'une autre origine associée (l'existence d'une coronaropathie sans séquelle d'infarctus en échographie ne constitue pas une contre-indication)
- impossibilité de mesurer le strain VD
- antécédent de chirurgie cardiaque

Le projet a fait l'objet d'une déclaration au CPP Ouest IV, au CCTIRS, et à la CNIL.

Données cliniques :

Les données cliniques sont récupérées en consultation lors de l'échographie ou via les dossiers cliniques d'hospitalisation. Elles portent sur l'âge, le sexe, la surface corporelle, la tension artérielle, le stade NYHA, les facteurs de risque cardiovasculaire (tabagisme, diabète, HTA, hypercholestérolémie) les antécédents notables et le traitement à visée cardiologique (IEC, bêtabloquants, diurétiques, anticoagulant). Le NT pro BNP est recueilli lorsque celui-ci est disponible.

Mesures échocardiographique :

Mesures ventriculaire gauche :

Les acquisitions échographiques sont effectuées au repos en décubitus latéral gauche par 3 opérateurs expérimentés (Pr LE TOURNEAU, Dr CUEFF, Dr PIRIOU) selon les recommandations de bonnes pratiques ²⁹ sur un échographe Vivid E9 (General Electrics).

Les vues échographiques standard Para sternal grand axe (PSGA), para sternale petit axe (PSPA), voie pulmonaire, 4 cavités, 2 cavités, 3 cavités et sous xiphœidiennes sont utilisées. Les valeurs sont obtenues à partir de la moyenne de 3 mesures en rythme sinusal ou de 5 à 10 mesures en fibrillation atriale. Toutes les données sont enregistrées de manière prospective et transférées sans altération pour les besoins de l'étude.

Les diamètres télé diastolique (DTD) et télésystolique (DTS) ventriculaires gauches sont mesurés en vue para sternale grand axe grâce au mode Temps Mouvement (TM).

Les volumes ventriculaires et auriculaires gauches sont mesurés grâce à la méthode de Simpson utilisant les volumes télédiastolique (VTD) et télésystolique (VTS) mesurés en 4 et en 2 cavités. Les résultats sont indexés à la surface corporelle.

La mesure du flux transmitral, de l'onde E (remplissage passif diastolique), du temps de décélération de l'onde E et de l'onde A (remplissage actif atrial) sont effectuées via le doppler pulsé à la pointe des feuillets mitraux en vue 4 cavités.

La fuite mitrale est quantifiée par la technique de PISA.

Les mesures du doppler tissulaire à l'anneau mitral en latéral et en septal sont effectuées à partir d'une vue 4 cavités.

La mesure de la déformation myocardique du Ventricule Gauche ou strain VG est obtenue grâce à la capture de coupes 2, 3 et 4 cavités de qualités suffisantes permettant une analyse offline (Echo Pac General Electrics). La mesure est effectuée de façon automatique après contourage de l'endocarde. La mesure est exprimée en strain global, moyenne des 17 segments ventriculaires gauche.

Mesures ventriculaire droite :

Les mesures standards du ventricule droit sont effectuées selon les recommandations de bonne pratique en vigueur²⁹.

Les surfaces télédiastolique (STD) et télésystolique (STS) du ventricule droit sont mesurées en vue 4 cavités par contourage de l'endocarde.

La fraction de raccourcissement du ventricule droit est définie selon la formule suivante :
(surface télédiastolique ventriculaire droite-surface télésystolique ventriculaire droite) /
surface télédiastolique ventriculaire droite x 100.

Les diamètres télédiastolique et télésystolique du VD sont mesurés en vue PSGA et PSPA.

Les fractions de raccourcissement PSGA et PSPA sont calculées selon la formule suivante :
(Diamètre télédiastolique– Diamètre télésystolique / diamètre télédiastolique x 100).

La géométrie ventriculaire droite est étudiée par la mesure de l'anneau tricuspide en télédiastole en vue 4 cavités. On mesure également les diamètres internes du ventricule droit avec le diamètre à la base et au tiers moyen du VD. Une mesure de la hauteur du VD est faite.

On mesure le volume de l'oreillette droite (OD) en vue 4 cavités

L'Excursion Systolique de l'Anneau Tricuspide (TAPSE) représente la distance du mouvement systolique du segment basal de la paroi libre du ventricule droit. Il est mesuré en vue 4 cavités grâce au mode TM.

La mesure de la vitesse de l'onde systolique à l'anneau tricuspide en doppler tissulaire (Onde S) se fait en vue 4 cavités au niveau de la paroi latérale du ventricule droit grâce au doppler tissulaire.

La vitesse maximale du flux de l'insuffisance tricuspide est mesurée par un alignement du doppler continu avec la fuite tricuspide repérée en doppler couleur en vue 4 cavités. Nous estimons les pressions pulmonaires par l'adjonction de la pression auriculaire droite, estimée par la taille et la compliance de la veine cave inférieure, au gradient OD-VD estimé par la fuite tricuspide.

Nous estimons les résistances vasculaires pulmonaires (RVP) par la formule d'Abbas :
Vitesse Maximale de l'Insuffisance tricuspide / Intégrale temps vitesse (ITV) de la voie pulmonaire. L'ITV sous pulmonaire est mesurée en voie para-sternale petit axe en doppler pulsé.

L'insuffisance tricuspide (IT) est elle aussi quantifiée par la méthode de la PISA en vue 4 cavités.

La vitesse de contraction iso-volumique du VD est estimée à partir de la mesure de la pente de l'onde pré S en doppler pulsé sur la paroi libre du VD.

Le strain du ventricule droit est mesuré sur une vue 4 cavités dégageant la paroi libre par le contourage de l'endocarde. L'analyse se fait offline après transfert sans altération des images (Echo Pac General Electrics). La segmentation du strain se fait de façon automatique en 6 segments. Le résultat du strain global est la moyenne des 6 segments. On différencie pour l'analyse les résultats du strain de la paroi libre (PLVD) des résultats du strain septal (figure 5).

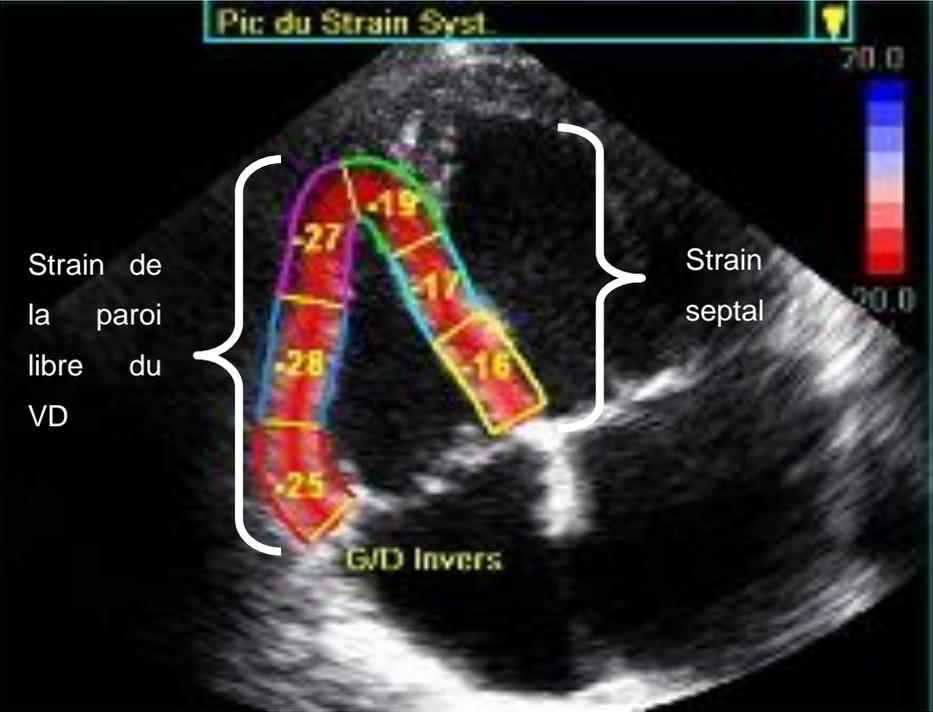


Figure : Segmentation du Strain Ventriculaire droit

Mesures de la fonction ventriculaire droite en imagerie IRM/gamma angiographie :

La moitié de nos patients a bénéficié d'une seconde imagerie d'évaluation de la fonction ventriculaire droite et gauche (n=134, 51%), par une IRM (n=128, 91%) avec injection de produit de contraste (n=117, 87%).

Les examens ont été réalisés avec une IRM 1.5 Teslas (Siemens Medical solutions, Erlangen, Allemagne). Pour l'étude des volumes et des FE, des acquisitions en mode ciné avec la séquence SSFP ont été utilisées, avec une synchronisation à l'ECG sur un mode rétrospectif. 10 à 12 coupes petit axe, comprenant la totalité des ventricules droit et gauche, ont été acquises suivant les recommandations de bonnes pratiques

Certains patients présentant une contre-indication à l'IRM (matériel implanté de stimulation/défibrillation cardiaque, claustrophobie), ont bénéficié une gamma angiographie cardiaque (n=6, 3%), faite selon les pratiques usuelles du service.

Les données récupérées sont les volume télé diastolique et télé systolique des ventricules droit et gauche et les fonctions ventriculaires qui en découlent. On recueille également les données de rehaussement tardif ventriculaire gauche (myocarde, piliers) et droit.

La dysfonction ventriculaire gauche est définie par une FEVG<60%, la dysfonction droite par une FEVD < 45%

Analyse statistique :

Les analyses statistiques ont été effectuées sur le logiciel de statistique SPSS version 19.

Les variables continues avec une distribution normale sont exprimées par leur moyenne. Les données discontinues sont exprimées en pourcentages.

Les données continues des 2 groupes sont comparées par le test de Student ou de Mann et Whitney de façon pair ou impair, et ce de façon appropriée.

Les variables nominales sont comparées via le test de Chi 2 ou le test de Fisher.

Les analyses de survie ont été effectuées via des analyses de Kaplan Meier en univariée, par un modèle de Cox en multivarié via un modèle pas à pas descendant non appareillé sur l'âge et le sexe.

Nous définissons la dysfonction ventriculaire gauche dans l'insuffisance mitrale comme un strain VG global > -20% conformément à la littérature²¹.

Nous définissons la dysfonction droite comme un strain de la paroi libre du VD >-21% selon les données de la littérature parues dans l'insuffisance cardiaque³⁰ et dans l'hypertension pulmonaire³¹

Suivi des patients :

Le suivi des patients d'est déroulé entre le 1^{er} mai et le 1^{er} septembre 2016 par contact téléphonique auprès des médecins traitants, des cardiologues ou des patients. Le critère de jugement principal est un critère combiné englobant : décès d'origine cardio vasculaire, apparition d'une Fibrillation atriale de novo, épisode d'embolie artérielle (ischémie aigue de membre, AVC, AIT), troubles du rythme ventriculaire au repos ou à l'effort (>5 ESV), choc approprié sur DAI, hospitalisation pour insuffisance cardiaque, dégradation du stade NYHA avec augmentation de la dose de furosémide.

Résultats

Nous avons inclus 259 patients dans notre étude.

Plus de la moitié de notre population (n=145, 56%) a bénéficiée au cours de son suivi d'une technique de réparation de la fuite mitrale, pour la plupart par voie chirurgicale (n=141, 97%), rarement par voie non invasive via le Mitraclip (n=4, 3%). Parmi ces 141 patients la chirurgie majoritaire est la plastie mitrale (n=120, 85%), le remplacement valvulaire mitrale est plus rare (n=21, 15%), le plus souvent par une bio prothèse mitrale (n=17, 12%), exceptionnellement par une valve mécanique (n=4, 3%).

Caractéristique générale de notre population :

Les caractéristiques générales de notre population sont présentées dans les tables n°1, 2, 3 et 4.

Notre population est constituée de 154 hommes (59%) dont l'âge moyen est de 59±15 ans. Le rythme sinusal est maintenu chez 222 de nos patients (86%), le stade NYHA moyen est de 1.7±0.9, 50 d'entre eux (19%) sont sévère avec un stade NYHA 3-4.

Chez les patients porteurs d'une IM quantifiable (n=207 soit 80% de la population) le volume régurgitant moyen est de 62±41ml, 181 (69%) ont une IM sévère de grade 3 à 4.

La FEVG moyenne est conservée (63.6±8.5%), le strain VG global est normal (-21±3.6%), les paramètres VD usuels sont normaux (TAPSE = 23.5±4.9mm, S TDI=14.7±3.4cm/s, FR de surface VD=37±11%, FEVD IRM=48±9%).

Il existe des différences significatives entre nos 2 groupes concernant l'âge, le sexe et la surface corporelle. Notre groupe d'IM sévère comporte plus d'hommes (127 soit 70% versus 26 hommes soit 35%, p<0.0001), est plus âgé (62±14 versus 52±16 ans, p<0.0001). La surface corporelle s'en retrouve être significativement différente entre les 2 groupes (1.85±0.2 versus 1.72±0.2 m², p<0.0001). Afin d'éviter tout biais de mesure nous avons donc indexé toutes nos mesures de diamètre et de volume.

Tableau : Caractéristiques générales de notre population et après stratification par la sévérité de l'insuffisance mitrale

	Tous N=258	IM 3-4 N=181	IM 1-2 N=77	p
Age, années	59±15	62±14	52±16	<0.0001
Homme, n (%)	154(59)	127(70)	26(35)	<0.0001
Surface corporelle, m ²	1.81±0.2	1.85±0.2	1.72±0.2	<0.0001
Rythme sinusal, n (%)	222(86)	147(81)	75(95)	0.0005
Fréquence cardiaque, bpm	69±12	70±13	68±10	0.32
TAS, mmHg	133±17	134.4±17	131±18	0.23
HTA, n (%)	96(37)	79(44)	17(22)	0.0003
Diabète (%)	13(5)	12(7)	1(1)	0.06
Stade NYHA	1.7±0.9	2±0.9	1.1±0.4	<0.0001
NYHA 3-4, n (%)	50(19)	47(26)	3(4)	<0.0001
IEC/ARA II, n %	56(22)	51(28)	5(6)	<0.0001
Diurétiques, n %	34(13)	32(18)	2(4)	0.002
Béta bloquant, n %	48(19)	39(22)	9(11)	0.12
NT pro BNP, ng/l	678±1264	723±1319	240±239	0.2

Caractéristiques ventriculaires gauches de notre population :

. Les caractéristiques échographiques portant sur la fonction ventriculaires gauche sont présentées dans la table n°2. Il existe de nombreuses différences significatives entre nos 2 groupes. Les patients atteints d'une fuite mitrale sévère ont un remodelage significatif du ventricule gauche (DTDVG : 32.3 ± 4.8 versus 29.4 ± 3.2 mm/m², $p < 0.0001$, VTDVG : 85.9 ± 27.8 versus $56 \pm 13,8$ ml/m² $p < 0.0001$) et de l'oreillette gauche (volume OG : 77.9 ± 26.2 versus 42.2 ± 12.3 ml/m², $p < 0.0001$).

Les données échographiques sont confirmées par les données IRM (cf. table 4) (volume TDVG : $113,3 \pm 28$ versus 90 ± 16 ml/m², $p = 0.005$). On constate une prise de contraste myocardique au Gadolinium du VG uniquement chez les patients atteints d'une IM sévère ($n = 51$ soit 41%)

Ce remodelage n'est pas associé à une altération significative de la fonction que cela soit en Simpson biplan (63.4 ± 8.8 versus $63.7 \pm 7.8\%$, $p = 0.8$), en strain VG (-20.8 ± 3.6 versus $-21.3 \pm 3.6\%$, $p = 0.3$) ou en IRM (62 ± 8 versus $59 \pm 4\%$, $p = 0.2$).

On constate cependant une altération significative de la fonction septale dans le groupe IM sévère (-14.6 ± 4.3 versus $-16.1 \pm 3.8\%$, $p = 0.008$).

Tableau : Caractéristiques échographiques ventriculaire gauche de notre population et après stratification par la sévérité de l'insuffisance mitrale.

	Tous N=258	IM 3-4 N=181	IM 1-2 N=77	p
DTDVG, mm/m ²	31.5 ± 4.5	32.3 ± 4.8	29.4 ± 3.2	<0.0001
Volume TDVG, mm/m ²	77.1 ± 28	85.9 ± 27.8	56 ± 13.8	<0.0001
Volume OG, ml/m ²	67.1 ± 28.1	77.9 ± 26.2	42.2 ± 12.3	<0.0001
SOR mitral, cm ²	0.39 ± 0.26	0.47 ± 0.2	0.1 ± 0.06	<0.0001
Volume régurgité IM, ml	62 ± 41	73.7 ± 36.3	13.3 ± 9.8	<0.0001
Onde E mitral, cm/s	109 ± 37	123.5 ± 32	74 ± 18	<0.0001
Rapport E/A	1.7 ± 0.8	1.9 ± 0.9	1.3 ± 0.5	<0.0001
TDE, ms	196 ± 55	188 ± 51.5	215.6 ± 58.5	0.0002
E/E' septal	11.9 ± 5.2	13.3 ± 5.4	8.5 ± 2.7	<0.0001
E/E' latéral	9.7 ± 4.3	10.5 ± 4.2	7.7 ± 4.1	<0.0001
FEVG, %	63.6 ± 8.5	63.4 ± 8.8	63.7 ± 7.8	0.8
Strain VG global, %	-21 ± 3.6	-20.8 ± 3.6	-21.3 ± 3.6	0.3
Strain Septal, %	-15.1 ± 4.2	-14.6 ± 4.3	-16.1 ± 3.8	0.008

Caractéristiques ventriculaire droite de notre population :

Les caractéristiques ventriculaires droites de notre population sont présentées dans la table n°3.

Les patients atteints d'une insuffisance mitrale sévère n'ont pas de remodelage significatif du ventricule droit que cela soit en PSGA (DTDVD : 16.9 ± 3.1 versus 16.2 ± 2 mm/m² $p=0.078$, ou au niveau de l'anneau tricuspide (20.1 ± 4.1 versus 20.1 ± 3.3 mm/m² $p=0.99$).

Les mesures effectuées en 4 cavités, en mid septal, ou au niveau de la base du VD sont elles aussi peu modifiées par l'IM (mid : 17.5 ± 3.3 versus 17.3 ± 2.5 mm/m² $p=0.7$; base : 22.6 ± 4 versus 21.9 ± 3.2 mm/m², $p=0.18$)

Les mesures effectuées en IRM confirment l'absence de dilatation significative du VD (volume TDVD : 89 ± 25 versus 85 ± 19 ml/m², $p=0.5$)

Par contre on retrouve une dilatation de l'oreillette droite dans le groupe IM sévère (volume OD : 35.6 ± 21.6 versus 28.6 ± 11 ml/m² $p=0.007$) associée à une insuffisance tricuspide plus importante (volume régurgitant IT : 12.2 ± 11.4 versus 8 ± 6 ml, $p=0.018$.)

Malgré une absence de remodelage significatif dans le groupe IM sévère on constate une altération de la fonction systolique droite sur des marqueurs tels que le strain de la paroi libre du VD (-25.3 ± 6 versus $-28.7 \pm 4.1\%$ $p<0.0001$) ou l'indice de performance myocardique VD (TEI : 0.47 ± 0.25 versus 0.28 ± 0.15 , $p<0.0001$).

Les marqueurs de fonctions usuels ne sont pas différents selon la sévérité de l'IM (S TDI : 14.8 ± 3.4 versus 14.3 ± 3.2 cm/s, $p=0.35$; TAPSE : 23.6 ± 5 versus 23.1 ± 4 mm, $p=0.4$).

Nous mettons également en évidence une augmentation des pressions et résistances pulmonaires dans le groupe IM sévère (PAPS : 41.8 ± 16.7 versus 29.5 ± 8.5 mmHg, $p<0.0001$, RVP : 0.25 ± 0.11 versus 0.16 ± 0.05 , $p<0.0001$)

A l'IRM (tableau 4) on retrouve un rehaussement tardif au Gadolinium sur le VD chez 6 de nos patients (5%), tous atteints d'une insuffisance mitrale sévère. Le trop faible nombre de rehaussement ne nous permettra pas de faire des analyses supplémentaires sur ce paramètre.

Tableau : Caractéristiques échographiques ventriculaire droite de notre population et après stratification par la sévérité de l'IM

	Tous N=258	IM 3-4 N=181	IM1-2 N=77	p
DTDVD PSGA, mm/m ²	16.6±2.8	16.9±3.1	16.2±2	0.075
Diamètre mid septal mm/m ²	17.5±3	17.5±3.3	17.3±2.5	0.7
Diamètre base VD, mm/m ²	22.4±3.8	22.6±4	21.9±3.2	0.18
Diamètre anneau tricuspide, mm/m ²	20.1±3.8	20.1±4.1	20.1±3.3	0.99
Surf TDVD, cm ² /m ²	8.8±2.1	8.9±2.2	8.6±1.8	0.3
OD volume, ml/m ²	33.6±19.3	35.6±21.6	28.6±11	0.007
Vol Reg IT, ml	11.1±10.4	12.2±11.4	8±6	0.018
IT ≥ 2, n (%)	45(17)	37 (20)	8(10)	0.052
PAPS, mmHg	38.1±16	41.8±16.7	29.5±8.5	<0.0001
RVP (Abbas)	0.22±0.1	0.25±0.11	0.16±0.05	<0.0001
FR surf VD, %	37±11	36±11.7	39.3±9.1	0.027
Onde S tricuspide, cm/s	14.7±3.4	14.8±3.4	14.3±3.2	0.35
TAPSE, mm	23.5±4.9	23.6±5	23.1±4	0.4
TEI	0.42±0.24	0.47±0.25	0.28±0.15	<0.0001
Dp/Dt	661±217	668±224	647±200	0.49
Strain PLVD, %	-26.3±5.7	-25.3±6	-28.7±4.1	<0.0001
Strain PLVD >-21%	40(16)	40(22)	0	<0.0001
Dysfonction bi ventriculaire	23(10)	23(13)	0	<0.0001

Tableau : Caractéristiques IRM ventriculaires droit et gauche de notre population et après stratification par la sévérité de l'IM

IRM	Tous N=258	IM 3-4 N=181	IM1-2 N=77	p
IRM/gamma n (%)	134(52)	122(67)	12(16)	
Volume VG TD ml/m ²	111±28	113±28	90±16	0.005
FEVG, %	62±8	62±8	59±4	0.2
Rehaussement tardif VG n (%)	51(38)	51(42)	0	-
Volume VD TD ml/m ²	89±24	89±25	85±19	0.5
FEVD, %	48±9	48±9	50±4	0.5
FEVD < 45%, n (%)	41(31)	39 (32)	2(17)	0.34
Rehaussement tardif VD n (%)	6(4)	6(5)	0	-

Remodelage et fonction ventriculaire droit dans l'IM :

Afin de mieux comprendre la physiopathologie de la fonction droite dans l'insuffisance mitrale sévère nous avons analysée notre population d'IM sévère (n=181) en fonction de plusieurs paramètres connus pour altérer la fonction droite et être associé à son remodelage : le caractère sinusal ou non du rythme, les pressions pulmonaires ³¹ et les résistances vasculaires pulmonaires.

Nous comparerons ensuite les paramètres du VD selon la fonction systolique VD/VG évaluée par le strain.

Remodelage ventriculaire droit selon la présence d'une HTP (PAPS > 45mmHg) :

Notre population d'insuffisance mitrale sévère comporte 61 patients, soit 34%, porteur d'une HTP défini par la mesure des PAPS >45mmHg sur le flux d'IT.

Les résultats sont présentés en table 5.

Lorsque nous comparons ces 2 groupes nous constatons de grandes différences en termes de remodelage. Il existe une dilatation du ventricule droit en PSGA (17.7 ± 2.7 versus 16.5 ± 3.2 mm/m², p=0.013), en mid septal (18.4 ± 3.4 versus 17.1 ± 3.1 mm/m², p=0.008), au niveau de la base du VD (24.2 ± 4.1 versus 21.8 ± 3.6 mm/m², p=0.0001) et de l'anneau tricuspide (21.3 ± 4.1 versus 19.5 ± 3.9 mm/m², p=0.0043).

Cette dilatation de l'anneau tricuspide s'accompagne d'une dilatation significative de l'oreillette droite (Volume OD : 43.8 ± 30.8 versus 31.5 ± 13.3 , p=0.0002) associée à une insuffisance tricuspide significativement plus importante (Vol reg IT : 15.4 ± 14.2 versus 10.1 ± 8.6 ml, p=0.009).

Concernant les pressions pulmonaires il existe une différence significative entre les 2 groupes concernant les RVP (0.34 ± 0.13 versus 0.20 ± 0.07 , p<0.0001).

La comparaison des taux de Nt pro BNP entre ces 2 groupes retrouve une différence significative (1171 ± 1696 versus 451 ± 936 ng/l, p=0.002)

Tableau : caractéristiques de remodelage ventriculaire droit selon les PAPS

IM 3-4 Paramètres de remodelage	Tous N=181	PAPS > 45mmHg N=61	PAPS ≤ 45 mmHg N=120	p
DTDVD PSGA, mm/m ²	16.9±3.1	17.7±2.7	16.5±3.2	0.013
DTDVD PSPA, mm/m ²	18.02±3.6	18.33±2.8	17.8±3.9	0.39
Diamètre mid septal VD mm/m ²	17.5±3.3	18.4±3.4	17.1±3.1	0.008
Diamètre base VD, mm/m ²	22.6±4	24.2±4.1	21.8±3.6	0.0001
Diamètre anneau tricuspide, mm/m ²	20.1±4.1	21.3±4.1	19.5±3.9	0.0043
Surf TDVD, cm ² /m ²	8.9±2.2	9.42±2.2	8.7±2.2	0.041
OD volume, ml/m ²	35.5±21.7	43.8±30.8	31.5±13.3	0.0002
Vol Reg IT, ml	12.2±11.4	15.4±14.2	10.1±8.6	0.009
Grade IT	1.1±0.7	1.38±0.8	0.95±0.6	0.0001
IT ≥ 2, n (%)	37 (21)	20(33)	17(14)	0.006
RVP	0.25±0.11	0.34±0.13	0.20±0.07	<0.0001
Volume TDVD IRM	89.8±24.5	89.3±24	90.1±25	0.9
Nt pro BNP, ng/l	723±1319	1171±1696	451±936	0.002

Fonction ventriculaire droit selon la présence d'une HTP (PAPS > 45mmHg) :

Les résultats sont présentés en table 6.

Ce remodelage s'accompagne d'une altération de la fonction ventriculaire droite avec une altération de l'indice de contraction myocardique (TEI 0.56 ± 0.3 versus 0.43 ± 0.2 , $p=0.0009$) et du Dp/Dt (736 ± 213 versus 631 ± 221 mmHg/s, $p=0.032$).

Tous les autres marqueurs de fonction sont non significativement différents entre les 2 groupes, que cela soit le TAPSE (23.6 ± 5.2 versus 23.6 ± 5.1 mm, $p=0.98$) le S TDI (14.9 ± 3.7 versus 14.7 ± 3.2 cm/s, $p=0.7$) la fraction de raccourcissement de surface (34.9 ± 10.5 versus $36.6\pm 12.3\%$, $p=0.37$) ou le strain PLVD (-24.3 ± 6.2 versus $-25.9\pm 5.9\%$, $p=0.1$).

Tableau : Caractéristiques de fonction ventriculaire droite selon les PAPS

IM 3-4	Tous	PAPS>45mmHg	PAPS ≤45 mmHg	p
Paramètres de fonctions	N=180	N=61	N=119	
FR PSPA, %	42.65±14.4	38.9±13.6	44.5±14.5	0.016
FR surf VD, %	36±11.7	34.9±10.5	36.6±12.3	0.37
Onde S tricuspide, cm/s	14.8±3.4	14.9±3.7	14.7±3.2	0.7
TAPSE, mm	23.7±5	23.6±5.2	23.6±5.1	0.98
TEI	0.47±0.25	0.56±0.3	0.43±0.2	0.0009
Dp/Dt, mmHg/s	666±223	736±213	631±221	0.0032
Strain PLVD, %	-25.4±5.9	-24.3±6.2	-25.9±5.9	0.1
Dysfonction bi ventriculaire	23()	11(18)	12(10)	0.16
<u>IRM/gamma</u>	121(67)	41(67)	81(68)	1
FEVD, %	48±9.2	45.5±10	49.2±8.4	0.034
FEVD < 45%, n (%)	39(32)	17(41)	22(28)	0.2
Rehaussement VD	6(5)	4(7)	2(2)	

Lorsque nous comparons nos groupes sur la dilatation du VG on constate une absence de différence significative entre les groupes (DTDVG : 32.8 ± 5 versus 31.8 ± 5.5 mm/m², $p=0.3$), pouvant expliquer l'absence de différence sur les principaux paramètres de fonction VD.

Remodelage ventriculaire droit selon les résistances vasculaires pulmonaires :

Les résultats sont présentés en table 7.

Notre population d'insuffisance mitrale sévère comporte 106 patients (59%), porteurs de résistances vasculaires pulmonaires augmentées.

Lorsque nous comparons ces 2 groupes nous constatons de profondes différences en termes de remodelage avec une dilatation du ventricule droit en PSGA (17.3 ± 3.4 versus 16.3 ± 2.6 mm/m², $p=0.028$), au niveau de la base du VD (23.6 ± 4.2 versus 21.2 ± 3 mm/m², $p<0.0001$) et de l'anneau tricuspide (21.1 ± 4.4 versus 18.9 ± 3.2 mm/m², $p=0.0003$).

Cette dilatation de l'anneau tricuspide s'accompagne d'une dilatation significative de l'oreillette droite (Volume OD : 40.1 ± 26.1 versus 29.6 ± 11.4 ml/m², $p=0.001$) associée à une insuffisance tricuspidiennne significativement plus importante (Vol reg IT 14.1 ± 12.9 versus 8.4 ± 6.4 ml, $p=0.008$).

Concernant les pressions pulmonaires il existe une différence significative entre les 2 groupes concernant les PAPS (49.4 ± 17.3 versus 31 ± 8 mmHg, $p<0.0001$).

Tableau : Caractéristiques de remodelage ventriculaire droit selon les RVP

IM 3-4	Tous	Abbas altéré > 0.2	Abbas normal ≤ 0.2	p
Paramètres de remodelage	N=181	N=106	N=75	
DTD				
VD PSGA, mm/m ²	16.9 ± 3.1	17.3 ± 3.4	16.3 ± 2.6	0.028
DTDVD PSPA, mm/m ²	18.02 ± 3.6	18.3 ± 3.9	17.6 ± 3	0.2
Diamètre mid septal mm/m ²	17.5 ± 3.3	17.9 ± 3.5	17.1 ± 2.8	0.12
Diamètre base VD, mm/m ²	22.6 ± 4	23.6 ± 4.2	21.2 ± 3	<0.0001
Diamètre anneau tricuspide, mm/m ²	20.1 ± 4.1	21.1 ± 4.4	18.9 ± 3.2	0.0003
Surf TDVD, cm ² /m ²	8.9 ± 2.2	9 ± 2.4	8.8 ± 2.1	0.47
OD volume, ml/m ²	35.5 ± 21.7	40.1 ± 26.1	29.6 ± 11.4	0.001
Vol Reg IT, ml	12.2 ± 11.4	14.1 ± 12.9	8.4 ± 6.4	0.008
Grade IT	1.1 ± 0.7	1.31 ± 0.8	0.8 ± 0.4	<0.0001
IT ≥ 2 , n (%)	37 (21)	31 (29)	6 (8)	0.0006
PAPS, mmHg	42 ± 16.8	49.4 ± 17.3	31 ± 8	<0.0001
Volume TDVD IRM	89.8 ± 24.5	90.2 ± 29	89.8 ± 18	0.31
NT pro BNP, ng/L	723 ± 1319	976 ± 1533	310 ± 679	0.006

Fonction ventriculaire droite selon les résistances vasculaires pulmonaires :

Les résultats sont présentés en table 8

Ce remodelage s'accompagne d'une altération de la fonction ventriculaire droite avec une altération de la plupart des paramètres de fonction ventriculaire droit (FR surface VD : 34 ± 11.4 versus $38.6 \pm 11.8\%$, $p=0.01$, TEI : 0.53 ± 0.27 versus 0.4 ± 0.2 , Dp/Dt : 706 ± 223 versus 615 ± 226 mmHg/s, $p=0.009$, Strain PLVD : -24.4 ± 6.2 versus -26.7 ± 5.7 , $p=0.001$). Ces mesures sont confortées par la FEVD IRM significativement altérée dans le groupe RVP augmentées (FEVD= 46 ± 10 versus $51 \pm 6\%$, $p=0.004$)

Les marqueurs de fonction VD usuels ne sont pas modifiés selon les RVP (TAPSE : 23.1 ± 5.2 versus 24 ± 4.7 mm, $p=0.2$; S TDI : 14.3 ± 3.4 versus 15.2 ± 3.2 cm/s, $p=0.17$)

Lorsque nous comparons nos groupes sur la dilatation du VG on constate cette fois ci une différence significative entre les groupes (DTDVG : 33.4 ± 5 versus 30.5 ± 5.4 mm/m², $p=0.0003$), réaffirmant l'impact de la dilatation du VG sur la fonction ventriculaire droite.

De plus l'ajout du débit cardiaque dans la mesure des RVP proposé par la formule d'Abbas doit également permettre de mieux apprécier les rapports VD/arbre artériel pulmonaire.

Ici encore lorsque nous comparons les groupes selon le niveau de NT pro BNP il apparait que le groupe RVP >0.2 présente les plus hauts taux de marqueurs (976 ± 1533 versus 310 ± 679 ng/l, $p=0.006$).

Tableau : Caractéristiques de fonction ventriculaire droite selon les RVP

IM 3-4	Tous N=181	Abbas altéré > 0.2 N=106	Abbas normal ≤ 0.2 N=75	p
Fonction				
FR PSPA, %	42.65 ± 14.4	38.8 ± 13.4	47.6 ± 14.4	<0.0001
FR surf VD, %	36 ± 11.7	34 ± 11.4	38.6 ± 11.8	0.01
Onde S tricuspide, cm/s	14.8 ± 3.4	14.3 ± 3.4	15.2 ± 3.2	0.1
TAPSE, mm	23.7 ± 5	23.1 ± 5.2	24 ± 4.7	0.2
TEI	0.47 ± 0.25	0.53 ± 0.27	0.4 ± 0.2	0.0008
Dp/Dt mmHg/s	666 ± 223	706 ± 223	615 ± 216	0.009
Strain PLVD, %	-25.4 ± 5.9	-24.4 ± 6.2	-26.7 ± 5.7	0.001
Strain PLVD $>-21\%$	40	31(29)	9(12)	0.003
Dysfonction bi ventriculaire	23(13)	20(19)	3(4)	0.008
IRM/gamma	121(67)	73(69)	45(60)	0.27
FEVD, %	48 ± 9.2	46 ± 10	51 ± 6	0.004
FEVD $< 45\%$, n (%)	39(32)	30(41)	9(20)	0.03
Rehaussement tardif VD	6(5)	4(7)	2(2)	

Remodelage ventriculaire droit selon le caractère sinusal ou non du rythme cardiaque :

Notre population est composée de 181 patient porteurs d'une insuffisance mitrale sévère. 34 (19%) sont porteurs d'un trouble du rythme supra ventriculaire de type fibrillation atriale paroxystique ou persistante.

Les résultats sont présentés dans la table 9

Lorsque nous comparons ces 2 groupes nous constatons de profondes différences en termes de remodelage.

Ainsi on constate une dilatation du ventricule droit en PSGA (18.46 ± 3.3 versus 16.5 ± 2.9 mm/m², $p=0.0007$) ainsi qu'au niveau de la base du VD (24.5 ± 4.9 versus 22.11 ± 3.6 mm/m², $p=0.0013$) et de l'anneau tricuspide (22.4 ± 5.4 versus 19.6 ± 3.5 mm/m², $p=0.0002$).

On ne constate pas de dilatation en mid septal (17.9 ± 3.4 versus 17.4 ± 3.2 mm/m², $p=0.47$). Cette dilatation de l'anneau tricuspide s'accompagne d'une dilatation significative de l'oreillette droite (Volume OD : 57 ± 37.5 versus 30.7 ± 11.3 ml/m², $p<0.0001$) associée à une insuffisance tricuspide significativement plus importante (Vol reg IT : 17.7 ± 16.6 versus 10.5 ± 8.7 ml, $p=0.002$).

La mesure des paramètres de remodelage globaux ne retrouve pas de dilatation significative du ventricule droit que cela soit en échographie (Surface TDVD : 9.13 ± 2.9 versus 8.9 ± 2.1 cm²/m², $p=0.6$) ou en IRM (VTDVD : $92. \pm 30$ versus 90 ± 23 ml/m²).

Concernant les pressions/résistances pulmonaires il existe une augmentation significative des RVP (0.32 ± 0.15 versus 0.23 ± 0.1 , $p=0.0001$). Les PAPS sont augmentées dans le groupe FA mais pas de façon significative (46.4 ± 14.6 versus 40.8 ± 17 mmHg, $p=0.076$).

On ne retrouve pas non plus de différences significatives concernant la dilatation ventriculaire gauche entre ces 2 groupes (DTDVG : 31.1 ± 4.7 versus 32.6 ± 4.8 mm/m², $p=0.09$).

Tableau : Caractéristiques échographiques de remodelage ventriculaire droit et gauche selon le rythme

M 3-4 Remodelage	Tous N=181	FA N=34	Sinusal N=147	p
DTDVD PSGA, mm/m ²	16.9±3.1	18.46±3.3	16.5±2.9	0.0007
DTDVD PSPA, mm/m ²	18.02±3.6	18.4±3.4	17.9±3.6	0.53
Diamètre mid septal mm/m ²	17.5±3.3	17.9±3.4	17.4±3.2	0.47
Diamètre base VD, mm/m ²	22.6±4	24.5±4.9	22.11±3.6	0.0013
Diamètre anneau tricuspide, mm/m ²	20.1±4.1	22.4±5.4	19.6±3.5	0.0002
Surf TDVD, cm ² /m ²	8.9±2.2	9.13±2.9	8.9±2.1	0.6
Volume TDVD IRM ml/m ²	89.8±24.5	92±30	90±23	0.6
OD volume, ml/m ²	35.5±21.7	57±37.5	30.7±11.3	<0.0001
Vol Reg IT, ml	12.2±11.4	17.7±16.6	10.5±8.7	0.002
Grade IT	1.1±0.7	1.53±0.98	1.01±0.6	0.0001
IT ≥ 2, n (%)	37 (21)	13(38)	24(16)	0.008
PAPS	42±16.8	46.4±14.6	40.8±17	0.076
RVP	0.25±0.11	0.32±0.15	0.23±0.1	0.0001
DTDVG mm/m ²	32.35±4.8	31.1±4.7	32.6±4.8	0.09
Volume OG ml/m ²	77.89±26.2	90.7±33.3	75±23	0.0017
FEVG %	63.4±8.8	62.2±11.3	63.7±8	0.37
Strain global VG %	-20.8±3.6	-19±4.2	-21.3±3.4	0.0008
NT pro BNP, ng/l	723±1319	1621±1870	478±1000	<0.0001

Fonction ventriculaire droite selon le caractère sinusal ou non du rythme cardiaque :

Les résultats sont présentés dans la table n°10.

Ce remodelage s'accompagne d'une altération de la fonction ventriculaire droite avec une altération des paramètres usuels (TAPSE : 20 ± 4.33 versus 24.5 ± 4.9 mm, $p<0.0001$, S TDI 13.5 ± 3.3 versus 15 ± 3.4 cm/s $p=0.02$).

Les autres paramètres de fonction sont concordants (TEI : 0.58 ± 0.33 versus 0.45 ± 0.23 , $p=0.0038$; FR de surface VD : 30 ± 11.6 versus 37.4 ± 11.3 , $p=0.0006$, strain PLVD : -21.5 ± 7.3 versus -26.2 ± 5.3 , $p<0.0001$).

Cependant on ne retrouve pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la FEVD IRM (46.2 ± 10.2 vs 48.5 ± 8.8 $p=0.25$).

La comparaison des taux de NT pro BNP entre les 2 groupes retrouve une augmentation significative dans le groupe FA (1621 ± 1870 versus 478 ± 1000 ng/l, $p<0.0001$).

On retrouve donc chez ces patients atteints d'une fibrillation atriale une altération significative de la fonction ventriculaire droite en échographie alors même que les PAPS et le DTDVG ne sont pas significativement différent. On peut donc supposer un effet propre de la FA sur la fonction VD.

Tableau : Fonction ventriculaire droite selon le rythme

Fonction	IM 3-4 N=181	Tous N=181	FA N=34	Sinusal N=147	p
FR PSPA, %		42.65 ± 14.4	34.8 ± 16	44.4 ± 13.4	0.0007
FR surf VD, %		36 ± 11.7	30 ± 11.6	37.4 ± 11.3	0.0006
Onde S tricuspide, cm/s		14.8 ± 3.4	13.5 ± 3.3	15 ± 3.4	0.02
TAPSE, mm		23.7 ± 5	20 ± 4.33	24.5 ± 4.9	<0.0001
TEI		0.47 ± 0.25	0.58 ± 0.33	0.45 ± 0.23	0.0038
Dp/Dt, mmHg/s		666 ± 223	724 ± 286	654 ± 205	0.1
Strain PLVD, %		-25.4 ± 5.9	-21.5 ± 7.3	-26.2 ± 5.3	<0.0001
Strain PLVD >-21%		40(22)	15(44)	25(17)	0.001
Dysfonction bi ventriculaire		23(13)	10(29)	13(9)	0.003

Remodelage ventriculaire droit selon le strain VD et VG :

Nous définissons la dysfonction ventriculaire gauche dans l'insuffisance mitrale organique sévère par un strain ventriculaire gauche global $> -20\%$ ²¹.

La dysfonction ventriculaire droite évaluée par le strain est définie par un strain PLVD $> -21\%$ ³⁰³¹.

Les résultats sont présentés dans la table 11

Nous séparons notre population en 4 groupes selon le strain VD et VG.

Le groupe « normal » ayant un strain VG $\leq -20\%$ et un strain VD $\leq -21\%$, il est constitué de 101 patients, soit 56% de la population.

Le groupe « Dysfonction mono VG » a un strain VG altéré $> -20\%$ et un strain VD normal $\leq -21\%$, il est constitué de 40 patients, soit 22% de la population.

Le groupe « Dysfonction mono VD » a un strain VD altéré $> -21\%$ et un strain VG normal $\leq -20\%$, il est constitué de 17 patients, soit 9% de la population.

Le groupe « Dysfonction bi ventriculaire » a un strain VG altéré $> -20\%$ et un strain VD altéré $> -21\%$, il est constitué de 23 patients soit 13% de la population.

Nous constatons des différences significatives entre les différents groupes concernant le remodelage VD. Il apparaît que le groupe atteint bi ventriculaire a les paramètres de remodelage les plus sévères comparés aux 3 autres groupes. Ainsi le VD apparaît significativement dilaté dans toutes ses portions.

Cette dilatation s'accompagne d'une dilatation de l'oreillette droite entraînant une IT plus importante (grade IT : 1.5 ± 0.8 versus 1 ± 0.5 , $p < 0.01$). Le volume de l'IT n'est pas significatif du fait du trop petit nombre de mesures dans ces petits groupes d'individus.

C'est également dans ce groupe « Dysfonction bi ventriculaire » que les pressions pulmonaires sont les plus élevées. (PAPS : 51.4 ± 20.4 versus 39.11 ± 4 , $p < 0.01$; RVP : 0.36 ± 0.15 versus 0.22 ± 0.08 , $p < 0.001$)

La comparaison du taux de NT pro BNP entre les groupes retrouve une augmentation significative du taux dans le groupe le plus sévère ayant une dysfonction bi ventriculaire (2064 ± 2254 versus 397 ± 892 ng/l, $p < 0.001$)

Tableau : Caractéristiques de remodelage ventriculaire droit selon les paramètres de strain

IM 3-4 Remodelage	Normal N=101	Disf VG N=40	Disf VD N=17	Disf Bi ventriculaire N=23
DTDVD PSGA, mm/m ²	16.3±2.5	17±3.1	16.8±3	18.9±4.7 †
Diamètre mid septal mm/m ²	16.8±2.7	18.2±3.3 *	17.2±3.4	19.8±4.2 ‡
Diamètre base VD, mm/m ²	21.4±3.3	23.4±4.1 †	23.4±4	25.7±4 ‡
Diamètre anneau tricuspide, mm/m ²	19.2±3.5	20.6±4.3 *	21.58±5.7	22.2±3.5 ‡
Surf TDVD, cm ² /m ²	8.4±1.9	9.6±2.3 *	9.1±1.8	10.2±3.2 †
OD volume, ml/m ² /m ²	29.2±10.12	39.7±33 †	46.7±25 ‡	48.7±22.2 ‡
Vol Reg IT, ml	9.9±8.14	14.5±13.4 *	21.2±23	14±10
Grade IT	1±0.5	1.14±0.8	1.2±1.1	1.5±0.8 †
IT ≥ 2, n (%)	17(17)	8(20)	4(24)	8(35)
PAPS, mmHg	39.11±4	44±21.6	38.8±12.5	51.4±20.4 †
RVP	0.22±0.08	0.23±0.1	0.28±0.15	0.36±0.15 ‡
Volume TDVD IRM ml/m ²	113±24	108±31	127±28	119±36*
NT pro BNP ng/l	397±892	914±1600	640±705*	2064±2254‡

Fonction ventriculaire droite selon le strain VD et VG :

Suivant la même différenciation de notre population via le strain nous constatons une profonde altération de la fonction ventriculaire droite mesurée par les paramètres usuels dans notre groupe « atteinte bi ventriculaire ».

Les résultats sont présentés dans la table 12.

Ainsi que cela soit en FR de surface (27.6 ± 9.6 versus $38.3 \pm 11.4\%$, $p < 0.001$), au niveau de l'onde S tricuspide (12.6 ± 2.9 versus 15.5 ± 3.1 cm/s, $p < 0.001$), avec le TAPSE (19.4 ± 5.3 versus 25 ± 4.6 mm $p < 0.001$), le TEI (0.6 ± 0.3 versus 0.43 ± 0.22 , $p < 0.05$) ou la FEVD IRM (39.4 ± 12 versus $50.1 \pm 8.4\%$ $p < 0.01$), le groupe atteinte bi ventriculaire a la fonction VD la plus altéré des 4 groupes constitués.

Ces résultats confirment l'impact du ventricule gauche sur la fonction ventriculaire droite. Ainsi l'ajout de l'évaluation de la fonction ventriculaire gauche à l'évaluation de la fonction droite révèle une population bien plus sévère avec une atteinte droite sévère.

Tableau : caractéristiques de fonction ventriculaire droite selon les paramètres de strain

IM 3-4 Fonction	Normal N=101	Mono VG N=40	Mono VD N=17	Bi ventriculaire N=23
FR PSPA, %	46.1±13.4	41.8±12.7	38.3±15.6	32.6±16 ‡
FR surf VD, %	38.3±11.4	36.3±10.7	34.5±13	27.6±9.6 ‡
Onde S tricuspide, cm/s	15.5±3.1	14.4±3.85	13.9±3.5	12.6±2.9 ‡
TAPSE, mm	25±4.6	22.7±4.3 †	23.7±6.1	19.4±5.3 ‡
TEI	0.43±0.22	0.44±0.23	0.62±0.33 *	0.6±0.3 *
Accélération iso VD, m/s	3.57±1.26	3.7±1.43	2.6±0.7 †	3.3±1.7
Dp/Dt	658±205	696±267	695±301	641±160
Strain PLVD, %	-28.3±3.6	-26.6±3.4*	-17.7±3.6 ‡	-15.5±3.7.1 ‡
Strain VD Global, %	-22.3±2.7	-20.5±2.8 ‡	-15.4±2.3 ‡	-12.3±3.1 ‡
<u>IRM/gamma</u>	68(67)	29(73)	7(41)	18(78)
FEVD, %	50.1±8.4	49±5.7	44.4±6.7	39.4±12 †
FEVD < 45%, n (%)	19(28)	6(21)	4(24)	10(43) *

Suivi :

Analyse de la survie en univariée :

Sur les 259 patients inclus dans l'étude, 49 (soit 19%) ont atteint le critère de jugement principal durant le suivi de 23.5 ± 14.4 mois.

Le délai moyen de survenue de l'évènement est de 21.6 ± 14.4 mois.

On dénombre 13 décès dans notre cohorte (5%) dont 10 d'origine cardio-vasculaire (4%), 5 sont survenues en post opératoire (3.4%).

Impact de l'insuffisance mitrale :

De façon attendue on constate que les patients atteints d'une IM sévère ont une survie sans évènement à 40 mois bien inférieur aux IM peu sévère (51.6 ± 7.5 versus $90.8 \pm 5.5\%$, $p < 0.0001$) Les résultats sont présentés dans la figure 6

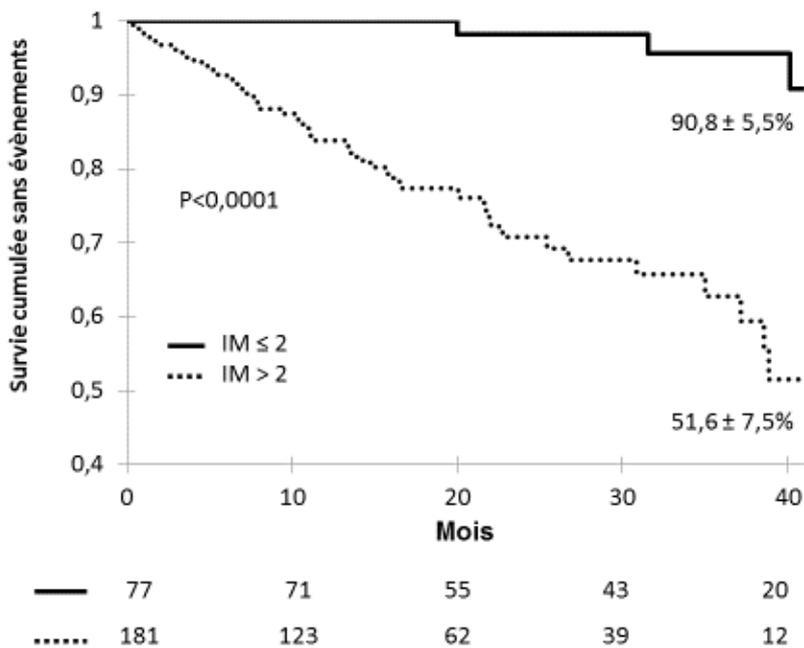


Figure : Impact de la sévérité de l'insuffisance mitrale sur la survie sans évènements

Impact des pressions/résistance pulmonaires :

On constate sur les figures 7 A et 7B que le niveau des pressions/résistances pulmonaires à un impact significatif dans la survenue d'évènements chez des patients atteints d'une insuffisance mitrale.

Ainsi on constate qu'un niveau de PAPS > 45mmHg ou un Abbas > 0.2 est pourvoyeur d'évènements cardiovasculaire (PAPS : 41.8± 11.3 versus 77.6±4.9%, p<0.0001 ; RVP : 44.6± 9.9versus 84±5%, p<0.0001).

La puissance de ces 2 paramètres est différente avec pour les PAPS >45mmHg une sensibilité de 42.9% (VPP : 27.8%) et une spécificité de 79.4% (VPN :85.6%) pour la survenue d'évènement. Le risque relatif est de 2.27. L'évaluation des résistances vasculaires pulmonaires selon la formule d'Abbas a une sensibilité de 68.1% (VPP : 27.8% et une spécificité de 59.5% (VPN : 89.1%) pour la survenue d'évènement avec un seuil à 0.2. Le risque relatif est de 2.54

L'évaluation des résistances vasculaires pulmonaires semble donc être plus discriminante avec une sensibilité meilleure que les PAPS dans notre population d'insuffisance mitrale.

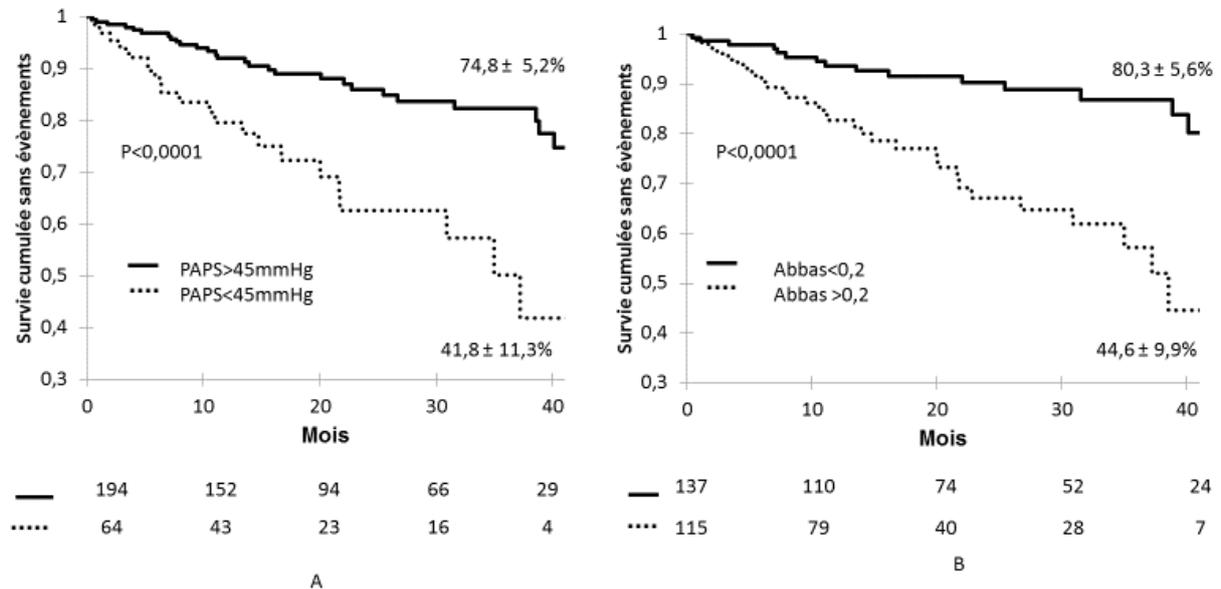


Figure : Impact de l'augmentation des pressions/résistances pulmonaires dans la survenue d'évènements :

A : Survie en fonction des PAPS

B : Survie en fonction des RVP

Impact de la dysfonction ventriculaire évaluée par le strain :

Nous avons séparé notre population en fonction de la présence d'une dysfonction gauche, droite isolée, bi ventriculaire ou l'absence de dysfonction. Le seuil choisi pour la dysfonction gauche est de -20% selon la littérature²¹. Le seuil choisi pour la dysfonction droite est de -21% selon les données de la littérature^{30,31}

La comparaison des différents groupes est présentée dans la figure 8.

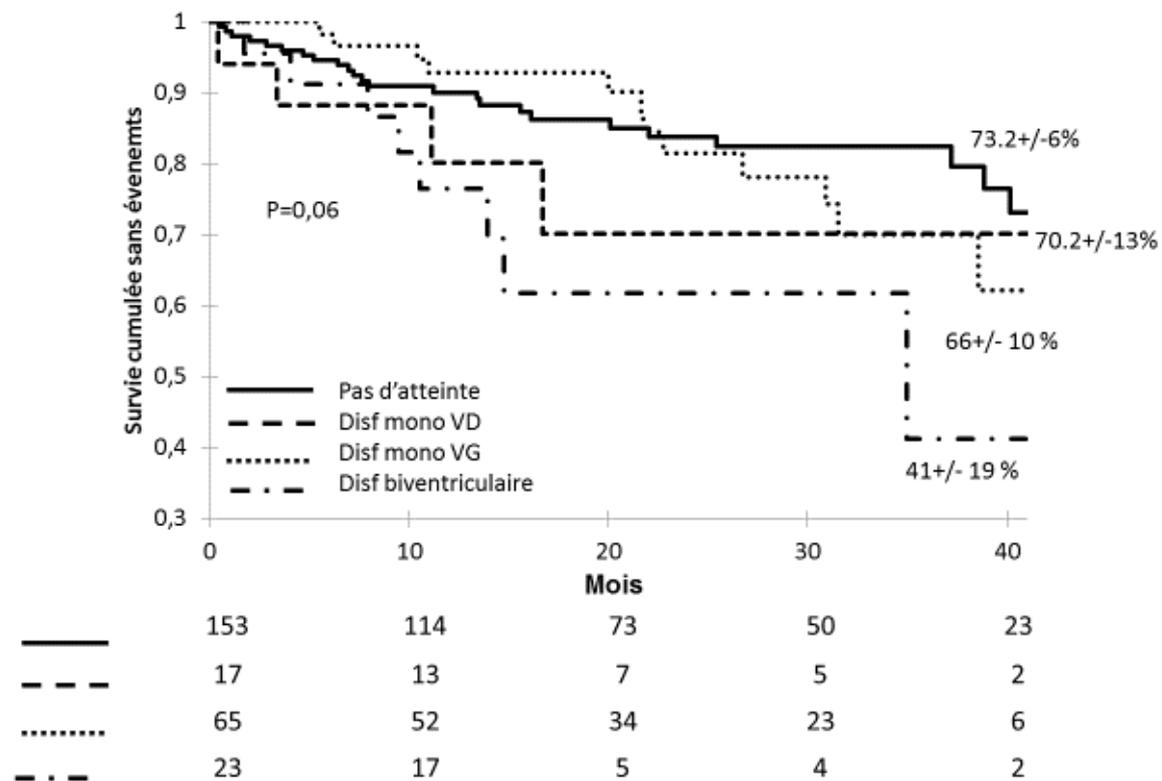


Figure : impact de l'atteinte ventriculaire dans la survie de notre population

Les patients n'ayant pas de dysfonction ventriculaire ont une survie sans évènements de 73.2±6% à 40 mois.

Les patients atteints d'une dysfonction VD isolée ont une survie sans évènements de 70.2±13% à 40 mois.

Les patients atteints d'une dysfonction VG isolée ont une survie sans évènements de 66±10% à 40 mois.

Les patients atteints d'une dysfonction bi ventriculaire ont une survie sans évènements de 41±19% à 40 mois.

La différence entre les différents groupes est à la limite de la significativité avec p=0.06.

Lorsque l'on sépare les patients les plus grave avec une dysfonction bi ventriculaire du reste des patients on met en évidence une moins bonne survie des atteintes bi ventriculaire (41.2 ± 18.6 versus $69.4 \pm 5.1\%$, $p=0.011$). Les résultats sont présentés dans la figure 9.

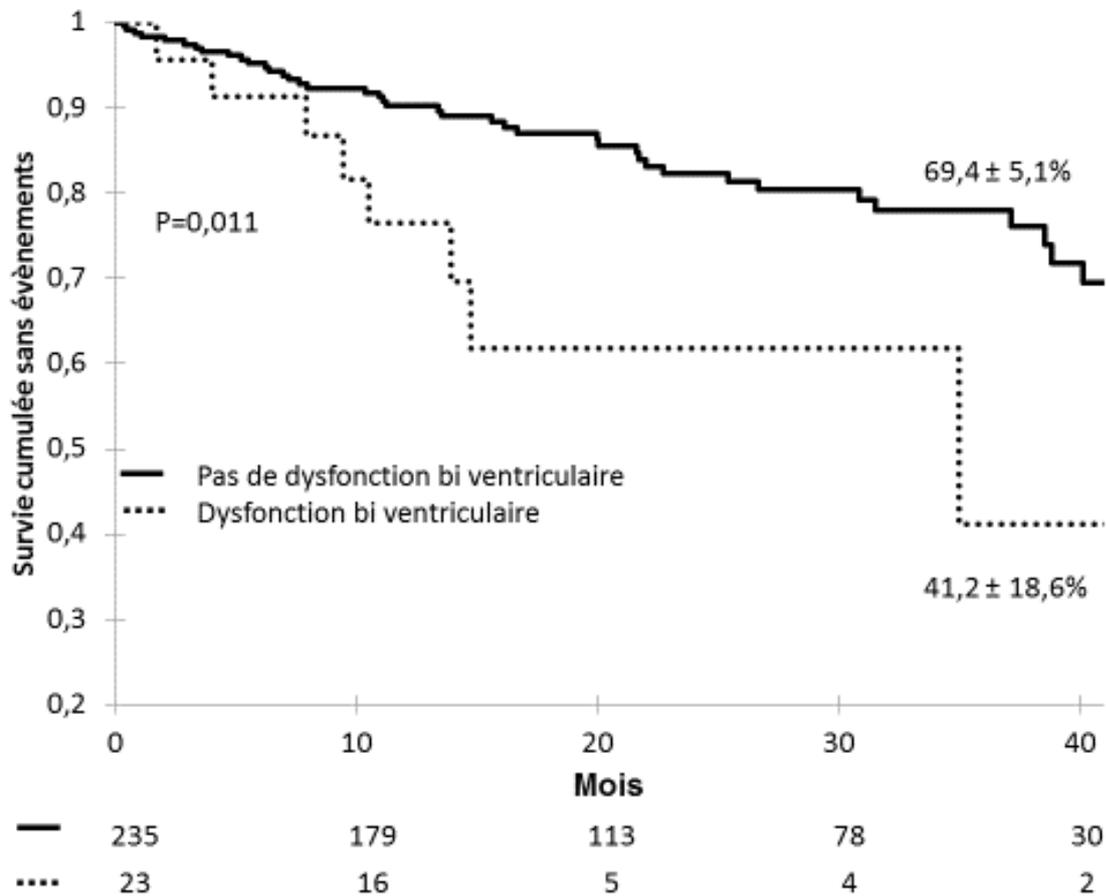


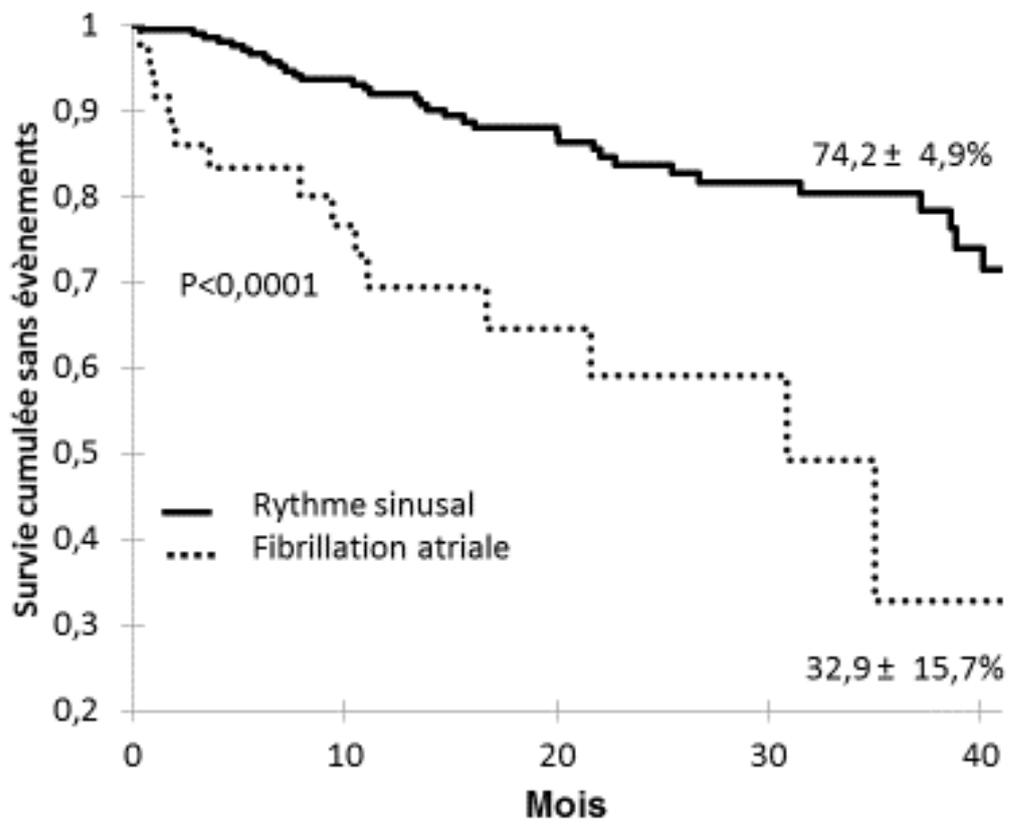
Figure : Impact de la dysfonction bi ventriculaire sur la survie sans évènements de notre population

Impact du rythme cardiaque :

Aux vues des profondes différences de remodelage et de fonction observées chez nos patients en FA nous effectuons l'analyse de survie en fonction du rythme cardiaque.

Les résultats sont présentés dans la figure 10

On observe une différence significative de survie entre nos patients en FA et nos patients sinusaux (32.9 ± 15.7 versus $74.2 \pm 4.9\%$, $p < 0.0001$).



—	222	172	105	75	30
.....	36	22	12	7	2

Figure : Impact du rythme cardiaque sur la survie de nos patients

Nous poursuivons l'analyse avec un modèle de Cox afin de mieux définir les variables impliquées dans la survie sans évènements cardiovasculaire de notre population.

Analyse multivariée par modèle de Cox :

Les résultats de l'analyse multivariée par modèle de Cox sont présentés dans la table 13.

Cette analyse est positive, elle met en évidence les différents paramètres ventriculaires droits et gauches ayant un impact sur la survie sans évènements de nos patients atteints d'une insuffisance mitrale minime à sévère ($\chi^2=62$, $p<0.0001$).

De façon attendue le grade de l'IM intervient dans la survie de notre population (Exp B=2.04, $p=0.001$).

Le seul marqueur de fonction ventriculaire gauche impliqué dans la survie est le DTSVG (Exp=1.15, $p<0.0001$).

Les paramètres de remodelage des cavités droites tel le diamètre de la base du VD (Exp B=0.92, $p=0.006$) et la surface de l'oreillette (Exp B = 1.1, $p=0.001$) sont associés avec la survie sans évènements.

De façon nouvelle il est montré en analyse multivariée que le strain de la paroi libre du VD est impliqué dans la survie sans évènements de nos patients insuffisants mitraux (Exp B=0.93, $p=0.016$)

On retrouve dans ce modèle l'implication du rythme sinusal dans la survenue d'évènements dans notre population (Exp B=2.34, $p=0.04$)

Les résistances vasculaire pulmonaire sont à la limite de la significativité (Exp B=16.5, $p=0.057$)

Tableau : Analyse multivariée des facteurs prédicteurs d'évènements ($\chi^2=65$, $p<0.0001$)

Variables de l'équation	Exp(B)	P
Rythme sinusal	2.34 [1.04-5.3]	0.04
Grade de l'IM	2.04 [1.34-3.1]	0.001
RVP	16.5 [0.9-297]	0.057
Diamètre de la base du VD mm	0.92[0.87-0.98]	0.006
DTSVG mm/m ²	1.15 [1.07-1.23]	<0.0001
Surface OD cm ²	1.1 [1.04-1.15]	0.001
Strain VD paroi libre	0.93[0.88-0.99]	0.016

Nous comparons l'apport des différents paramètres dans la puissance du modèle. Les résultats sont présentés dans la figure 11.

On met en évidence un apport significatif (+11 χ^2 , $p=0.009$) des paramètres de remodelage ventriculaire droit à l'évaluation du grade de l'IM, de la fonction ventriculaire gauche, du rythme cardiaque et des RVP ($\chi^2=62$). La mesure du strain de la paroi libre du VD permet également une amélioration de la puissance du modèle de façon significative (+3 χ^2 , $p=0.014$) pour un χ^2 final à 65.

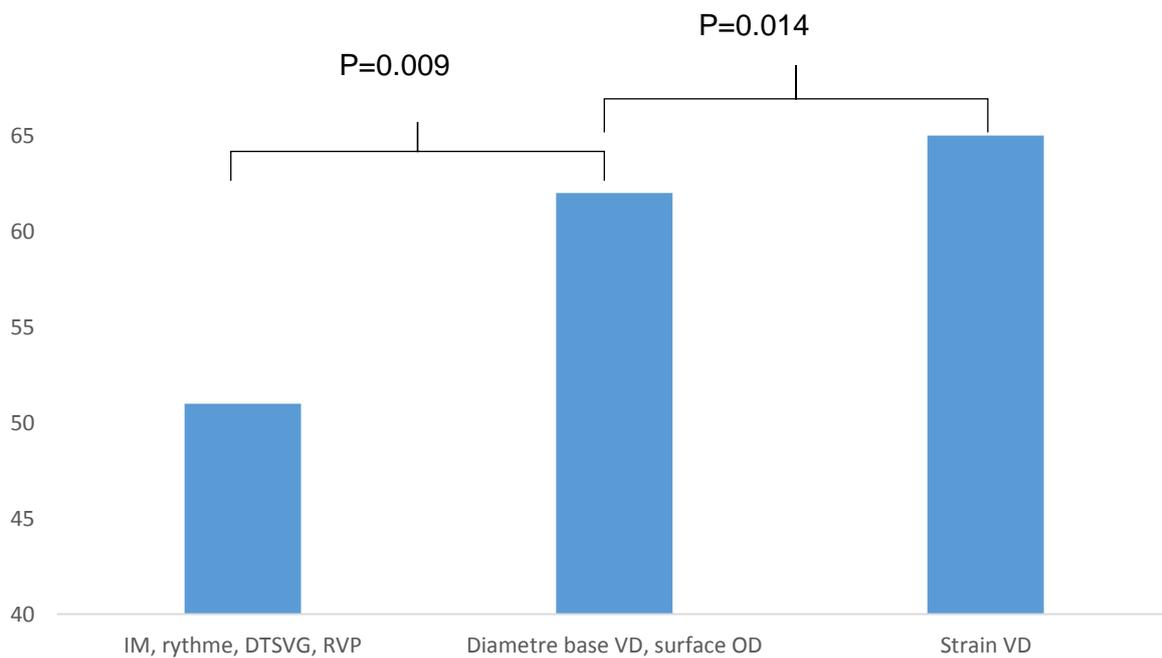


Figure Comparaison des χ^2 en fonction de l'ajout de variables

Discussion :

Les objectifs de cette étude étaient de définir la prévalence et les déterminants de la dysfonction ventriculaire droite dans l'insuffisance mitrale organique ainsi que d'évaluer leur influence sur la survenue d'évènements cardiovasculaires.

Notre approche échographique de la fonction ventriculaire droite et gauche via le strain nous permet de confirmer les données de la littérature⁴ concernant la dysfonction ventriculaire droite et bi ventriculaire avec une prévalence respective de 22 et 13% chez les patients atteints d'une insuffisance mitrale sévère.

Il apparait dans cette étude qui comparait des patients atteints d'une insuffisance mitrale sévère et modérées que les paramètres de remodelage ventriculaire ne sont pas significativement différents entre les groupes alors qu'on observe une altération de la fonction systolique. Les différences de remodelage apparaissent lorsque l'on sépare notre population d'insuffisance mitrale sévère selon les pressions/résistances pulmonaire ou selon la fonction ventriculaire explorée par strain.

Nous avons également étudié la survenue d'évènements cardiovasculaire dans notre population selon la sévérité de l'IM, les pressions/résistances pulmonaires et la fonction ventriculaire via le strain. La comparaison de la survenue d'évènements en fonction de l'évaluation des pressions ou des résistances pulmonaires et selon le strain VD/VG est instructive.

Prévalence de la dysfonction systolique via le strain :

Pour cette étude nous avons étudié la fonction systolique via le strain VD et VG. Les seuils retenus sont ceux retenus dans la littérature pour être discriminant. Pour le strain VG on s'appuie sur une étude de Magne et Al²¹ étudiant entre autres le strain VG dans la survenue d'évènement cardiovasculaire chez les patients atteints d'une insuffisance mitrale sévère. La valeur du strain VG retenue est de -20%, celle-ci permet de différencier leur population de façon efficace avec une différence significative entre les 2 groupes ($p=0.0004$) pour la survenue d'évènements cardiovasculaires.

Concernant le strain VD il n'y a à ce jour aucune étude donnant la valeur pronostique du strain VD dans l'insuffisance mitrale organique sévère. Nous nous appuyons donc sur les études récentes portant sur la valeur du strain VD dans l'HTP³¹ ou dans l'insuffisance cardiaque³⁰ qui retrouvent une valeur pronostique à -21%.

En séparant notre population sur ces critères de strain on retrouve les données décrites par Le Tourneau et Al sur la prévalence non négligeable de dysfonction ventriculaire droite et surtout bi ventriculaire dans l'insuffisance mitrale organique. On retrouve dans notre étude avec ces seuils de strain une prévalence de 22% de dysfonction droite et de 13% de dysfonction bi ventriculaire. Nos données IRM sont concordantes avec 32% de dysfonction droite et 17% de dysfonction bi ventriculaire.

Remodelage ventriculaire droit :

Nous avons montré dans cette étude les différences de remodelage observées dans l'IM.

Alors que la fonction systolique s'altère sans remodelage lorsque l'on compare les IM sévères au IM non sévères c'est lors de la stratification sur les pressions/résistances vasculaires pulmonaire que nous voyons apparaître les différences.

Ainsi les patients porteurs d'une insuffisance mitrale sévère associé à une augmentation des PAPS >45mmHg ont un VD significativement dilaté. On observe une dilatation de toutes les cavités droites, que cela soit au niveau du diamètre mid septal, de la base de l'anneau, de l'anneau tricuspide ou de l'oreillette droite. L'augmentation des pressions pulmonaires est probablement responsable d'une dilatation des cavités droites de proche en proche de l'AP vers l'OD.

De façon inverse, lorsque l'on regarde le remodelage du VD chez les patients atteint d'une insuffisance mitrale sévère et d'une FA on observe pas de dilatation en mid septal mais une dilatation de la base du VD et de l'anneau tricuspide. On peut supposer que le mécanisme de remodelage est différent, de type ascendant, de l'OD vers l'AP.

Enfin lorsque l'on compare notre population d'insuffisance mitrale sévère sur les paramètres de fonction systolique évalué par le strain on met en évidence un groupe très significativement différent des autres avec des paramètres de remodelage plus sévère. Il s'agit du groupe ayant une dysfonction systolique bi ventriculaire. Le VD est significativement dilaté sur toutes ses portions, et les pressions et résistances pulmonaires sont significativement plus élevées.

Suivi :

Nous avons suivi notre cohorte pour une durée moyenne de 23.5±14.4 mois. Le critère de jugement composite cardiovasculaire que nous avons défini est survenu chez 49 de nos patients avec un délai moyen de survenue post inclusion de 21.6±14.4 mois.

Nous avons comparé la survie de nos patients sur les critères usuels de sévérité de l'IM et sur les marqueurs de remodelage que sont les PAPS et les RVP. Suite à la constatation de profonde différence de remodelage en fonction du strain et de la FA nous avons également effectué les analyses de survie.

Il apparaît que les paramètres de pressions/résistance pulmonaires permettent de bien différencier les patients ayant un évènement pour les seuils choisis issus de la littérature (PAPS>45mmHg³², RVP>0.2³³ (p<0.0001)).

Cependant, lorsque l'on compare la sensibilité/spécificité de ces paramètres dans la survenue d'évènements on retrouve une supériorité du paramètre RVP (sensibilité : 68.1%, spécificité : 59.5% versus Se : 42.9%, Spé : 19.4%). Ce paramètre de RVP perdant en spécificité mais permettant une franche augmentation de la sensibilité. Ce résultat est concordant avec les résultats que nous avons obtenus concernant les paramètres de fonction du VD, la différence entre les 2 groupes selon les PAPS étant moins franche que pour les RVP

L'analyse de survie selon la présence d'une dysfonction isolée ou bi ventriculaire ne retrouve pas de franche différence entre les groupes sans atteintes, avec atteinte VD ou atteinte VG isolée (73.2±6 versus 70.2±13 versus 66±10%), rejoignant les données de Le Tourneau.

L'atteinte bi ventriculaire est quant à elle très différente avec une survie sans évènements de seulement 41±19%. Cependant la différence n'est pas statistiquement significative, probablement sur les trop petits effectifs des groupes « dysfonction VD et bi ventriculaire »

Cependant lorsque l'on sépare notre population sur la présence ou non d'une atteinte bi ventriculaire on retrouve une franche diminution de la survie sans évènements des patients atteints d'une dysfonction bi ventriculaire (41.2±18.6 versus 69.4±5.1%, p=0.011). Cette évaluation de la fonction bi ventriculaire en strain est à ce jour inédite dans l'insuffisance mitrale organique voire dans l'évaluation de la fonction systolique toute cause.

Nous nous sommes intéressés à la survie sans évènements des patients atteints d'une fibrillation atriale associée à l'insuffisance mitrale sévère. Il apparaît comme décrit dans la littérature que ces patients sont sujets à plus d'évènements que leurs homologues sinusaux (32.9±15.7 versus 74.2±4.9%, p<0.0001). La possible atteinte myocardique remodelante de la FA et les accès de tachycardie sont responsables d'une symptomatologie beaucoup plus marquée.

Enfin on aura remarqué le taux systématiquement plus élevé de Nt pro BNP dans les groupes les plus sévères (FA, Abbas>0.2, PAPS>45mmHg, atteinte bi ventriculaire).

Les résultats de notre analyse multivariée sont concordants avec un modèle statistiquement significatif ($\chi^2=65$, $p<0.0001$) retrouvant l'implication de marqueurs de remodelage et de fonction ventriculaire droite dans la survenue d'évènements dans notre population de patients atteints d'insuffisance mitrale. Ainsi on a une implication significative de la taille des cavités droites au niveau de la base du VD et de l'oreillette droite ainsi que du strain de la paroi libre du VD.

Cette approche est inédite avec la mise en évidence multivariée de l'implication du strain de la PLVD dans la survie des patients insuffisants mitraux.

Limites de l'étude :

Notre population n'a présenté que peu d'évènements durant la durée du suivi rendant l'analyse de la mortalité seule impossible, seul un critère composite, moins puissant statistiquement était possible. La durée de suivi trop limitée dans le temps n'a pas permis aux évènements de survenir durant la durée de l'étude.

Notre population, bien que raisonnablement constitué de plus de 250 patients, est rapidement restreint lorsque l'on analyse en sous-groupe (FA, dysfonction bi ventriculaire) limitant la portée de nos résultats.

Enfin nous n'avons pas pu confirmer nos données de survie du strain par l'analyse IRM du fait du biais de sélection des patients ayant bénéficié d'une IRM, patients très majoritairement dans le groupe IM sévère et parmi les plus sévères.

Perspectives :

L'étude de cette cohorte se poursuivra avec l'implémentation de nouveaux patients afin de confirmer les résultats développés dans cette étude et d'augmenter le nombre de patients appartenant aux sous-groupes.

Un allongement du suivi permettra de renforcer la puissance statistique.

Conclusion :

Nous avons montré ici toute la singularité du ventricule droit. D'une origine embryologique distincte il en découle une anatomie, une composition et une fonction bien différente de celle du ventricule gauche.

Nous confirmons ici la fréquence non négligeable de dysfonction ventriculaire droite, et surtout de dysfonction bi ventriculaire dans cette population d'insuffisance mitrale sévère.

Nous avons montré que l'insuffisance mitrale sévère est associée à un remodelage du VD dans les conditions les plus défavorables telles une augmentation des pressions pulmonaires, une dysfonction systolique ventriculaire ou une fibrillation atriale.

L'analyse de survie multivariée montre de façon inédite l'implication des marqueurs de remodelage ventriculaire droite (diamètre de base du VD, surface Oreillette Droite) et de fonction ventriculaire (Strain Paroi libre du VD) dans la prédiction d'évènements cardiovasculaire chez les patients insuffisants mitraux. L'incorporation de ces paramètres au grade de l'IM et à la fonction VG (DTSVG) augmentent de façon significative la valeur prédictive du modèle. De plus, à l'inverse de ce qui a été décrit dans la littérature, le niveau de la Pression Artérielle Pulmonaire Systolique n'apparaît pas comme étant impliqué dans la survie de ces patients. Par contre les Résistances Vasculaires Pulmonaires estimées par la formule d'Abbas apparaissent comme étant intéressante pour la prédiction d'évènements.

Cette étude confirme le rôle central de la dysfonction VD dans la survenue d'évènements cardio vasculaire et la nécessité d'en avoir une évaluation complète portant sur les paramètres de remodelage, de fonction ainsi que sur l'interaction Ventricule Droit-Artère pulmonaire.

Références :

1. Groote P, Millaire A, Foucher-Hossein C, Nogue O, Marchandise X, Ducloux G, Lablanche J-M. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32:948–954.
2. Hochreiter C, Niles N, Devereux RB, Kligfield P. Mitral regurgitation: relationship of noninvasive descriptors of right and left ventricular performance to clinical and hemodynamic findings and to prognosis in medically *Circulation* [Internet]. 1986; Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/73/5/900.short>
3. Fine NM, Chen L, Bastiansen PM, Frantz RP, Pellikka PA, Oh JK, Kane GC. Outcome prediction by quantitative right ventricular function assessment in 575 subjects evaluated for pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013; 6:711–21.
4. Tourneau T, Deswarte G, Lamblin N, Foucher-Hossein C, Fayad G, Richardson M, Polge A-S, Vannesson C, Topilsky Y, Juthier F, Trochu J-N, Enriquez-Sarano M, Bauters C. Right Ventricular Systolic Function in Organic Mitral Regurgitation Impact of Biventricular Impairment. *Circulation*. 2013; 127:1597–1608.
5. Zaffran S, Kelly R, Meilhac S, Buckingham M, Brown N. Right Ventricular Myocardium Derives From the Anterior Heart Field. *Circulation Research*. 2004; 95:261–268.
6. Ho, Nihoyannopoulos. Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions. *Heart*. 2006; 92:i2–i13.
7. Tourneau T, Piriou N, Donal E, Deswarte G, Topilsky Y, Lamblin N, Warin-Fresse K, Crochet D, Damy T, Trochu J. Imaging and modern assessment of the right ventricle. *Minerva Cardioangiol*. 2011; 59:349–73.
8. Ho SY. Anatomy of the mitral valve. *Heart*. 2002; 88 Suppl 4:iv5–10.
9. Nkomo V, Gardin J, Skelton T, Gottdiener J, Scott C, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006; 368:1005–1011.
10. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, Lehman B, Benjamin EJ. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N. Engl. J. Med*. 1999; 341:1–7.
11. Devereux RBR. Prevalence and Correlates of Mitral Valve Prolapse in a Population-based Sample of American Indians: the Strong Heart Study. 2011;
12. Freed L, Benjamin E, Levy D, Larson M, Evans J, Fuller D, Lehman B, Levine R. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2002; 40:1298–304.
13. Kyndt F, Gueffet J-P, Probst V, Jaafar P, Legendre A, Bouffant F, Toquet C, Roy E, McGregor L, Lynch S, Newbury-Ecob R, Tran V, Young I, Trochu J-N, Marec H, Schott J-J. Mutations in the Gene Encoding Filamin A as a Cause for Familial Cardiac Valvular Dystrophy. *Circulation*. 2007; 115:40–49.
14. Durst R, Sauls K, Peal D, deVlaming A, Toomer K, Leyne M, Salani M, Talkowski M, Brand H, Perrocheau M, Simpson C, Jett C, Stone M, Charles F, Chiang C, Lynch S, Bouatia-Naji N, Delling F, Freed L, Tribouilloy C, Tourneau T, LeMarec H, Fernandez-Friera L, Solis J, Trujillano D, Ossowski S, Estivill X, Dina C, Bruneval P, Chester A, Schott J-J, Irvine K, Mao Y, Wessels A, Motiwala T, Puceat M, Tsukasaki Y, Menick D, Kasiganesan H, Nie X, Broome A-M, Williams K, Johnson A, Markwald R, Jeunemaitre X, Hagege A, Levine R, Milan D, Norris R, Slaugenhaupt S. Mutations in DCHS1 cause mitral valve prolapse. *Nature*. 2015; 525:109–13.
15. Alexopoulos D, Lazzam C, Borricco S, Fiedler L, Ambrose JA. Isolated chronic mitral regurgitation with preserved systolic left ventricular function and severe pulmonary hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1989; 14:319–22.
16. Saleh S, Liakopoulos O, Buckberg G. The septal motor of biventricular function. *European J Cardio-thoracic Surg Official J European Assoc Cardio-thoracic Surg*. 2006; 29 Suppl 1:S126–38.
17. Ahmed M, Aban I, Lloyd S, Gupta H, Howard G, Inusah S, Peri K, Robinson J, Smith P, McGiffin D, Schiros C, Denney T, Dell'Italia L. A Randomized Controlled Phase IIb Trial of

- Beta1-Receptor Blockade for Chronic Degenerative Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60:833–838.
18. Carabello B. The Myocardium in Mitral Regurgitation A Tale of 2 Ventricles. *Circulation.* 2013; 127:1567–1568.
 19. Mentias A, Patel K, Patel H, Gillinov A, Rodriguez L, Svensson L, Mihaljevic T, Sabik J, Griffin B, Desai M. Prognostic Utility of Brain Natriuretic Peptide in Asymptomatic Patients With Significant Mitral Regurgitation and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Am J Cardiol.* 2016; 117:258–263.
 20. Potocki M, Mair J, Weber M, Hamm C, Burkard T, Hiemetzberger R, Peters K, Jander N, Cron T, Hess N, Hoffmann A, Gekeler H, Gohlke-Bärwolf C, Buser P, Mueller C. Relation of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide to symptoms, severity, and left ventricular remodeling in patients with organic mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 2009; 104:559–64.
 21. Magne J, Mahjoub H, Pierard L, O'Connor K, Pirlet C, Pibarot P, Lancellotti P. Prognostic importance of brain natriuretic peptide and left ventricular longitudinal function in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Heart.* 2012; 98:584–591.
 22. Avierinos J-F, Gersh B, Melton L, Bailey K, Shub C, Nishimura R, Tajik A, Enriquez-Sarano M. Natural History of Asymptomatic Mitral Valve Prolapse in the Community. *Circulation.* 2002; 106:1355-1361.
 23. Enriquez-Sarano M, Akins C, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet.* 2009; 373:1382–1394.
 24. Tourneau T, Messika-Zeitoun D, Russo A, Detaint D, Topilsky Y, Mahoney D, Suri R, Enriquez-Sarano M. Impact of left atrial volume on clinical outcome in organic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56:570–8.
 25. Vaishnava P, Fuster V, Goldman M, Bonow R. Surgery for asymptomatic degenerative aortic and mitral valve disease. *Nat Rev Cardiol.* 2011; 8:173–177.
 26. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Lung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers H-JJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 42:S1–44.
 27. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS. 2008 Focused update incorporated into the 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): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2008; 118:e523–661.
 28. Borer JS, Bonow RO. Contemporary approach to aortic and mitral regurgitation. *Circulation* [Internet]. 2003; Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/108/20/2432.short>
 29. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt J-UU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015; 28:1–39.e14.
 30. Ternacle J, Berry M, Cagnet T, Kloeckner M, Damy T, Monin J-L, Couetil J-P, Dubois-Rande J-L, Gueret P, Lim P. Prognostic value of right ventricular two-dimensional global strain in patients referred for cardiac surgery. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography.* 2013; 26:721–6.

31. Fukuda Y, Tanaka H, Sugiyama D, Ryo K, Onishi T, Fukuya H, Nogami M, Ohno Y, Emoto N, Kawai H, Hirata K. Utility of Right Ventricular Free Wall Speckle-Tracking Strain for Evaluation of Right Ventricular Performance in Patients with Pulmonary Hypertension. *J Am Soc Echocardiog.* 2011; 24:1101–1108.
32. Tourneau T, Richardson M, Juthier F, Modine T, Fayad G, Polge A-S, Ennezat P-V, Bauters C, Vincentelli A, Deklunder G. Echocardiography predictors and prognostic value of pulmonary artery systolic pressure in chronic organic mitral regurgitation. *Heart.* 2010; 96:1311–1317.
33. Abbas A, Fortuin FD, Schiller N, Appleton C, Moreno C, Lester S. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41:1021–1027.

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

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

Vu, le Doyen de la Faculté,
(tampon et signature)

NOM :JOBBE-DUVAL

PRENOM :Antoine

Titre de Thèse : Etude échographique de l'impact de l'insuffisance mitrale organique sur le remodelage et la fonction ventriculaire droite ainsi que des facteurs prédictifs de survenue d'évènements

RESUME

Le ventricule droit, longtemps délaissé, apparaît désormais comme un enjeu dans la morbi-mortalité des principales pathologies cardiovasculaire. Nous nous sommes intéressés dans ce travail aux paramètres échographiques de remodelage et de fonction ventriculaire droite dans une population d'insuffisance mitrale organique, et à leur implication dans la survenue d'évènements cardiovasculaires. De façon inédite il apparaît que les paramètres de remodelage (diamètre de base VD, surface OD) de fonction VD (strain paroi libre) et d'évaluation des résistances vasculaires pulmonaires (Abbas) sont associés à l'apparition d'évènements cardio vasculaire dans l'insuffisance mitrale organique.

MOTS-CLES

INSUFFISANCE MITRALE ORGANIQUE, REMODELAGE VENTRICULAIRE DROIT, FONCTION VENTRICULAIRE DROITE, STRAIN VD