



Centre hospitalier
universitaire vaudois



Mémoire de Maîtrise en médecine No 2478

**Etude des mécanismes impliqués dans le développement
d'une insuffisance mitrale fonctionnelle lors de Cardiopathie
dilatée**

**Study of the mechanisms involved in the development of
functional mitral regurgitation in dilated cardiopathy**

Etudiant

Mélissa Agostini

Tuteur

Dr. Xavier Jeanrenaud, PD&MER
Service de Cardiologie, CHUV

Co-Tuteur

Dr. P. Monney, CDC
Service de Cardiologie, CHUV

Expert

Dr. Carlos Marcucci, médecin associé
Service d'anesthésiologie, CHUV

Lausanne, Janvier 2016

Table des matières

1. Introduction	4
2. Méthodes	6
2.1 Sélection des sujets	6
2.1.1 Critères d'inclusion.....	6
2.1.2 Critères d'exclusion.....	6
2.2 Population sélectionnée	6
2.3 Données récoltées	7
2.3.1 Données anthropométriques et cliniques de base.....	7
2.3.2 Échocardiographie.....	7
2.4. Analyses statistiques	8
3. Résultats	9
3.1 Population générale	9
3.2 Comparaison des groupes CD ischémique vs CD non-ischémique	9
3.3 Analyse des sous-groupes selon la présence ou non d'une insuffisance mitrale sévère....	11
3.4 Déterminants de l'ERO dans l'IM non ischémique:	14
3.5 Déterminants de l'ERO dans l'IM ischémique:	16
5. Discussion:	18
5.1 Prévalence de l'IM sévère lors de cardiopathie dilatée	18
5.2 Facteurs déterminants de l'IM sévère lors de cardiopathie dilatée non-ischémique	18
5.3 Facteurs déterminants de l'IM sévère lors de cardiopathie dilatée ischémique	19
6. Limitations de l'étude	20
7. Conclusion	22
8. Bibliographie:	23

Abstract

Introduction : Le développement d'une insuffisance mitrale fonctionnelle sévère est un facteur de mauvais pronostic dans l'évolution de toute cardiopathie dilatée (CD). Cette insuffisance est la conséquence d'une modification de la géométrie du myocarde aboutissant à une perte de coaptation des feuillets mitraux. Si on se base sur la littérature, les deux mécanismes principalement incriminés sont le remodelage ventriculaire (VG) et la dilatation de l'oreillette gauche (OG). Néanmoins, l'importance relative de chacun de ces mécanismes n'est que mal connue. A l'ère du développement de nouvelles approches thérapeutiques percutanées, il nous a semblé intéressant d'étudier plus en détail les facteurs morphologiques associés à la présence d'une insuffisance mitrale fonctionnelle significative dans la CD d'origine ischémique ou non ischémique, dans le but de mieux cibler les interventions thérapeutiques en fonction du mécanisme de la valvulopathie.

Méthode : Sur la base des archives du laboratoire d'échocardiographie du CHUV, les patients répondant à la définition échocardiographique de la CD, soit un volume télédiastolique du ventricule gauche $> 75\text{cc/m}^2$ et une fraction d'éjection inférieure à 45% ont été rétrospectivement identifiés. Seuls les examens échocardiographiques de bonnes qualités ont été inclus dans l'analyse. Les paramètres cliniques de bases ainsi que les mesures échocardiographiques incluant les volumes du ventricule et de l'oreillette gauches, ainsi que la mesure quantitative de l'orifice régurgitant de l'insuffisance mitrale (ERO) ont été recueillis pour tous les patients. Le diagnostic d'insuffisance mitrale fonctionnelle sévère était retenu en présence d'un $\text{ERO} > 20\text{ mm}^2$. Les caractéristiques de base des patients ont été comparés en fonction du type de CD (ischémique vs non-ischémique) et les paramètres échocardiographiques significativement corrélés à la présence d'une insuffisance mitrale sévère ont été déterminés dans chacun des deux groupes par régression linéaire.

Résultats : 852 patients remplissant les critères d'inclusion ont été identifiés, desquels 100 patients consécutifs avec CD ischémique et 100 patients consécutifs avec CD non-ischémique ont été retenus pour analyse. La prévalence d'une IM sévère était similaire dans les deux groupes, de 25% et 24% respectivement ($p=\text{ns}$). Par rapport aux CD ischémiques, les patients atteints de CD non-ischémiques étaient moins âgés (61 ± 16 vs 68 ± 12 ans, $p<0.01$) et étaient moins fréquemment de sexe masculin (67% vs 90%, $p<0.001$). Parmi les caractéristiques échocardiographiques, les patients avec CD non-ischémiques présentaient un volume ventriculaire diastolique (125 ± 46 vs $115\pm 32\text{ ml/m}^2$, $p=0.05$) et systolique (166 ± 83 vs 147 ± 58 , $p=0.05$) plus important tandis que la fraction d'éjection ($29\pm 9\%$ vs $31\pm 8\%$, $p=\text{ns}$) et le volume de l'oreillette gauche (95 ± 45 vs 89 ± 33 , $p=\text{ns}$) étaient comparables. En analyse multivariée, les facteurs indépendamment associés à l'IM sévère étaient le volume de l'OG (coefficient -0.001 ; 95%-CI 0.0004/0.002 ; $p<0.01$) et l'épaisseur de la paroi postérieure (coefficient -0.29 ; 95%-CI -0.49/-0.1 ; $p<0.01$) dans la CD non ischémique, et l'aire de tenting de la valve (coefficient 0.03 ; 95%-CI 0.002/0.06 ; $p<0.05$) dans la CD ischémique.

Conclusion : Cette analyse rétrospective monocentrique indique une prévalence élevée d'IM sévère associée à la CD tant ischémique que non-ischémique. Bien qu'une dilatation sévère du VG et de l'OG soient retrouvées dans les deux types de CD, l'IM sévère corrèle le plus significativement avec la dilatation de l'OG dans la CD non-ischémique, suggérant une importance particulière de la dilatation de l'anneau. A l'inverse, c'est l'aire de tenting de la valve qui apparaît le plus significativement corrélée à l'IM sévère dans la CD ischémique, faisant supposer un rôle plus important du remodelage – local ou global – du ventricule gauche. La force de ces corrélations est toutefois peu importante dans cette population non-sélectionnée et ne permet que de générer des hypothèses. Leur pertinence clinique reste donc incertaine.

Mots clés : cardiopathie dilatée, insuffisance mitrale fonctionnelle, orifice de régurgitation, aire de tenting.

1. Introduction

L'insuffisance mitrale (IM) est une des pathologies valvulaires les plus fréquentes. Aux Etats-Unis, sa prévalence est estimée à 1.7% dans la population générale, valeur atteignant 9.3% chez les personnes de plus de 75 ans. (1)

Si les étiologies sont multiples, la maladie valvulaire peut être résumée à deux formes principales (2).

1. L'insuffisance mitrale organique, liée à une anomalie morphologique du tissu valvulaire (prolapsus, processus inflammatoire, infectieux ou dégénératif)
2. L'insuffisance mitrale fonctionnelle, liée non pas à une anomalie du tissu valvulaire mais à une altération des mécanismes aboutissant à une bonne coaptation des feuillets.

Dans le cadre de la cardiopathie dilatée (CD) qui sera notre sujet d'intérêt, l'insuffisance est essentiellement fonctionnelle. De nombreux travaux ont permis d'en expliquer l'origine par deux mécanismes principaux.(3)(4).

1. Le remodelage du ventricule gauche (VG).

En cas de dilatation et de dysfonction globale la cavité VG (cardiopathie non-ischémique), ou en cas de remodelage localisé du VG (cardiopathie ischémique), les deux muscles papillaires, solidaires de la paroi myocardique, vont s'écarter l'un de l'autre et surtout s'éloigner de l'anneau mitral en direction apicale, exerçant ainsi une traction sur les feuillets mitraux par l'intermédiaire de cordages non-élastiques. Le terme anglais pour définir ce mécanisme est « tethering » (voir schéma 1). La valve restera donc en position semi-ouverte, avec un point de coaptation éloigné du plan de l'anneau, réalisant ainsi une image de « tenting » ou déformation en toile de tente-valvulaire. Comme cette traction va s'exercer sur une large portion de la ligne de coaptation, la fuite mitrale pourra donc être rapidement importante. Elle pourra ainsi progressivement contribuer à dilater encore plus le ventricule par la surcharge de volume qu'elle induit, ce qui aggravera à son tour la fuite mitrale : « Mitral insufficiency begets more mitral insufficiency ». (5)

Le schéma 1 extrait de l'étude de Silbiger JJ. « Mechanistic insights into ischemic mitral régurgitation : Echographic and surgical implications » illustre ce mécanisme.(6)

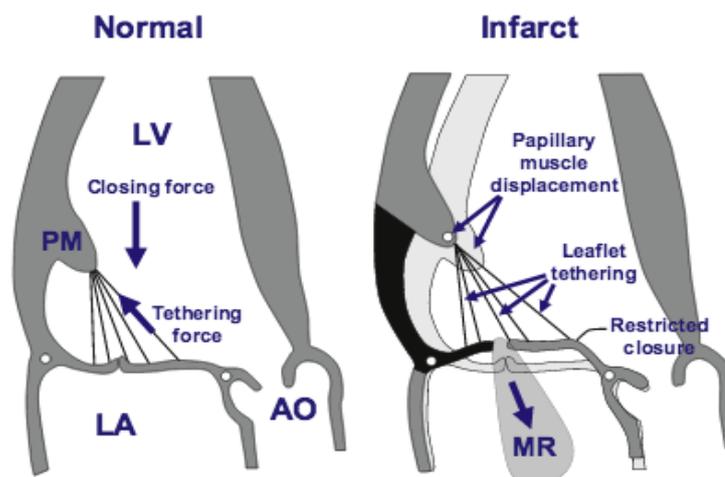


Schéma 1 Effet de la dilatation du VG sur l'IM

2. Le remodelage de l'oreillette gauche (OG) et de son anneau.

La dysfonction ventriculaire gauche et l'augmentation progressive des pressions de remplissage s'accompagnent toujours d'un certain degré de dilatation de l'oreillette gauche. En contact direct avec les trigones fibreux, l'anneau mitral fait partie, dans sa portion antéro-latérale, du squelette fibreux cardiaque et appartient donc à la fois au ventricule gauche et à l'oreillette gauche (OG). Une dilatation de l'anneau peut donc résulter autant d'une dilatation du ventricule gauche que de l'oreillette gauche, en général au détriment de sa partie postérieure, plus mobile. Elle va entraîner à son tour un écartement des feuillets mitraux et une diminution progressive de la surface de coaptation des feuillets sans tenting significatif de la valve. On parle alors d'insuffisance mitrale atrio-gène (« atrio-genic MR », voir schéma 2 (4)). Outre la dilatation de l'anneau, on observe une distorsion de la géométrie même de l'anneau qui, devenant plus circulaire, altère à son tour le mouvement de coaptation des feuillets. Enfin, la dysfonction VG entraîne également une diminution de la contraction systolique de l'anneau qui limitera d'autant plus la coaptation des feuillets. (7)(8)

Le schéma 2 extrait de l'étude de Silbiger JJ. « Novel pathogenetic mechanisms and structural adaptations in ischemic mitral regurgitation » illustre ce problème. (4)

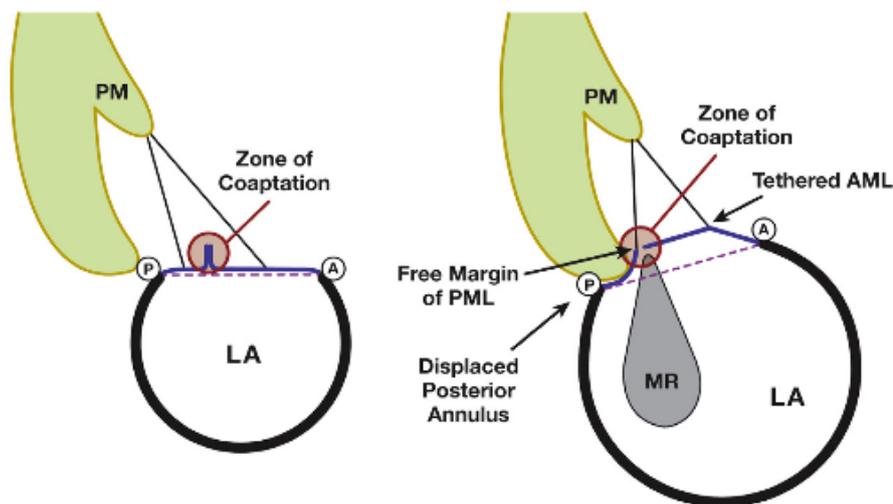


Schéma 2 : Effet de la dilatation de l'OG sur l'IM

Au vu du pronostic réservé de la chirurgie cardiaque dans le traitement isolé des insuffisances mitrales fonctionnelles et à l'ère du développement rapide de méthode de plastie percutanée de la valve mitrale (9), il nous a paru intéressant d'étudier avec précision les facteurs déterminants de la présence d'une IM sévère lors de dysfonction VG d'origine ischémique et non-ischémique. L'identification du rôle respectif du remodelage ventriculaire et du remodelage atrial dans le développement de l'IM sévère dans les deux groupes de CD, pourrait in fine permettre de mieux cibler l'intervention la plus appropriée (plastie des feuillets vs plastie de l'anneau vs remplacement) en fonction de la pathogenèse.(10)

2. Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique basée sur les données échocardiographiques du Registre du Laboratoire d'Echocardiographie du Service de Cardiologie du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois. Le protocole a été accepté par la commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain (protocole 150/14).

2.1 Sélection des sujets

2.1.1 Critères d'inclusion

- Age >18 ans.
- Critères échocardiographiques de cardiopathie dilatée selon la définition de la Société Européenne et Américaine d'Echocardiographie(11), soit :
 - a. volume télédiastolique du ventricule gauche > 75cc/m² ET
 - b. fraction d'éjection < 45%.

2.1.2 Critères d'exclusion

- Patient instable hospitalisé aux soins intensifs ou en fibrillation auriculaire rapide (Fréquence cardiaque supérieure à 100 battements par minute) au moment de l'échocardiographie
- Insuffisance mitrale organique sur prolapsus mitral, endocardite, remaniement inflammatoire des feuillets ou rupture de cordage.
- Patient ayant bénéficié d'une chirurgie valvulaire.
- Patient avec anévrisme de l'aorte
- Patient avec sténose aortique associée
- Examen échocardiographique de mauvaise qualité technique ne permettant pas la mesure de tous les paramètres prédéfinis
- Examen échocardiographique incomplet (examen de contrôle ou de débrouillage)

2.2 Population sélectionnée

Parmi les 41568 patients enregistrés dans la banque de donnée d'échocardiographie du CHUV entre le 1^{er} janvier 2009 et le 1^{er} janvier 2014, 852 examens échocardiographiques répondaient aux critères de cardiopathie dilatée.

De ce collectif de 852 patients, 100 patients consécutifs avec le diagnostic de cardiopathie dilatée d'origine ischémique et 100 patients consécutifs avec diagnostic de cardiopathie dilatée non-ischémique avec échocardiographie de bonne qualité ont été sélectionnés pour analyse.

Le diagnostic de cardiopathie dilatée d'origine ischémique est retenu si l'anamnèse révèle une hospitalisation pour infarctus du myocarde.

Le diagnostic de CD non-ischémique est posé chez les patients sans antécédents d'infarctus.

2.3 Données récoltées

2.3.1 Données anthropométriques et cliniques de base

Les données suivantes ont été extraites des dossiers médicaux:

- Paramètres anthropométriques : âge, sexe, poids, taille, surface corporelle
- Paramètres vitaux au moment de l'échocardiographie : tension artérielle systolique et diastolique, fréquence cardiaque, rythme cardiaque
- Symptômes : classe fonctionnelle selon la NYHA,
- Antécédents : antécédent d'infarctus du myocarde, et si oui, localisation et date de l'infarctus.

2.3.2 Échocardiographie

Tous les examens échocardiographiques transthoraciques furent réalisés selon les recommandations de l'Association Européenne d'imagerie Cardio-Vasculaire (EACVI)(11).

Les incidences utilisées sont les suivantes :

PLAX : parasternal long-axe

4C : 4 cavités apicales

3C : 3 cavités apicales

2C : 2 cavités apicales

Les images originales ont été systématiquement revues et les paramètres suivants remesurés en suivant les mêmes recommandations européennes par un seul et même examinateur (XJ).

1. Paramètres morphologiques du ventricule gauche

PLAX : Diamètre télédiastolique du VG, Epaisseur du septum et de la paroi postérieure du VG (2D).

4C /2C/3C apicale: Volume télédiastolique et télésystolique VG mesurés par méthode de Simpson biplan. Mesure de la fraction d'éjection VG (%), Longueur et largeur maximale du VG (4C), Index de sphéricité (4C) soit le rapport longueur/largeur max du VG, analyse quantitative de la cinétique segmentaire si origine ischémique

2. Paramètres morphologiques de l'anneau

PLAX ou 3C: Diamètre de l'anneau mitral (PLAX), Distance anneau-muscle papillaire (DAM), Longueur du grand feuillet mitral, Rapport diamètre de l'anneau/longueur du grand feuillet mitral,

3. Paramètres morphologiques de l'oreillette gauche

PLAX : Diamètre antéro-postérieur de l'oreillette gauche

4C, 2C : Volume de l'oreillette gauche (biplan selon la méthode de Simpson)

4. Paramètres de sévérité de l'insuffisance mitrale

Présence ou non d'un signal d'insuffisance mitrale

Si oui, quantification de la sévérité par mesure des paramètres suivants :

4C, 2C, 3C : Mesure de la surface de régurgitation (ERO ou effective regurgitant area) et du volume régurgitant par la méthode PISA

PLAX: diamètre de la vena contracta

PLAX ou 3C: Surface de tenting mitral, distance plan anneau/coaptation mitrale

Une insuffisance mitrale sévère est définie, selon les recommandations de la société Européenne et Américaine d'Echocardiographie (11), par un ERO > 20mm² et un volume régurgitant > 30cc.

2.4. Analyses statistiques

Les caractéristiques cliniques et échocardiographiques sont exprimées en moyenne ± écart-type pour les variables continues et en pourcentages pour les variables catégoriques.

Ces mêmes variables ont été comparées dans les deux groupes de CD en utilisant le test t de Student pour les variables continues et le Fisher exact test pour les variables catégoriques. Une différence est jugée significative en présence d'une valeur de $p < 0.05$.

Chaque groupe de CD est ensuite dichotomisé en fonction de la présence ou non d'une insuffisance mitrale sévère et les caractéristiques de base sont comparées au sein de chacun des groupes selon la même méthodologie statistique.

Dans chaque groupe de CD, une association entre chacun des paramètres cliniques /échocardiographique et l'ERO de l'insuffisance mitrale a été recherchée par régression linéaire bi-variée. Les paramètres présentant une corrélation significative ou une tendance ($p < 0.10$) en analyse bivariée ont été entrées dans le modèle final d'analyse multivariée stepwise (incluant l'âge et le sexe pour ajustement) afin de déterminer les paramètres présentant une association indépendante avec l'ERO. Une valeur de $p < 0.05$ définit une association significative.

3. Résultats

3.1 Population générale

Les caractéristiques de base sont résumés dans le tableau 1. Le collectif global de 200 patients comprend une majorité d'homme (78%) avec un âge moyen de 65 ± 15 ans, une valeur moyenne de tension artérielle systolique de 116.1 ± 20.2 mmHg et de tension diastolique de 67.0 ± 13.1 mmHg. Dans le groupe ischémique 69% avaient souffert d'infarctus antérieur.

Le ventricule gauche est en moyenne sévèrement remodelé avec une fraction d'éjection de $30 \pm 8.3\%$, un volume télédiastolique de 220.4 ± 83.5 cc/m² et un index de sphéricité de 1.46 ± 0.2 .

L'OG est sévèrement dilatée avec un volume de 92.2 ± 39.4 cc/m² avec un diamètre de l'anneau de 3.5 ± 0.5 cm et une aire de tenting de 2.3 ± 1.1 mm².

L'ERO moyen de la fuite mitral est mesuré à 0.13 ± 0.14 mm² et le volume régurgitant à 16.6 ± 17.3 cc/m².

3.2 Comparaison des groupes CD ischémique vs CD non-ischémique

Concernant les valeurs cliniques de bases, la population ischémique est significativement plus âgée que celle non ischémique et comporte une majorité d'hommes. A l'inverse, la population proportion de femmes dans le groupe non-ischémique est significativement plus importante. Concernant les autres paramètres cliniques, soit la surface corporelle, les valeurs de tension artérielle et systoliques, la fréquence cardiaque, il n'y a pas de différence entre les deux sous-populations.

En ce qui concerne les données échocardiographiques, les deux groupes diffèrent surtout par la largeur du VG ($p < 0.006$) et dans une moindre mesure par la valeur indexée du volume télédiastolique VG ($p < 0.05$), ainsi que par l'épaisseur du septum ($p = 0.01$), moindre dans le groupe non-ischémique. Les autres paramètres ne montrent par contre pas de différence.

Ces résultats sont présentés dans le tableau 1

Tableau 1

Paramètres cliniques	Population globale N=200	CD ischémique N= 100	CD non ischémique N= 100	P
	Moyenne	Moyenne	Moyenne	
Homme (%)	79%	90%	67%	0.0001
Age (années)	64.56 ± 14.61	68.32 ± 12.23	60.8 ± 15.84	0.0002

Poids (kg)	71.57 ± 13.76	71.5 ± 13.5	71.7 ± 14.1	0.91
Taille (cm)	170.4 ± 8.77	170 ± 9.21	171 ± 8.37	0.86
TAS (mmHg)	116.1 ± 20.25	119 ± 20	113 ± 20.2	0.08
TAD (mmHg)	67.02 ± 13.1	66.5 ± 11.5	67.5 ± 14.6	0.61
FC (bpm)	78.1 ± 16.23	76.9 ± 13.4	79.3 ± 18.7	0.31
Rythme sinusal (%)	62%	61%	62%	1
ATCD infarctus (%)	50%	100%		
Infarctus antérieur (%)	35%	69%		
Infarctus autres localisations (%)	13%	26%		

Abréviations : TAS=tension artérielle systolique, TAD=tension artérielle diastolique, FC= Fréquence cardiaque, ATCD infarctus= antécédents d'infarctus.

Paramètres échocardiographiques	Population globale	CDM ischémique	CDM non ischémique	P
	N=200	N= 100	N= 100	
	Moyenne	Moyenne	Moyenne	
Voltd VG (cc)	220.43 ± 83.48	210.2 ± 65.7	230.61 ± 97.36	0.06
Voltd/m ² (cc/m ²)	120.22 ± 39.89	115.04 ± 31.56	125.4 ± 46.34	0.05
Volts VG (cc)	156.73 ± 71.7	147 ± 57.6	166 ± 82.7	0.05
Fraction d'éjection (%)	30.01 ± 8.31	30.86 ± 7.84	29.17 ± 8.715	0.217
Septum (cm)	0.96 ± 0.21	1 ± 0.23	0.92 ± 0.18	0.01
PP (cm)	0.96 ± 0.88	0.97 ± 0.93	0.97 ± 0.83	0.96
Longueur du VG (cm)	8.94 ± 0.93	8.98 ± 0.895	8.9 ± 0.97	0.981

Largueur du VG (cm)	6.12 ± 0.96	5.94 ± 0.89	6.29 ± 0.99	0.006
Index d'excentricité	1.46 ± 0.2	1.48 ± 0.19	1.43 ± 0.21	0.94
IM ERO (mm ²)	0.13 ± 0.15	0.12 ± 0.13	0.14 ± 0.14	0.44
IM Vol reg (cc)	16.57 ± 17.3	15.6 ± 15.53	17.53 ± 18.91	0.43
Volume de l'OG (cc)	92.27 ± 39.45	89.32 ± 33.03	95.22 ± 44.94	0.29
Anneau-MP (cm)	7.03 ± 0.95	6.95 ± 0.91	7.11 ± 0.98	0.23
FA mitral (cm)	2.85 ± 1.5	2.75 ± 0.44	2.95 ± 2.07	0.35
Ann-MP/DA (cm)	2.58 ± 0.43	2.56 ± 0.39	2.6 ± 0.49	0.57
Diamètre de l'Anneau (cm)	3.54 ± 0.52	3.56 ± 0.5	3.52 ± 0.54	0.65
Aire Tenting (mm ²)	2.33 ± 1.09	2.2 ± 1.06	2.45 ± 1.12	1.11
C distance (mm)	0.99 ± 0.34	0.96 ± 0.33	1.02 ± 0.34	0.29
DA/LFM (cm)	1.3 ± 0.27	1.31 ± 0.24	1.28 ± 0.34	0.52
OG diam AP (cm)	4.4 ± 0.68	4.43 ± 0.62	4.38 ± 0.73	0.62

Abréviations: Voltd VG= Volume télédiastolique du ventricule gauche, Volts VG= volume télésystolique du ventricule gauche, PP=épaisseur parois postérieure, ERO=Orifice de régurgitation effectif, IM vol reg= Volume régurgitant, Anneau-MP=Distance entre l'anneau mitral et le muscle papillaire, FA mitral= longueur du feuillet antérieur mitral, Ann-MP/DA= Distance entre l'anneau mitral et le muscle papillaire/diamètre de l'anneau, C distance= distance de coaptation, DA/LFM= diamètre de l'anneau/longueur du feuillet mitral, OG diam AP= diamètre antéropostérieur de l'oreillette gauche.

Pour le tableau 1, la valeur de P est calculée entre sous-groupe ischémique et non - ischémique.

3.3 Analyse des sous-groupes selon la présence ou non d'une insuffisance mitrale sévère

Les patients des deux sous-groupes furent triés selon la présence ou non d'une insuffisance mitrale considérée comme sévère selon les critères pré-établis.

On note une prévalence d'IM sévère de 25% dans le sous-groupe ischémique et de 24% dans le sous-groupe non-ischémique. Ces résultats sont résumés dans le tableau 2 en annexe.

Les caractéristiques cliniques et échocardiographiques de ces deux sous-groupes sont résumés dans le Tableau 2.

En ce qui concerne les caractéristiques cliniques, on note que les patients souffrant de cardiopathie dilatée d'origine non ischémique avec IM sévère ont une plus forte corpulence, comme indiquée par un poids et une taille plus élevés, ce qui n'est pas le cas dans le groupe ischémique.

Concernant les paramètres échocardiographiques, on note que les patients du sous-groupe non ischémique avec IM sévère sont caractérisés par un volume de l'OG, un diamètre de l'OG, un diamètre de l'anneau mitral, une distance anneau mitral-muscle papillaire et une aire de tenting significativement plus importants. En ce qui concerne le sous-groupe ischémique, nous observons que lors d'une IM sévère le Volts VG et la longueur du VG sont plus importants.

Tableau 2

Paramètres cliniques	CD Non-ischémique			CD Ischémique		
	IM Non-sévère N=76	IM Sévère N=24	p	IM Non-sévère N=75	IM Sévère N=25	p
Homme (%)	66%	71%	0.8	90%	89%	1
Age (années)	61± 14.9	58.8 ± 18.7	0.49	67.6 ± 12.6	70.2 ± 10.9	0.36
Poids (kg)	69.9±13.0	77.5±16.1	0.01	71.24±14.3	72.1±11.2	0.78
Taille (cm)	169.9±8.3	172.5±8.6	0.03	170.73±9.1	169.2±9.6	0.17
SC (m ²)	1.8±0.18	1.9±0.23	0.02	1.82±0.2	1.82±0.17	0.86
TAS (mmHg)	115.4±20.1	107±19.8	0.08	119.9±20.4	115.2±18.8	0.32
TAD (mmHg)	68.1±15.2	65.7±12.4	0.51	67.2±11.3	64.6±12.3	0.34
FC (bpm)	77.5±18.5	85.1±18.3	0.08	76.5±13.9	78.1±11.7	0.6
Rythme Sinusal (%)	62%	62%	1.0	64%	54%	0.48

Abréviations : SC= Surface corporelle, TAS= Tension artérielle systolique, TAD= Tension artérielle diastolique, FC= Fréquence cardiaque.

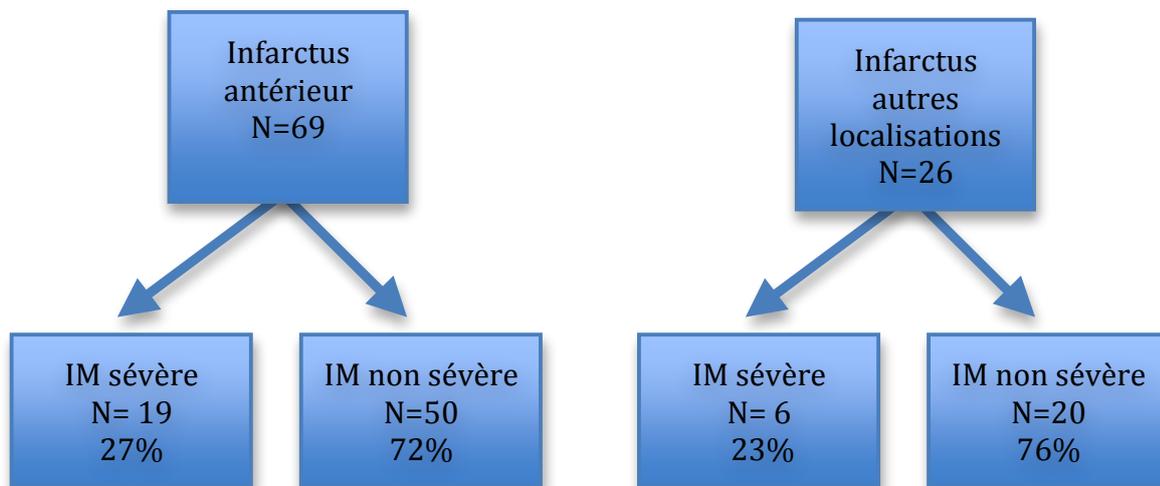
Paramètres échocardiographiques	CD Non-ischémique			CD Ischémique		
	IM Non- sévère N=76	IM Sévère N=24	p	IM Non- sévère N=75	IM Sévère N=25	p
Voltd VG (cc)	220±79.1	264.3±137.2	0.05	202.7±55.4	231.8±86.6	0.05
Volts VG (cc)	159±68.9	188.4±115.2	0.43	140.2±47.7	167.7±77.0	0.04
Fraction d'éjection (%)	28.8±9.0	30.2±7.6	0.5	31.6±7.5	28.9±8.5	0.13
Septum (cm)	0.92±0.17	0.93±0.19	0.66	1.0±0.22	0.99±0.3	0.94
PP (cm)	1.0±0.95	0.84±0.14	0.41	1.02±0.19	0.84±0.18	0.39
Longueur du VG (cm)	8.8±0.9	9.1±1.2	0.26	8.6±0.8	9.4±1.04	0.02
Largueur du VG (cm)	6.2±0.8	6.6±1.3	0.08	5.9±0.8	6.1±1.0	0.15
Index d'excentricité	1.46±0.19	1.34±0.26	0.22	1.5±0.21	1.5±0.12	0.77
Diamètre de l'OG (cm)	4.3±0.7	4.7±0.8	0.02	4.4±0.6	4.6±0.6	0.12
Volume de l'OG (cc)	87.4±40.6	120.04±49.6	0.01	85.51±31.1	100.2±36.4	0.05
Anneau –MP (cm)	7.0±0.9	7.65±1.1	0.002	6.9±0.9	7.2±0.9	0.11
FA mitral (cm)	2.9±0.4	2.9±0.5	0.95	2.7±0.4	2.8±0.5	0.37
Ann-MP/ DA (cm)	2.6±0.53	2.66±0.38	0.62	2.55±0.42	2.61±0.3	0.5
Diamètre de l'Anneau (cm)	3.4±0.5	3.8±0.7	0.003	3.5±0.5	3.7±0.4	0.16
Ann/FM (cm)	1.27±0.3	1.31±0.24	0.5	1.32±0.24	1.28±0.3	0.37
Aire Tenting (mm ²)	2.27±1.02	3.0±1.23	0.005	2.11±1.09	2.48±0.9	0.12

Abréviations: Voltd VG= Volume télédiastolique du ventricule gauche, Volts VG= Volume télésystolique du ventricule gauche, PP=épaisseur parois postérieure, Ann-MP= distance entre l'anneau mitral et le muscle papillaire, FA mitral= Longueur du feuillet mitral antérieur, Anneau.-MP/anneau= distance entre l'anneau mitral et le muscle papillaire/ Diamètre de l'anneau, Ann/FM= Diamètre de l'anneau/ longueur du feuillet mitral antérieur.

Dans le sous-groupe ischémique a également été étudiée la répartition des IM sévères selon la localisation de l'infarctus. Cela n'a été possible que chez 95 patients du sous-groupe, 5 d'entre eux n'ayant aucune localisation précisable.

On observe une prévalence de 27% d'IM sévère chez les patients ayant souffert d'infarctus antérieur et de 23% pour les infarctus d'autres localisations, ce qui n'est pas statistiquement différent. Ces résultats sont résumés dans la figure 1.

Figure 1 :



Test de Fisher : p=0.79

3.4 Déterminants de l'ERO dans l'IM non ischémique:

Par analyse bivariée, on observe que la plupart des paramètres échocardiographiques corrént de manière significative à la valeur de l'ERO, les corrélations les plus significatives concernant le volume de l'OG ($R^2=0.17$; $p < 0.001$) et le diamètre de l'anneau mitral ($p < 0.005$). Ceci dit, même si la relation est significative elle reste malgré tout faible avec des valeurs de R^2 faibles.

Par analyse multivariée, seuls le volume de l'OG (coeff -0.001 ; 95%-CI 0.0004/0.002 ; $p < 0.01$) et l'épaisseur de la paroi postérieure corrént significativement et indépendamment à l'ERO. En figure 2, un scatterplot illustre l'association de l'ERO au volume de l'OG lors de cardiopathie dilatée d'origine non-ischémique.

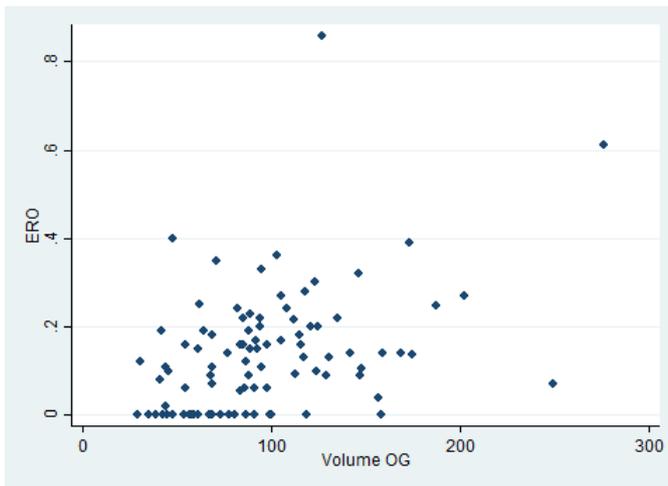
Ces résultats sont résumés dans le tableau 3.

Tableau 3

Variables	Univariée		Multivariée	
	R ²	p	Coeff (95%-CI)	p
Homme	0.008	0.39	-0.015 (-0.09 / 0.06)	0.69
Age	0.0008	0.78	-0.0005 (-0.002 / 0.001)	0.56
Surface corporelle	0.06	0.013	0.11 (-0.10 / 0.31)	0.3
TA systolique	0.03	0.08	-0.001 (-0.002 / 0.0003)	0.15
Volume télédiastolique VG	0.05	0.03	0.0007 (-0.0007 / 0.002)	0.32
Volume télésystolique VG	0.03	0.05	-0.0009 (-0.002 / 0.0006)	0.23
Fraction d'éjection du VG	0.002	0.7		
Epaisseur de la paroi postérieure	0.05	0.02	-0.29 (-0.49 / -0.10)	0.004
Volume de l'oreillette gauche	0.17	<0.001	0.001 (0.0004 / 0.002)	0.004
Distance anneau-muscle papillaire	0.04	0.04	0.003 (-0.04 / 0.04)	0.89
Longueur du feuillet antérieur	0.05	0.03	-0.008 (-0.09 / 0.07)	0.85
Diamètre de l'anneau mitral	0.08	0.005	0.007 (-0.07 / 0.09)	0.19
Aire de tenting	0.08	0.006	-0.001 (-0.04 / 0.04)	0.95

Figure 2 :

ERO en fonction du volume de l'OG lors de cardiopathie dilatée d'origine non ischémique



3.5 Déterminants de l'ERO dans l'IM ischémique:

Dans la population d'IM d'origine ischémique, l'analyse bivariée démontre une corrélation significative avec le volume télésystolique du VG ($p=0.07$), la fraction d'éjection ($p=0.03$), le volume de l'OG ($p=0.09$) et l'aire de tenting ($p=0.005$) à l'ERO.

En analyse multivariée, seule l'aire de tenting et la taille du VG garde une relation significative malgré une force de corrélation peu importante (coeff 0.03 ; 95%-CI 0.002/0.06 ; $p<0.05$). En figure 3, un scatterplot illustre l'association de l'ERO à l'aire de tenting lors de cardiopathie dilatée d'origine ischémique.

Ces résultats sont résumés dans le tableau 4.

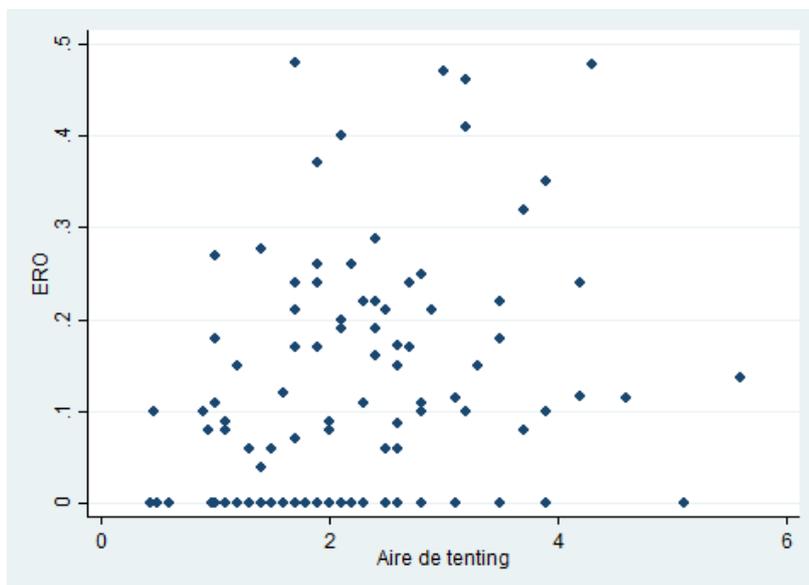
Tableau 4 :

Variables	Univarié		Multivarié	
	R ²	p	Coeff (95%-CI)	p
Homme	0.004	0.53	-0.01 (-0.11 / 0.09)	0.83
Age	0.08	0.04	0.002 (-0.0002 / 0.004)	0.07
Surface corporelle	0.03	0.1	-0.11 (-0.28 / 0.06)	0.2

TA systolique	0.01	0.25		
Volume télédiastolique VG	0.02	0.14		
Volume télésystolique VG	0.03	0.07	0.0003 (-0.0004 / 0.0009)	0.79
Fraction d'éjection du VG	0.05	0.03	0.0002 (-0.004 / 0.005)	0.94
Epaisseur de la paroi postérieure	0.004	0.5		
Volume de l'oreillette gauche	0.03	0.09	0.0001 (-0.0007 / 0.001)	0.76
Distance anneau-muscle papillaire	0.003	0.6		
Longueur du feuillet antérieur	0.007	0.41		
Diamètre de l'anneau mitral	0.02	0.15		
Aire de tenting	0.08	0.005	0.03 (0.002 / 0.06)	0.04

Figure 3 :

ERO en fonction de l'aire de tenting lors de cardiopathie dilatée d'origine ischémique



5. Discussion:

L'insuffisance mitrale fonctionnelle est une complication sévère à valeur pronostic dans l'évolution d'un patient souffrant de cardiomyopathie dilatée, qu'il s'agisse d'une forme ischémique ou non ischémique (12)(13)(14)(15).

Compte tenu de l'importance pronostique de cette affection, nous avons voulu dans notre étude définir les paramètres anatomiques et fonctionnels déterminants de la survenue d'une insuffisance mitrale sévère fonctionnelle, lors de cardiopathie d'origine ischémique et non ischémique.

5.1 Prévalence de l'IM sévère lors de cardiopathie dilatée

La prévalence d'une IM sévère se révèle élevée dans la population étudiée, atteignant la valeur de 25%, et ceci que la cardiopathie soit d'origine ischémique ou non-ischémique. Ces résultats diffèrent légèrement de la littérature qui rapporte en général un taux un peu plus élevé d'IM modérée à sévère dans le groupe ischémique que non ischémique avec une prévalence respective de 60% vs 40%. (7)

Dans le sous-groupe ischémique, la prévalence d'IM sévère se retrouve également chez un patient sur quatre environ, avec une répartition un peu plus élevée lors d'infarctus antérieur. Ces données ne sont pas tout à fait conforme à la littérature qui rapporte une implication plus systématique du pilier postérieur lors d'infarctus postérieur/inférieur et donc une prévalence plus élevée d'IM hémodynamiquement significative (16) (17)(18).

Si les études expérimentales de Gorman et al. (15) chez le mouton, avaient démontré qu'un infarctus antérieur ne générerait normalement pas en aigu d'IM même si était inclus dans le processus le pilier antérieur - à l'inverse de l'infarctus postérieur étendu - nos résultats démontrent que ces données ne s'appliquent pas à l'infarctus antérieur chronique, très certainement suite au remodelage du ventricule gauche.

5.2 Facteurs déterminants de l'IM sévère lors de cardiopathie dilatée non-ischémique

Dans le groupe non ischémique, l'analyse bivariée et surtout multivariée démontrent que la valeur du volume télédiastolique VG ou de la FE n'est pas un facteur déterminant d'IM sévère. Le facteur discriminant principal est le volume de l'OG, démontrant ainsi l'importance d'un facteur atriogène dans ce contexte.

Cette observation recoupe celles de Park et al qui avait étudié le rôle de la dysfonction diastolique et de la taille de l'OG sur la sévérité de l'IM fonctionnelle chez les 144 patients de l'étude Accorn, tous porteurs d'IM non ischémique (19). Leurs résultats démontraient également que la sévérité de l'IM était corrélée au volume de l'OG et à la surface de l'anneau mitral mais pas à celle du volume VG

Dans ce sous-groupe non-ischémique, on doit donc admettre que le remodelage du VG ne suffit souvent pas à altérer la mécanique mitrale de manière significative, tant que ne se rajoute pas une composante atriale sous forme d'une dilatation du volume OG.

L'analyse multivariée démontre que la valeur de l'épaisseur de la paroi postérieure du VG serait également un facteur discriminant, ce qui est en soi étonnant, et nous amène à proposer l'hypothèse suivante.

Lors de cardiopathie non-ischémique, le VG se dilate de manière harmonieuse au détriment de sa largeur, ce qui est reflété par un index de sphéricité se rapprochant de 1. Il prend une forme globuleuse très caractéristique. Malgré cela, on observe très souvent que sa base, et tout particulièrement la paroi inféro-latérale, garde paradoxalement une contraction satisfaisante. Le mécanisme sous-jacent est généralement attribué à une transmission de la contraction du ventricule droit - à condition qu'il soit compétent -, les deux ventricules partageant des fibres à leur base. L'absence de dilatation de la base et le maintien de sa contraction systolique permettrait de contrer une dilatation de l'anneau mitral et donc un éloignement des feuillets.

Dans ce contexte, la constatation d'une corrélation significative et indépendante entre l'épaisseur de la paroi postérieure et l'ERO dans cette population, a priori troublante, pourrait trouver son sens. L'épaisseur de la paroi inféro-latérale mesurée dans le segment basal, à hauteur des feuillets mitraux, refléterait la trophicité musculaire du segment inféro-latéral basal. Une épaisseur maintenue signifierait le maintien de cette activité systolique. A l'inverse, une réduction de l'épaisseur indiquerait que le remodelage sphérique du VG a gagné les segments basaux, compromettant ainsi la contraction systolique de l'anneau mitral.

L'action combinée et indépendante d'une dilatation du VG et d'une absence de contraction systolique de l'anneau mitral pourrait ainsi représenter le mécanisme principal des insuffisances les plus sévères dans ce groupe de patients, mais ceci reste pour l'instant une hypothèse.

L'OG étant un facteur déterminant de sévérité de l'IM, tout doit donc être mis en œuvre pour prévenir sa dilatation. Comme celle-ci est toujours la conséquence d'une augmentation des pressions de remplissage du VG et/ou de l'installation d'une fibrillation auriculaire, il est donc impératif de suivre à la lettre les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (20) et faire bénéficier ces patients d'un traitement médical optimal visant à diminuer la postcharge du VG (vasodilatateurs, diurétiques) mais aussi prévenir/traiter toute tachycardie atriale - et tout particulièrement la FA - connue aggraver le remodelage de la cavité auriculaire. On est même en droit de se demander si chez ces patients tout ne devrait pas être entrepris pour corriger l'arythmie plutôt que de se contenter du contrôle de la fréquence, mais seule une étude randomisée permettrait d'apporter la réponse.

5.3 Facteurs déterminants de l'IM sévère lors de cardiopathie dilatée ischémique

Pour ce qui concerne la cardiopathie ischémique, l'analyse multivariée démontre que les paramètres morphologiques du VG ne sont des facteurs déterminants de l'IM, mais que contrairement à l'IM non ischémique, les paramètres de l'OG ne semblent pas non plus être déterminants. Seul ressort de l'analyse la valeur de l'aire de tenting.

Les mécanismes de l'IM ischémique ont été bien étudiés dans de nombreuses études et en particulier par JJ. Silbiger. (4)(6). Le développement de l'IM est la conséquence d'un éloignement systolique du muscle papillaire de l'anneau mitral, suite à la perte de contractilité de la paroi myocardique sous-jacente, d'autant plus marquée si la nécrose est transmurale et le segment dyskinétique. En s'éloignant, le muscle papillaire exerce une traction asymétrique sur la valve par le biais des cordages, entraînant une distorsion des feuillets mitraux et une fuite localisée. La mesure de l'«aire de tenting» est le reflet de l'importance de ce processus.

Dans une étude très élégante menée par IRM chez 67 patients porteurs de cardiopathie ischémique, Kalra et al (22) a encore affiné notre connaissance des mécanismes impliqués dans le développement d'une IM ischémique. Il a ainsi démontré que la survenue d'une nécrose dans le territoire sous tendant l'un ou l'autre pilier - ou adjacent à ces structures - réduit en systole le raccourcissement équatorial du VG et augmente ainsi la distance interpapillaire (IMPD ou interpapillary muscle distance). Dans son étude, ce paramètre était le mieux corrélé à la sévérité de la fuite alors que le volume du VG ne l'était pas, ce que l'on observe aussi dans notre propre travail.

Ce mécanisme peut déjà s'exercer en phase aiguë, et n'a donc pas besoin de s'accompagner d'une dilatation du VG - ou de l'OG - pour engendrer une régurgitation mitrale hémodynamiquement significative. Il est clair que le développement avec le temps d'un remodelage ventriculaire gauche (phase chronique) va aggraver le processus en ajoutant une traction symétrique sur la valve. De la même manière, une dilatation de l'anneau mitral /volume OG sur déclenchement d'une fibrillation auriculaire pourra également contribuer à aggraver un équilibre instable engendrée par la nécrose.

Comme pour l'IM non-ischémique, ces observations justifient d'essayer de ralentir par un traitement médical le remodelage ventriculaire et auriculaire, ces deux processus cumulant leurs effets négatifs sur la mécanique mitrale.

Dans ce contexte, il vaut la peine de rappeler que ce n'est pas la nécrose du muscle papillaire par elle-même qui est responsable de la fuite ainsi que l'a démontré il y a longtemps déjà Kaul S et al chez le chien (21) et plus récemment Messas et al chez le mouton. (22). Selon Messas et al, une dysfonction localisée du muscle papillaire aura même tendance à faire diminuer l'importance d'une fuite induite par une ischémie de la paroi inféro-latérale en corrigeant l'excès de traction. A part la rupture du pilier, une nécrose isolée du muscle papillaire ne sera donc pas à l'origine d'une fuite sévère sauf dans de très rares cas d'allongement du muscle papillaire suite à une nécrose transmurale ou une rupture incomplète du pilier.

6. Limitations de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective avec tous les biais que cela comporte compte tenu que de multiples opérateurs ont contribué à remplir le registre et que les mesures ont été faites en dehors d'un protocole et donc peut-être pas avec toute la rigueur nécessaire. De plus, près de 40% des patients sont en fibrillation auriculaire, avec des mesures qui sont donc moyennées et peut-être un peu moins précises que chez les patients en rythme sinusal régulier. Nous

avons par contre exclu les patients en FA rapide et les avons considérés comme des examens de mauvaise qualité.

Nous pouvons également nous étonner de la faible puissance de corrélation entre les paramètres morphologiques étudiés et la sévérité de l'IM.

Une partie de l'explication peut résider dans le fait que nous n'avons pas pu mesurer par voie TTE un paramètre majeur qui est la Surface de coaptation. Une valve mitrale n'est compétente qu'à la condition que les bords libres du feuillet antérieur et du feuillet postérieur s'appuient l'un sur l'autre tout au long de la surface dite rugueuse. Cette zone de coaptation qui mesure en moyenne 1 cm de haut peut être considérée comme la réserve fonctionnelle de la valve - selon le terme de Carpentier lui-même - car permet d'absorber une certaine traction sans devenir immédiatement incompétente. Plus la hauteur de la zone de coaptation est importante, plus il faudra exercer de tension dans les cordages pour que les deux feuillets mitraux s'écartent l'un de l'autre et qu'une IM apparaisse. (6). Il est acquis que la valeur de la réserve fonctionnelle est individuelle et peut différer d'une personne à l'autre, soit pour des raisons constitutionnelles, soit en raison de la survenue d'une première affection qui va fragiliser la mécanique mitrale et la rendre plus vulnérable à la survenue d'une dilatation du VG et/ou de l'OG, soit par un processus adaptatif. Il semblerait en effet que lors de survenue d'une IM, la valve mitrale essaierait d'augmenter sa surface par une réactivation du mécanisme de croissance embryonnaire, en transformant du tissu endothélial en tissu mésenchymateux par expression de TGF- β .(2) (4).

Quoi qu'il en soit, les variations individuelles de la réserve fonctionnelle mitrale pourrait expliquer l'absence d'une corrélation forte entre la valeur de l'ERO et celles des déterminants morphologiques étudiés.

7. Conclusion

Dans le collectif étudié, nous rapportons une prévalence élevée d'insuffisance mitrale sévère, soit de 25%, qu'il s'agisse de cardiopathie ischémique ou de cardiopathie non ischémique. Nous démontrons également que les facteurs de l'IM sont différents selon que la cardiopathie soit d'origine ischémique ou non.

Le degré de sévérité de l'IM chez le non ischémique dépend surtout de la taille de l'OG, prouvant ainsi l'importance d'une composante atrio-gène chez ces patients.

Chez l'ischémique, la sévérité de l'IM n'est pas liée à un facteur auriculaire ou au diamètre de l'anneau mais essentiellement à la surface de tenting qui est le reflet du degré de traction exercé par le ventricule. La fuite semble donc en grande partie dépendante du remodelage myocardique localisé lié au processus nécrotique et de l'implication ou non des muscles papillaires.

Dans les deux sous-groupes, la sévérité de la fuite n'était pas liée à la valeur du volume télédiastolique VG ou à la valeur de la fraction d'éjection.

La taille des collectifs et la force limitée des associations ne permettent que de générer des hypothèses mécanistiques. De plus larges études, comportant idéalement un suivi longitudinal des patients dans le développement de la valvulopathie, seront nécessaires à préciser ces mécanismes.

Remerciements :

Aux Dr Jeanrenaud Xavier et Dr Monney Pierre pour leur disponibilité et leur précieuse aide.

8. Bibliographie:

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet*. sept 2006;368(9540):1005–11.
2. Dal-Bianco JP, Beaudoin J, Handschumacher MD, Levine RA. Basic Mechanisms of Mitral Regurgitation. *Can J Cardiol*. sept 2014;30(9):971–81.
3. Silbiger JJ. Anatomy, mechanics, and pathophysiology of the mitral annulus. *Am Heart J*. août 2012;164(2):163–76.
4. Silbiger JJ. Novel pathogenetic mechanisms and structural adaptations in ischemic mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. oct 2013;26(10):1107–17.
5. Dal-Bianco JP, Levine RA. Anatomy of the mitral valve apparatus: role of 2D and 3D echocardiography. *Cardiol Clin*. mai 2013;31(2):151–64.
6. Silbiger JJ. Mechanistic insights into ischemic mitral regurgitation: echocardiographic and surgical implications. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. juill 2011;24(7):707–19.
7. Ducas RA, White CW, Wassef AW, Farag A, Bhagirath KM, Freed DH, et al. Functional Mitral Regurgitation: Current Understanding and Approach to Management. *Can J Cardiol*. févr 2014;30(2):173–80.
8. Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, Seward JB, Tajik AJ. Determinants of the Degree of Functional Mitral Regurgitation in Patients With Systolic Left Ventricular Dysfunction : A Quantitative Clinical Study. *Circulation*. 19 sept 2000;102(12):1400–6.
9. Maisano F, Alfieri O, Banai S, Buchbinder M, Colombo A, Falk V, et al. The future of transcatheter mitral valve interventions: competitive or complementary role of repair vs. replacement? *Eur Heart J*. 7 juill 2015;36(26):1651–9.
10. Feldman T, Foster E, Glower DD, Glower DG, Kar S, Rinaldi MJ, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 14 avr 2011;364(15):1395–406.
11. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr*. 5 janv 2010;11(4):307–32.
12. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic Mitral Regurgitation Long-Term Outcome and Prognostic Implications With Quantitative Doppler Assessment. *Circulation*. 4 mars 2001;103(13):1759–64.
13. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, Jacobsen SJ, Weston SA, Meverden RA, et al. Heart Failure and Death After Myocardial Infarction in the Community The Emerging Role of Mitral Regurgitation. *Circulation*. 25 janv 2005;111(3):295–301.
14. Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, Smith SC, Gersh BJ, Basta L, et al. Clinical Significance of Mitral Regurgitation After Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 5 août 1997;96(3):827–33.
15. Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary Mitral Regurgitation in Heart Failure: Pathophysiology, Prognosis, and Therapeutic Considerations. *J Am Coll Cardiol*. 31 mars 2015;65(12):1231–48.
16. Gorman III JH, Gorman RC, Plappert T, Jackson BM, Hiramatsu Y, St. John-Sutton MG, et al. Infarct Size And Location Determine Development Of Mitral Regurgitation In The Sheep Model. *J Thorac Cardiovasc Surg*. mars 1998;115(3):615–22.
17. Tibayan FA, Rodriguez F, Zasio MK, Bailey L, Liang D, Daughters GT, et al. Geometric

- distortions of the mitral valvular-ventricular complex in chronic ischemic mitral regurgitation. *Circulation*. 9 sept 2003;108 Suppl 1:III116-21.
18. Kumanohoso T, Otsuji Y, Yoshifuku S, Matsukida K, Koriyama C, Kisanuki A, et al. Mechanism of higher incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with inferior myocardial infarction: Quantitative analysis of left ventricular and mitral valve geometry in 103 patients with prior myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. janv 2003;125(1):135-43.
 19. Park S-M, Park SW, Casclang-Verzosa G, Ommen SR, Pellikka PA, Miller Jr. FA, et al. Diastolic dysfunction and left atrial enlargement as contributing factors to functional mitral regurgitation in dilated cardiomyopathy: Data from the Acorn trial. *Am Heart J*. avr 2009;157(4):762.e3-762.e10.
 20. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin III JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg*. juill 2014;148(1):e1-132.
 21. Kaul S, Spotnitz WD, Glasheen WP, Touchstone DA. Mechanism of ischemic mitral regurgitation. An experimental evaluation. *Circulation*. nov 1991;84(5):2167-80.
 22. Kalra K, Wang Q, McIver BV, Shi W, Guyton RA, Sun W et al. Temporal Changes in Interpapillary Muscle Dynamics as an Active Indicator of Mitral Valve and Left Ventricular Interaction in Ischemic Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol* nov 2014;64 (18): 1867-79.
 23. Messas E, Guerrero JL, Handschumacher MD, Chow CM, Sullivan S, Schwammenthal E, et al. Paradoxical decrease in ischemic mitral regurgitation with papillary muscle dysfunction: insights from three-dimensional and contrast echocardiography with strain rate measurement. *Circulation*. 16 oct 2001;104(16):1952-57