

RÉSERVE CONTRACTILE DANS L'INSUFFISANCE MITRALE PRIMAIRE ASYMPTOMATIQUE

L. PIÉRARD (1), J. MAGNE (2), R. DULGHERU (3), P. LANCELLOTTI (4)

RÉSUMÉ : L'étude rapportée avait pour but de quantifier la réserve contractile ventriculaire gauche (VG) et d'évaluer son utilité pour la stratification du risque chez les patients asymptomatiques avec insuffisance mitrale (IM) primaire. Une échocardiographie au repos et à l'effort, incluant le suivi des marqueurs acoustiques, a été effectuée chez 115 patients consécutifs, présentant une IM primaire modérée ou sévère. La réserve contractile du VG est définie comme une augmentation induite par l'effort de la fraction d'éjection VG $\geq 4\%$ ou de la déformation longitudinale VG $\geq 2\%$. La réserve contractile VG est absente dans approximativement la moitié de la population. Cette absence est un facteur prédictif indépendant d'événement cardiaque, s'il est évalué par les changements induits par l'effort de la fonction longitudinale VG, mais pas ceux de la fraction d'éjection VG.

MOTS-CLÉS : Échocardiographie - Fonction VG - Pronostic - Valvule mitrale

LEFT VENTRICULAR CONTRACTILE RESERVE IN ASYMPTOMATIC PATIENTS WITH PRIMARY MITRAL REGURGITATION

SUMMARY : This study aimed to quantify left ventricular contractile reserve (LVCR) and to evaluate its usefulness for risk stratification in asymptomatic patients with primary mitral regurgitation (MR). Resting and exercise echocardiography including two-dimensional speckle tracking was performed in 115 consecutive asymptomatic patients with moderate to severe primary MR. LVCR was defined as an exercise-induced increase in LV ejection fraction $\geq 4\%$ or in LV global longitudinal strain $\geq 2\%$. LVCR was absent in approximately one half of the population. This absence was a strong independent predictor of cardiac events when assessed by exercise-induced changes in LV longitudinal function, but not when measured by exercise-induced changes in LV ejection fraction.

KEYWORDS : Exercise echocardiography - LV function - Prognosis - Mitral valve

INTRODUCTION

En cas d'insuffisance mitrale primaire symptomatique, une réparation valvulaire est indiquée (1). En revanche, la prise en charge des patients asymptomatiques est plus controversée. Il existe une indication chirurgicale de classe 1, niveau d'évidence B en cas de dysfonction ventriculaire gauche (VG) exprimée par une fraction d'éjection VG (FEVG) $< 60\%$ et/ou une dilatation du VG avec une valeur-seuil de diamètre télésystolique de 40 mm selon les recommandations américaines (2) et de 45 mm pour les recommandations européennes (1).

Cependant, la FEVG est un paramètre peu fiable en raison des conditions de charge de l'IM primaire. La FEVG représente, en fait, la somme de la fraction régurgitée et de la fraction éjectée dans la grande circulation. Elle reste, donc, souvent normale ou supranormale en cas d'IM sévère. Le diamètre télésystolique du VG peut rester normal alors qu'un remodelage important de la région apicale du VG est déjà présent, accompagné d'un aspect plus sphé-

rique du VG qui rend la mesure du diamètre télésystolique souvent délicate (3).

L'IM primaire a un caractère dynamique et augmente de façon significative (volume régurgité > 15 ml entre l'effort et le repos) et ces patients développent souvent une hypertension artérielle pulmonaire à l'effort (4, 5).

Un élément important pour la prise en charge est l'existence d'une réserve contractile. Certaines études ont défini la réserve contractile du VG comme une augmentation à l'effort de la FEVG $\geq + 4\%$ (6, 7). Cette augmentation peut cependant être en relation avec une augmentation de la fraction régurgitée.

L'évaluation de la fonction VG peut être actuellement effectuée grâce à la mesure de la déformation myocardique longitudinale du VG, par l'échocardiographie de suivi des marqueurs acoustiques («speckle tracking»). Notre groupe a montré précédemment qu'une augmentation $< 2\%$ de ce paramètre est associée à une dysfonction VG (FEVG $< 50\%$) après intervention de réparation valvulaire mitrale (8). Nous avons également rapporté que le dosage de peptide natriurétique de type B (BNP) est en relation avec la fonction VG évaluée par déformation longitudinale au repos et à l'effort (9, 10).

Le but du travail était d'évaluer la réserve contractile du VG et son influence sur l'évo-

(1) Professeur Ordinaire, Chef de Service, (2) Chargé de Recherche, FRS/FNRS, (3) Chef de Clinique, (4) Chargé de Cours, Service de Cardiologie, CHU de Liège.

lution des patients en comparant la valeur prédictive de la réserve contractile utilisant la déformation longitudinale avec le seuil d'une augmentation $\geq 2\%$ ou des modifications de FEVG avec la valeur-seuil d'augmentation $\geq +4\%$.

MÉTHODES

L'étude a inclus 135 patients consécutifs asymptomatiques, présentant une IM primaire dégénérative modérée ou sévère. Dans cette population, 115 patients remplissaient les conditions d'inclusion. Tous les patients étaient en rythme sinusal et aucun d'entre eux n'avait une autre pathologie valvulaire, une sténose mitrale ou une insuffisance rénale. Les patients ont été étudiés au repos et tout au long d'un test d'effort sur table d'échocardiographie d'effort en position semi-couchée. L'épreuve d'effort sur table a été menée de manière classique (11).

Les examens échocardiographiques ont déterminé les diamètres du VG et la sévérité de l'IM, comme précédemment décrit, avec mesure du volume régurgitant et de la surface de l'orifice régurgitant (9). Les volumes télédiastolique et télésystolique et la fraction d'éjection étaient obtenus par la méthode de Simpson biplan. Les autres paramètres étudiés étaient le volume de l'oreillette gauche, les vitesses de remplissage proto- et télédiastolique (ondes E et A), l'estimation des pressions de remplissage selon le rapport E/e'. La pression systolique artérielle pulmonaire a été estimée en fonction de la vitesse d'une insuffisance tricuspide en appliquant l'équation simplifiée de Bernoulli et en ajoutant une valeur de 10 mm Hg pour la pression auriculaire droite. La fonction longitudinale du VG a été étudiée au repos et à l'effort, en utilisant la méthode du «speckle tracking» 2D.

Des valeurs sériques du BNP ont été obtenues après 20 minutes de position couchée, avant le début de l'échocardiogramme.

Les patients ont été suivis de manière régulière et leur évolution a été obtenue en contactant le patient, sa famille et son médecin traitant.

Les événements cardiaques correspondent à la survenue d'un décès cardiovasculaire, de la nécessité d'une intervention chirurgicale sur la valve mitrale en raison du développement de symptômes ou d'une dysfonction VG selon les recommandations classiques ainsi que l'hospitalisation pour œdème pulmonaire aigu ou insuffisance cardiaque.

Le suivi a été obtenu chez l'ensemble de la population, soit les 115 patients (100 %).

RÉSULTATS

Parmi les 115 patients inclus (âge moyen : 61 ± 14 ans et 56 % d'hommes), une IM sévère est retrouvée chez 63 % avec un volume régurgité > 60 ml.

RÉSERVE CONTRACTILE

Au repos, la fraction d'éjection du VG était de $69 \pm 6\%$ et la déformation longitudinale du VG de $-20 \pm 4\%$. Au cours de l'effort, la déformation longitudinale a augmenté de manière significative ($+2,02 \pm 4,3\%$, $p < 0,0001$) alors que la FEVG n'augmentait pas de manière significative ($+2,3 \pm 9,1$, $p = 0,21$). L'évolution au cours de l'effort de la FEVG n'était pas corrélée avec des modifications de la fonction longitudinale ($r = 0,03$). Une concordance entre les deux méthodes pour identifier la réserve contractile n'est présente que dans 58 % des cas.

Aucune différence dans les caractéristiques de base n'est observée chez les patients qui présentent ou non une réserve contractile selon la FEVG. Les patients sans réserve contractile selon la fonction longitudinale étaient, par contre, plus âgés ($p < 0,0001$). L'absence de réserve contractile selon la déformation longitudinale était associée à une fréquence plus importante d'IM sévère au repos, d'IM sévère à l'effort, de rapport E/e' plus élevé au repos et à l'effort et à une pression systolique artérielle pulmonaire plus élevée à l'effort. Ces paramètres n'étaient pas significatifs dans les groupes distingués selon la réserve contractile estimée par la FEVG.

TAUX DE BNP

Les patients avec une réserve contractile selon la déformation longitudinale avaient un taux de BNP significativement plus bas que les patients sans réserve contractile. La valeur logarithmique du BNP était corrélée de manière significative avec les modifications induites par l'effort de la déformation longitudinale ($r = 0,45$, $p < 0,001$). Cette relation n'était pas observée lorsque la réserve contractile est exprimée en fonction de la FEVG.

ÉVOLUTION CARDIAQUE

Le suivi a duré 24 ± 21 mois. Quarante-sept patients, soit 41 % de la population, ont eu un événement cardiovasculaire. Parmi ceux-ci, 36

patients ont été opérés de réparation valvulaire mitrale en raison de l'apparition de symptômes chez 15 patients, d'une dilatation ou d'une dysfonction du VG chez 4 patients et de ces 2 critères chez 17 patients.

Les autres événements ont été une mort subite cardiaque ressuscitée, 7 épisodes d'insuffisance cardiaque nécessitant une hospitalisation, une syncope et un œdème pulmonaire aigu chez deux patients. L'absence de réserve contractile selon la FEVG n'était pas associée avec une survie sans événement cardiaque ($p = 0,4$). Par contre, en utilisant la déformation longitudinale, il y avait une relation significative entre la présence de réserve contractile et une survie sans événement plus élevée : à 2 ans : $74 \pm 6\%$ vs $46 \pm 8\%$, et à 3 ans : $69 \pm 7\%$ vs $42 \pm 8\%$ ($p < 0,0001$).

En utilisant le modèle de Cox, en analyse univariée, la présence d'une réserve contractile selon la déformation longitudinale était associée à une meilleure survie sans événement, ce qui n'était pas le cas de la réserve contractile selon la FEVG. En analyse multivariée, après ajustement pour l'âge et le sexe, la réserve contractile selon la déformation longitudinale était associée de manière indépendante à une meilleure évolution. Ceci restait significatif après ajustement du volume régurgité à l'effort, de la pression systolique artérielle pulmonaire à l'effort, du rapport E/e' à l'effort et du taux de BNP.

Les paramètres proposés dans les recommandations les plus récentes de l'ESC ont été inclus dans un modèle multivarié. L'absence de réserve contractile selon la déformation longitudinale était associée de manière indépendante avec un suivi péjoratif ($HR = 1,6$, $p = 0,01$) (12).

DISCUSSION

Nos résultats indiquent qu'une réserve contractile est fréquemment absente chez des patients asymptomatiques qui présentent une IM primaire modérée à sévère. Ceci est observé chez à peu près la moitié des patients. La réserve contractile semble être évaluée de manière plus fiable en utilisant la déformation longitudinale par analyse selon la méthode du suivi des marqueurs acoustiques («speckle tracking» 2D). L'absence de réserve contractile prédit de manière indépendante une évolution défavorable, en doublant le risque d'un événement cardiaque au cours du suivi. Ce paramètre garde sa valeur prédictive, même si l'on tient

compte des critères échocardiographiques utilisés dans les recommandations les plus récentes.

FONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE DANS L'INSUFFISANCE MITRALE

La couche sous-endocardique est constituée essentiellement de fibres myocardiques avec une orientation longitudinale. C'est cette couche sous-endocardique qui souffre en premier lieu et le premier retentissement d'une pathologie comme l'IM concerne donc la fonction longitudinale. En d'autres termes, une dysfonction VG débutante s'exprime donc plus rapidement par la diminution de la fonction longitudinale. L'absence d'augmentation ou la diminution de la déformation myocardique longitudinale témoignent donc d'une dysfonction VG latente. Cette absence de réserve contractile est en relation avec une majoration de la surcharge en volume pendant l'effort. Les patients sans réserve contractile développent en effet plus souvent une majoration de la sévérité de l'IM au cours de l'effort.

L'absence de relation entre une réserve contractile évaluée par la FEVG et le taux de BNP ou la survenue d'événements cliniques peut être en partie expliquée par le caractère artificiel de l'augmentation de la FEVG en raison d'une augmentation de la fraction régurgitée au cours de l'effort.

Nos observations méritent d'être confirmées dans la mesure où la majorité des événements cliniques consistaient en l'apparition de symptômes au cours du suivi. Cependant, le caractère symptomatique d'une IM primaire sévère représente une indication d'intervention chirurgicale, de préférence une réparation valvulaire.

CONCLUSION

Malgré l'absence de dilatation sévère du VG et la persistance d'une FEVG normale, la réserve contractile du VG est absente chez la moitié des patients présentant une IM primaire asymptomatique. La réserve contractile est mieux évaluée en utilisant les modifications induites par l'effort de la fonction longitudinale du VG plutôt que par des changements de la FEVG. L'absence de réserve contractile est associée de manière indépendante à un doublement du risque d'événement cardiaque. Ce paramètre pourrait donc être inclus dans la prochaine édition des recommandations de prise en charge des valvulopathies.

BIBLIOGRAPHIE

1. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of C, European Association for Cardio-Thoracic S, Vahanian A, et al.— Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*, 2012, **33**, 2451-2496.
2. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, 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*, 2014, **148**, e1-e132.
3. Schiros CG, Dell'Italia LJ, Gladden JD, et al.— Magnetic resonance imaging with 3-dimensional analysis of left ventricular remodeling in isolated mitral regurgitation : implications beyond dimensions. *Circulation*, 2012, **125**, 2334-2342.
4. Magne J, Lancellotti P, Pierard LA.— Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 2010, **56**, 300-309.
5. Magne J, Lancellotti P, Pierard LA.— Exercise pulmonary hypertension in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Circulation*, 2010, **122**, 33-41.
6. Leung DY, Griffin BP, Stewart WJ, et al.— Left ventricular function after valve repair for chronic mitral regurgitation: predictive value of preoperative assessment of contractile reserve by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 1996, **28**, 1198-1205.
7. Lee R, Haluska B, Leung DY, et al.— Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Heart*, 2005, **91**, 1407-1412.
8. Lancellotti P, Cosyns B, Zacharakis D, et al.— Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation : assessment by two-dimensional speckle tracking. *J Am Soc Echocardiogr*, 2008, **21**, 1331-1336.
9. Magne J, Mahjoub H, Pierard LA, et al.— Prognostic importance of brain natriuretic peptide and left ventricular longitudinal function in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Heart*, 2012, **98**, 584-591.
10. Magne J, Mahjoub H, Pibarot P, et al.— Prognostic importance of exercise brain natriuretic peptide in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Eur J Heart Fail*, 2012, **14**, 1293-1302.
11. Lebrun F, Lancellotti P, Pierard LA.— Quantitation of functional mitral regurgitation during bicycle exercise in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2001, **38**, 1685-1692.
12. Magne J, Mahjoub H, Dulgheru R, et al.— Left ventricular contractile reserve in asymptomatic primary mitral regurgitation. *Eur Heart J*, 2014, **35**, 1608-1616.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. Luc Piérard, Service de Cardiologie, CHU de Liège, Belgique.
Email : lpierard@chu.ulg.ac.be