



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Caractérisation des patients porteurs de valvulopathies mixtes et multiples, explorés au sein du service d'EFCV du CHU de Lille

Présentée et soutenue publiquement le 17 Septembre 2024 à 16 heures
au Pôle Recherche
par **Léonard VÉLAIN**

JURY

Président

Monsieur le Professeur Christophe BAUTERS

Assesseurs

Monsieur le Professeur André VINCENTELLI
Madame le Docteur Marjorie RICHARDSON

Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Augustin COISNE

Travail du Service d'Explorations Fonctionnelles Cardio-Vasculaires

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

LIENS D'INTERÊT

Le candidat à la thèse et le directeur de thèse ne déclarent aucun lien d'intérêt avec le travail présenté.

Sommaire

Abréviations	8
I. Introduction	10
A. Généralités	10
a. Définitions et contexte	10
b. Épidémiologie	12
c. Étiologies	13
B. Modalités d'évaluation, une réalité complexe	14
a. Échocardiographie doppler	15
b. IRM cardiaque	22
c. Échocardiographie de stress	23
C. Recommandations actuelles de prise en charge	23
D. Problématique	28
a. Rationnel	28
b. Objectifs de l'étude	29
II. Matériel et méthodes	30
A. Population étudiée	30
B. Variables d'intérêt	32
a. Variables cliniques, biologiques et thérapeutiques	32
b. Paramètres échocardiographiques de repos	33
C. Analyses statistiques	34
III. Résultats	36
A. Caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques de la population	36
B. Caractéristiques échographiques de la population	39

C. Répartition valvulopathies multiples et mixtes	41
D. Comparaison valvulopathies gauches / gauches et droites	45
E. Comparaison hommes / femmes	47
F. Principales étiologies	49
IV. Discussion	51
A. Résultats principaux	51
B. Forces	55
C. Limites	56
D. Perspectives	58
V. Conclusion	59
Bibliographie	60

ABRÉVIATIONS

AIT : accident ischémique transitoire

ARA 2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2

ARM : antagoniste des récepteurs aux minéralocorticoïdes

ARNi : antagoniste du récepteur à l'inhibiteur de la néprilysine

AT : annuloplastie tricuspide

AVC : accident vasculaire cérébral

DAI : défibrillateur automatique implantable

DTDVG : diamètre télédiastolique du ventricule gauche

ESC : European Society of Cardiology

ETT : échographie trans-thoracique

FA : fibrillation atriale

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

HTA : hypertension artérielle

IAO : insuffisance aortique

IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion

IM : insuffisance mitrale

IRC : insuffisance rénale chronique

IRM : imagerie par résonance magnétique

IT : insuffisance tricuspide

LF-LF : low-flow, low-gradient (bas-débit, bas-gradient)

PHT : pressure half time (temps de demi-décroissance)

PISA : proximal isovelocity surface area

PM : pacemaker

POD : pression dans l'oreillette droite

PTDVG : pression télédiastolique ventriculaire gauche

PTSVG : pression télésystolique ventriculaire gauche

RAO : rétrécissement aortique

RF : radiofréquence

RM : rétrécissement mitral

RT : rétrécissement tricuspide

SOR : surface d'orifice régurgitant

VC : vena contracta

VR : volume régurgité

I. Introduction

A. Généralités

a. Définitions et contexte

L'appareil valvulaire intra-cardiaque (**Figure 1**) est constitué de 4 valves : 2 valves gauches, la **valve mitrale**, séparant l'oreillette du ventriculaire gauches, et la **valve aortique**, séparant le ventricule gauche de l'aorte ; et 2 valves droites, la **valve tricuspide**, séparant l'oreillette droite du ventricule droit, et la **valve pulmonaire**, séparant le ventricule droit du tronc de l'artère pulmonaire.

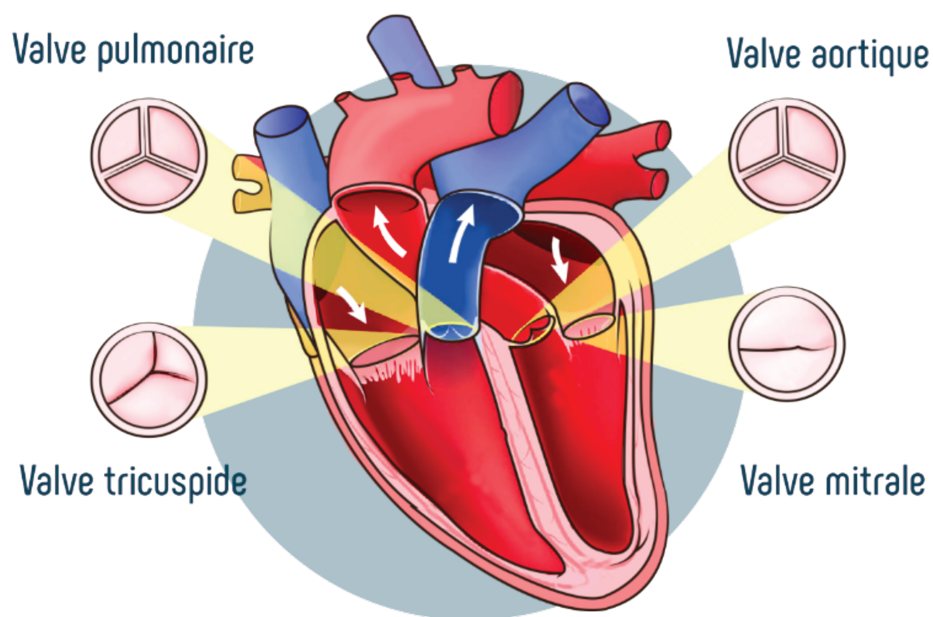


Figure 1. Appareil valvulaire cardiaque

Une **valvulopathie** désigne toute pathologie entraînant un fonctionnement anormal d'une valve intra-cardiaque.

L'atteinte peut concerner la valve en elle-même (feuillets, cusps) mais également l'appareil sous-valvulaire (piliers, cordages) ou l'anneau.

On distingue deux types de valvulopathies :

- La **valvulopathie régurgitante**, qui correspond à un défaut d'étanchéité de la valve, responsable d'une fuite, d'un reflux de sang d'une cavité vers une autre, en systole ou en diastole,
- La **valvulopathie sténosante**, qui, elle, correspond à un rétrécissement au niveau de la valve, limitant le passage de sang au travers de cette dernière.

Elles peuvent être catégorisées de différentes façons :

- d'origine congénitale ou acquise, par l'effet de différentes pathologies, conditions, thérapeutiques ou expositions
- primitive (organique), par atteinte directe de la valve ou son appareil sous-valvulaire, ou secondaire (fonctionnelle), liée à une modification de la géométrie de la cavité ou l'anneau, sans atteinte de la valve

On définit comme **valvulopathie multiple** la présence de valvulopathies, sténosantes et/ou régurgitantes, sur au moins 2 valves distinctes, et **valvulopathie mixte**, la combinaison d'une valvulopathie sténosante et régurgitante sur la même valve.

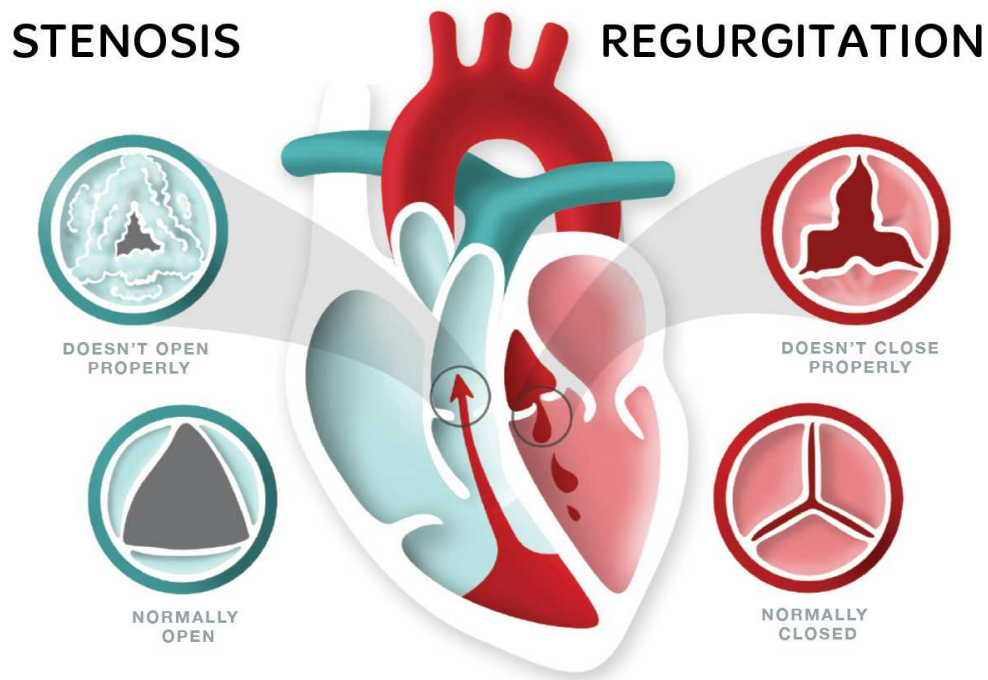


Figure 2. Représentation schématique des types de valvulopathies, régurgitante et sténosante

b. Épidémiologie

Il s'agit d'une situation fréquente en pratique clinique courante. Une étude récente, réalisée en Australie, retrouvait la présence de plusieurs valvulopathies chez plus d'un tiers des patients de plus de 65 ans qui étaient dépistés (1). De même, dans la cohorte « EuroHeart Survey », 20% des patients porteurs de valvulopathies présentaient plusieurs valvulopathies (multiples). Cette situation concernait même jusqu'à 17% de ceux devant bénéficier d'une prise en charge chirurgicale (2). Dans une étude plus récente, incluant des malades porteurs d'au moins une valvulopathie sévère, il était retrouvé plusieurs valvulopathies chez 27.8% d'entre eux (3).

Dans une étude de la société américaine des chirurgiens, incluant 290 000 patients ayant été opérés entre 2003 et 2007, une procédure double (réparation et/ou remplacement), généralement aortique et mitrale, avait été réalisée chez 11% d'entre eux (4).

La morbi-mortalité opératoire est elle-aussi importante : les études à ce sujet ont observé une morbidité et une mortalité per- et post-opératoires plus élevées en cas de double remplacement valvulaire aortique et mitral chirurgical, en comparaison avec un remplacement valvulaire aortique isolé (5).

L'EuroHeart Survey retrouvait quant à elle une mortalité hospitalière de 6.5% pour les patients opérés d'au moins 2 valves, contre 0.9 à 3.9% lorsqu'une seule valve était traitée (2).

c. Étiologies

Tout d'abord, les **valvulopathies multiples** sont le plus souvent acquises. Dans l'EuroHeart Survey, l'origine rhumatismale était prédominante chez ces patients, à 51%, alors que la cause dégénérative pointait en seconde position, à 41% (2). Dans les pays industrialisés, avec le vieillissement de la population et la diminution des pathologies rhumatismales, une inversion du rapport entre ces 2 étiologies est actuellement observée. En revanche, dans les pays en voie de développement, on note encore un nombre élevé de valvulopathies rhumatismales (6).

Les autres causes, plus rares, sont représentées par les endocardites infectieuses, les syndromes génétiques et enfin l'effet de la radiothérapie thoraco-

médiastinale et de certains traitements (7).

Pour ce qui est des **valvulopathies mixtes**, au niveau aortique, les causes congénitale (bicuspidie) et dégénérative sont les plus fréquentes, occupant respectivement 37 à 49% et 53% (2,7). Concernant la valve mitrale, les deux étiologies prédominantes sont rhumatismale et dégénérative.

Quant au cas particulier de la valve tricuspide, la grande majorité des atteintes est représentée par l'insuffisance tricuspide, le plus souvent fonctionnelle (8), secondaire à des modifications de la géométrie des cavités droites. Elle peut être liée, ou non, à une ou plusieurs valvulopathie(s) gauche(s) et leurs conséquences hémodynamiques.

Plusieurs études ont mis en évidence le fait que la sévérité de l'IT, qu'elle soit isolée ou associée à une maladie valvulaire du cœur gauche, est associée une augmentation de la mortalité post-opératoire et long-terme, ainsi qu'une diminution des capacités à l'effort (9,10).

B. Modalités d'évaluation, une réalité complexe

La chose essentielle à retenir est que lorsque plusieurs valvulopathies sont associées, elles ont des conséquences hémodynamiques les unes par rapport aux autres, entraînant donc un certain nombre de biais. À ce titre, les paramètres étudiés habituellement (notamment échographiques) peuvent s'en trouver modifiés, ce qui est à-même de prendre en défaut le cardiologue qui en fait l'évaluation (11).

Les difficultés sus-citées doivent encourager les praticiens à recourir à une approche multimodale pour l'évaluation de ces patients (12). Dans cette optique,

actuellement, les modalités suivantes peuvent être utilisées.

a. Echocardiographie doppler

L'échocardiographie doppler, qu'elle soit transthoracique ou transoesophagienne, est aujourd'hui l'examen clé dans l'étude des valvulopathies.

Cet outil va nous permettre d'évaluer la sévérité, le mécanisme, l'étiologie mais aussi le retentissement des valvulopathies (oreillettes, cavités droites, pressions pulmonaires). Cette évaluation échographique va permettre de définir le timing d'une prise en charge chirurgicale ou percutanée, et également de déterminer la probabilité de succès d'une réparation chirurgicale (annuloplastie) ou d'une intervention trans-cathéter.

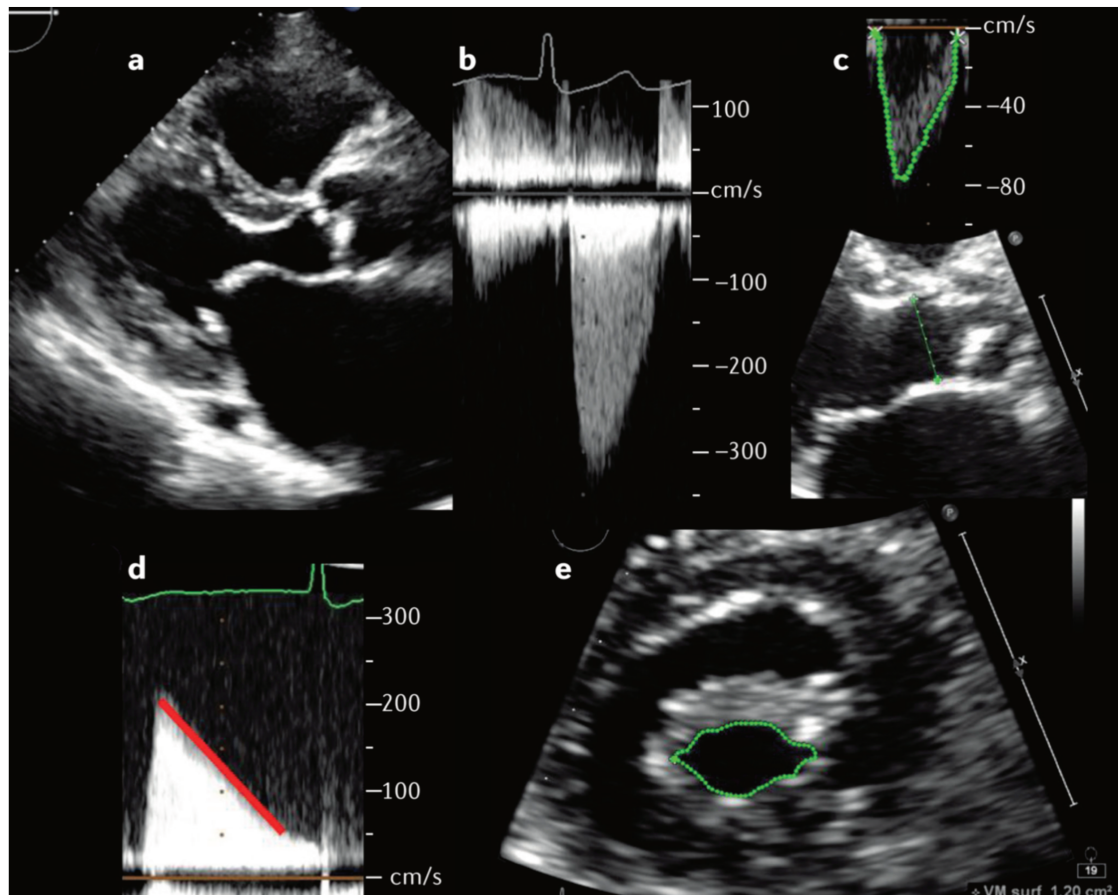


Figure 3. Évaluation échographique d'un patient présentant un rétrécissement aortique et un rétrécissement mitral (Unger P et Clavel. Pathophysiology and management of multivalvular disease. Nat Rev Cardiol. 2016 Jul)

Tel qu'exposé antérieurement, la coexistence de plusieurs valvulopathies représente un challenge pour l'échocardiographe. En effet, la majorité des paramètres utilisés pour la quantification des valvulopathies a été validée chez des patients ayant une seule atteinte valvulaire.

Que ce soit en échocardiographie ou en IRM, la présence de plusieurs valvulopathies régurgitantes rend inutilisable et inapplicable la méthode des débits faisant appel à l'équation de continuité, pour leur quantification.

Voici plusieurs exemples fréquents de situations complexes en échocardiographie.

Rétrécissement aortique et insuffisance mitrale

Chez les patients porteurs d'un rétrécissement aortique (RAO) et d'une insuffisance mitrale (IM), l'augmentation de la pression télésystolique du ventricule gauche liée au RAO peut entraîner une élévation des gradients systoliques transmitraux, à l'origine d'une augmentation disproportionnée du jet en doppler couleur et du volume régurgité de l'IM (13). Il faut donc privilégier la vena contracta et le calcul du SOR par la PISA, moins dépendants des conditions de charge, et donc plus fiables pour quantifier l'IM.

Par ailleurs, la présence d'une IM modérée ou sévère entraîne une diminution des débits et donc des gradients transvalvulaires aortiques, étant donc plus fréquemment associée au développement d'un RAO bas-débit, bas-gradient. Une approche multimodale est alors recommandée, pouvant être complétée par la réalisation d'un score calcique valvulaire.

En ce qui concerne l'évaluation de la fonction systolique lorsque ces deux valvulopathies sont associées, la détection précoce d'une dysfonction systolique, au travers de la FEVG, en lien avec le RAO, afin de guider le suivi et la prise en charge, pourrait être compromise par la présence concomitante d'une IM. Il est admis que ces 2 maladies ont des effets opposés sur la performance systolique du VG. C'est la raison pour laquelle le recours au strain longitudinal global (GLS) pourrait permettre une évaluation plus fine, a fortiori si la FEVG est préservée (14).

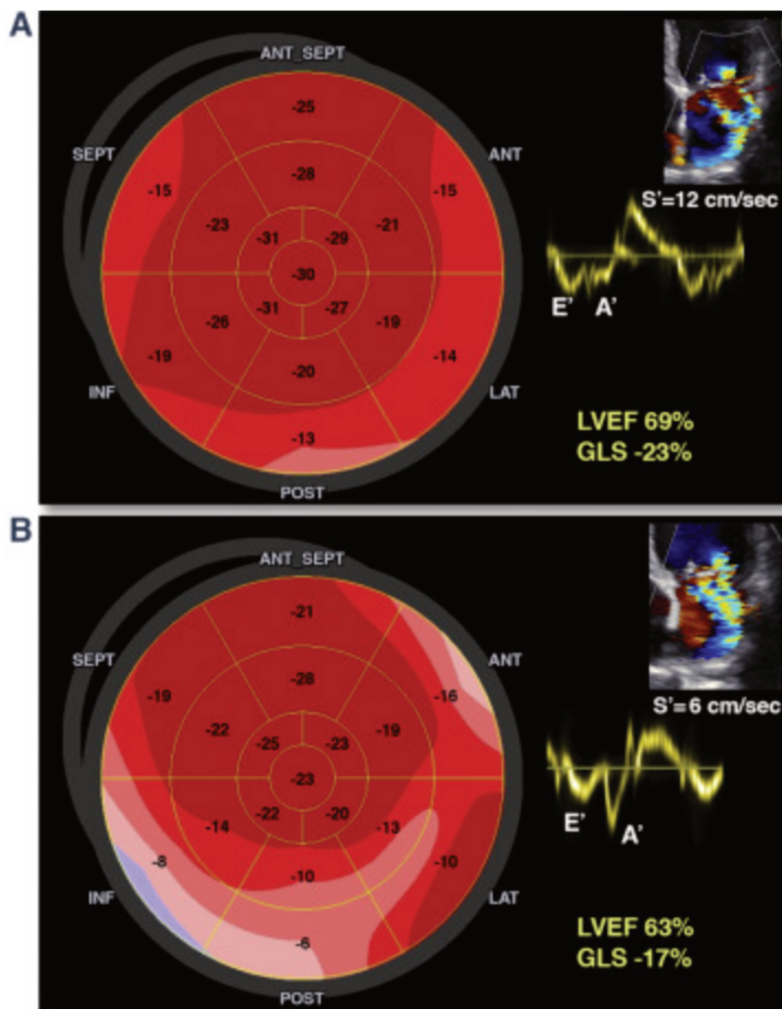


Figure 4. Strain longitudinal global chez 2 patients porteurs d'une IM sévère avec FEVG préservée (Galli E, Lancellotti P, Sengupta PP, Donal E. LV mechanics in mitral and aortic valve diseases. JACC Cardiovasc Imaging 2014)

Enfin, le signal doppler-continu du RAO peut parfois être confondu avec celui de l'IM, notamment lorsque le jet de cette dernière est excentré et longe le septum inter-atrial, généralement en lien avec un prolapsus du feuillet postérieur ou une restriction du feuillet antérieur.

Rétrécissement et insuffisance aortiques

La présence concomitante de ces deux valvulopathies pose plusieurs problèmes diagnostiques en échocardiographie. D'abord, l'augmentation de la PTDVG en lien avec l'augmentation de la post-charge liée au RAO rend la PHT inutilisable pour l'évaluation de l'IAO (15). Il a également été noté qu'en cas d'IAO et RAO associés, le VTDVG était plus faible qu'en cas d'IAO seule, rendant la fraction de régurgitation plus élevée, et surestimant donc la sévérité de l'IAO (16).

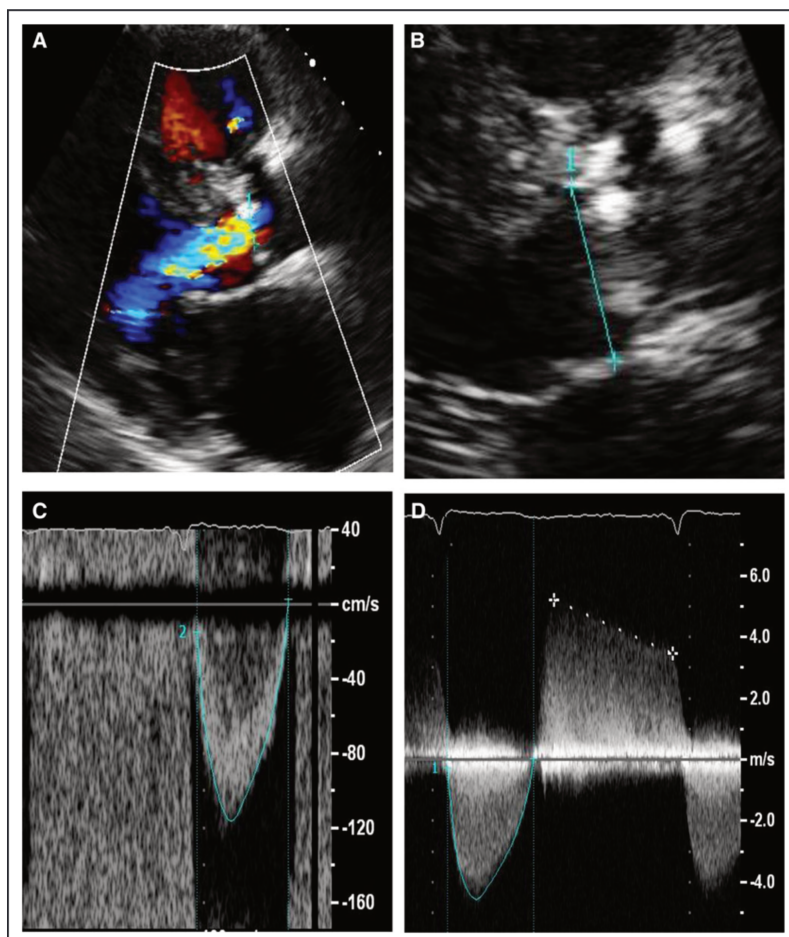


Figure 5. Association d'un rétrécissement et d'une insuffisance aortiques en échocardiographie transthoracique (Unger P et Pibarot P, Multiple and Mixed Valvular Heart Diseases. Circ Cardiovasc Imaging. 2018 Aug)

Rétrécissement aortique et insuffisance tricuspide

Dans les registres, la présence d'une insuffisance tricuspide secondaire, fonctionnelle est présente chez environ 1/3 des patients porteurs d'un rétrécissement aortique. Il a été noté que lorsque cette dernière est sévère et chronique, elle entraîne une situation de bas-débit qui peut rendre l'équation de continuité moins fiable et faire sous-estimer la sévérité de la sténose aortique (17).

Rétrécissements aortique et mitral (Figure 2)

L'association d'une sténose mitrale et d'une sténose aortique entraîne une diminution importante du VES et du débit cardiaque, plus importante que lorsque l'une ou l'autre de ces valvulopathies est présente isolément. De fait, les gradients transvalvulaires mitraux et aortiques sont généralement plus faibles, ce qui peut conduire à sous-estimer la sévérité de ces valvulopathies, en particulier le RAO (18). Il peut donc être intéressant dans cette situation de recourir à l'ETT de stress à la dobutamine afin de confirmer le caractère serré ou non de la sténose aortique (19).

Cette évaluation n'est pas sans intérêt car, dans ce cas précis, sous-estimer le caractère serré d'un RAO, et n'envisager qu'une prise en charge du RM isolée, entraînerait une élévation brutale de la pré-charge sur un petit VG, hypertrophié et rigide (en lien avec le RAO serré), à l'origine d'un œdème aigu pulmonaire per- ou post-opératoire rapide (20).

Nous pouvons ajouter que cette combinaison est mal tolérée sur le plan hémodynamique, conduisant à une prise en charge précoce, généralement avant que l'une d'entre elles, ou les 2, ne devienne(nt) serrée(s) (21).

Insuffisance mitrale et insuffisance aortique

L'utilisation de la PHT (ou temps de demi-décroissance) pour l'évaluation de la sévérité de l'IAO peut être prise en défaut (22). Comme précisé antérieurement, la méthode des débits est à proscrire dans cette situation pour leur quantification ; en revanche, la méthode PISA est utilisable.

Rétrécissement mitral et insuffisance aortique

L'insuffisance aortique a plutôt tendance à entraîner une élévation de la pré-charge ventriculaire gauche, alors que le rétrécissement mitral la diminue. Cela entraîne donc généralement une dilatation VG moins importante qu'en cas d'IAO isolée (23).

De plus, dans cette situation, en raison de la présence de l'IAO, les méthodes utilisant l'équation de continuité ou le temps de demi-décroissance afin de calculer la surface valvulaire mitrale, pour l'évaluation du RM, sont faussées et doivent être évitées.

Insuffisance tricuspide et valvulopathie gauche

La proportion d'insuffisance tricuspide secondaire est élevée parmi les patients porteurs de valvulopathies gauches. De nombreux facteurs, dont la pathogénicité isolée est méconnue, interviennent dans le développement de cette IT fonctionnelle, comme l'hypertension pulmonaire, la fibrillation atriale, la dilatation et dysfonction systolique ventriculaires droites, ainsi que la dilatation de l'anneau tricuspide. La taille de ce dernier (et dans une moindre mesure la dilatation VD et OD) est habituellement utilisée comme critère pour poser l'indication d'un geste d'annuloplastie tricuspide complémentaire lors d'une chirurgie valvulaire du cœur

gauche. Il est considéré comme meilleur prédicteur du développement futur d'une IT secondaire en post-opératoire. En effet, l'absence d'IT au moment de la chirurgie du cœur gauche ne garantit en rien le fait qu'elle n'apparaisse pas sur le long terme (24).

b. IRM cardiaque

En cas de données non concordantes en ETT, l'IRM cardiaque peut être une aide diagnostique chez ces patients, non seulement pour une mesure précise des volumes ventriculaires et l'évaluation fine de la fonction systolique, mais également dans les cas précis de valvulopathie régurgitante isolée, ou mixte (25).

En revanche, la présence de plusieurs valvulopathies peut mettre en défaut le calcul des volumes et fractions régurgités par la méthode utilisant les volumes ventriculaires, ce qui nécessite une méthode alternative, basée sur du mapping en contraste de phase (26).

Cet examen évalue finement les masses, volumes et fonctions ventriculaires – un suivi régulier par IRM permettrait d'appréhender le retentissement global des valvulopathies sur ces paramètres, ce qui pourrait s'avérer intéressant pour l'évaluation et la prise en charge de ces patients. À l'heure actuelle, il n'existe malheureusement encore que peu de données dans la littérature pour appuyer son utilisation en pratique courante dans cette population.

c. Echocardiographie de stress

Il y a relativement peu de données sur l'utilisation de l'échocardiographie de stress chez les patients porteurs de valvulopathies mixtes ou multiples (MMVD : Multiple or Mixed Valvular Disease). Celle-ci peut néanmoins se trouver utile dans certaines situations (27). La situation de bas-débit engendrée par la présence concomitante d'une insuffisance et/ou sténose mitrale(s) associée(s) à un rétrécissement aortique peut nécessiter la réalisation d'une ETT à la dobutamine faible dose pour mieux quantifier la sévérité du RAO (19).

Secondairement, en cas de valvulopathie aortique mixte avec FEVG altérée, une ETT de stress à la dobutamine permet d'évaluer la réserve contractile et a une valeur pronostique en cas d'élévation significative de la vitesse maximale au-delà de 4m/s et/ou du gradient moyen transvalvulaire > 40 mmHg (28).

Comme dans la population valvulaire générale, particulièrement en cas de valvulopathies non sévères, cet examen peut démasquer à l'effort des symptômes absents au repos. Des anomalies tensionnelles, ou l'absence de réserve contractile du VG à l'effort, pourraient permettre de mieux discriminer les patients pour lesquels une prise en charge rapide est pertinente (19,29).

C. Recommandations actuelles de prise en charge

Une des principales problématiques posées par les valvulopathies multiples et/ou mixtes réside dans le fait qu'aucune recommandation claire n'existe dans la littérature pour ces patients, qui représentent une population très hétérogène, entravant donc l'établissement de règles standardisées.

En effet, les données sont limitées, notamment en raison du nombre important de combinaisons différents pouvant exister, et des indications opératoires pouvant se chevaucher entre les valvulopathies. Les dernières recommandations de l'ESC (30) mettent en exergue la paucité des données de la littérature concernant les patients MMVD, d'où l'intérêt d'enrichir cette dernière au travers de notre étude.

Parmi les différents facteurs à prendre en compte lorsque l'on doit décider de la meilleure stratégie chez un patient porteur de valvulopathies multiples, il est important d'avoir à l'esprit, tout d'abord, l'augmentation du risque opératoire en cas de procédures multiples (2), et également les risques inhérents, sur le long terme, à la présence de plusieurs prothèses valvulaires. Ensuite, le risque de ré-opération est relativement faible, mais existe. Enfin, nous pourrions ajouter que la correction d'une valvulopathie entraîne inévitablement des modifications hémodynamiques, à l'origine d'un remodelage cardiaque, dit inverse : par exemple, dans les suites d'un RVAO, une IM associée peut nettement diminuer voire régresser quelques mois après l'intervention, du fait de ce remodelage. Les IM secondaires en sont plus susceptibles, mais cela peut également se produire sur des IM primitives (31,32).

Les recommandations actuelles de l'ESC ne donnent pas de conduite à tenir précise pour chaque combinaison de valvulopathie multiple/mixte possible. En revanche, elles proposent comme pistes de réfléchir par rapport aux indications chirurgicales de chaque valvulopathie, lorsqu'une autre chirurgie valvulaire est déjà prévue. Malheureusement, au vu du peu de données existantes dans la littérature pour ces patients, ces dernières sont le plus souvent associées à un niveau de preuve bas, C.

Concernant les **valvulopathies mixtes**, l'ESC recommande, selon que prédomine la composante sténose ou régurgitante, de suivre les recommandations de cette dernière (33). A l'inverse, lorsque les deux composantes sont équivalentes en termes de sévérité (par exemple, une sténose et insuffisance aortique modérées), les données manquent pour établir des règles précises. C'est alors les symptômes et le retentissement hémodynamique qui doivent nous guider pour prendre la meilleure décision.

De fait, finalement, la situation la plus délicate en pratique courante correspond sans doute à la co-existence de **plusieurs valvulopathies non sévères**. Dans ce cas de figure, l'ESC souligne la nécessité de comprendre les différentes interactions, notamment hémodynamiques, entre elles. Elle propose de considérer la prise en charge de plusieurs valvulopathies non-sévères, en s'intéressant davantage à la présence de symptômes ou de conséquences hémodynamiques objectives (dilatation ou altération de la fonction systolique VG / VD, hypertension pulmonaire post-capillaire), qu'à la sévérité des valvulopathies en elles-mêmes (33).

Lorsque l'indication est posée pour l'une d'entre elles, les modalités de prise en charge, chirurgicale ou interventionnelle (percutanée) doivent prendre en compte la présence d'autre(s) valvulopathie(s).

En ce qui concerne le cas particulier de l'insuffisance tricuspide secondaire, il est recommandé de la traiter chirurgicalement lorsqu'une intervention du cœur gauche est programmée, et ce dans le même temps opératoire. Le geste consiste en la réalisation d'une annuloplastie tricuspide (AT), qui est associée à un taux de complications plus faible qu'un remplacement valvulaire tricuspide (34). Lorsqu'en

pré-opératoire, l'IT est absente ou de bas grade, la taille de l'anneau tricuspide est habituellement le critère étudié pour guider la réalisation d'une AT, étant le plus corrélé au risque de développement futur d'une IT de haut grade, en post-opératoire. Cette question est primordiale car, lorsque l'AT n'est pas réalisée initialement, une ré-intervention en cas de développement d'une IT secondaire est grevée d'une mortalité opératoire de 10 à 25% (35).

De façon globale, les recommandations actuelles insistent sur la nécessité d'une discussion collégiale entre cardiologues, chirurgiens cardiaques et anesthésistes, au sein d'une Heart Team, pour définir le meilleur timing et la meilleure modalité de prise en charge de ces patients.

Dans une étude parue dans Circulation en 2018, portant sur cette thématique, l'algorithme suivant a été soumis pour la gestion de ces malades (22).

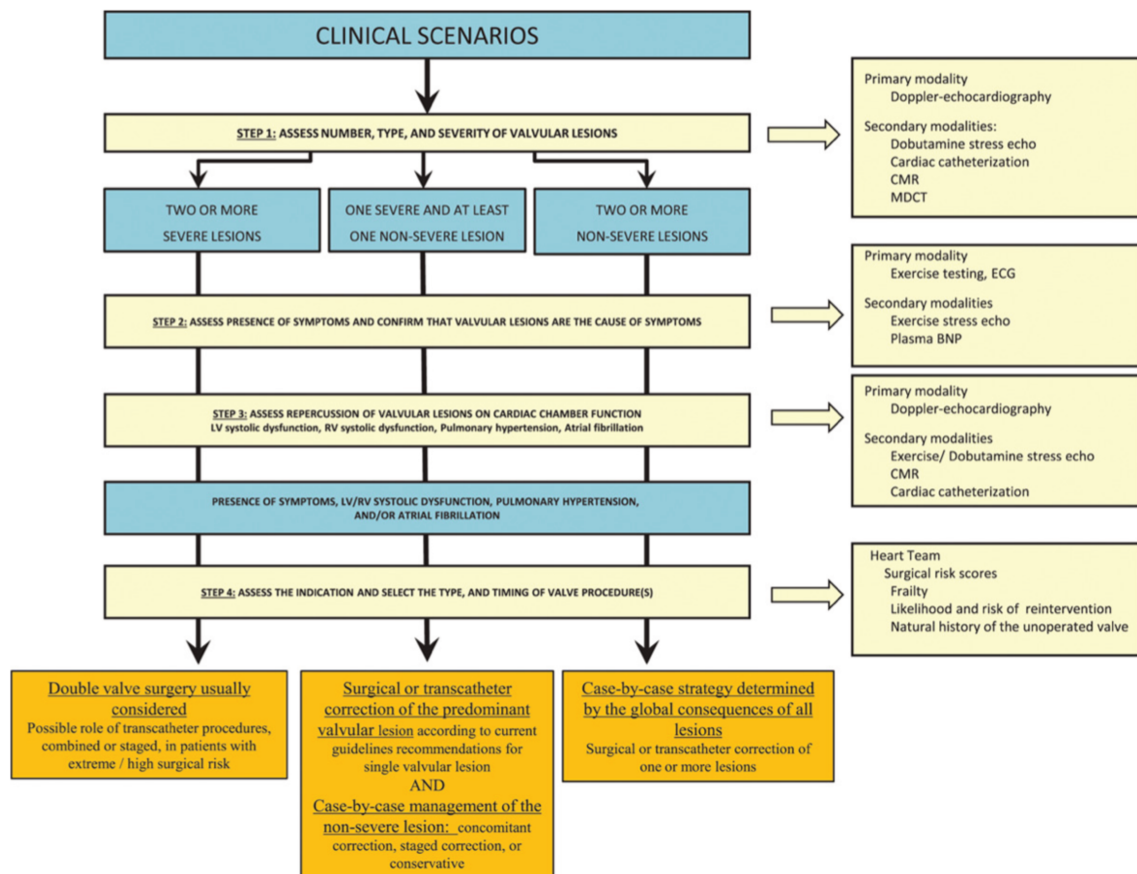


Figure 6. Proposition d'algorithme de prise en charge des patients porteurs de valvulopathies multiples (Unger P et Pibarot P, Multiple and Mixed Valvular Heart Diseases. Circ Cardiovasc Imaging. 2018 Aug)

Ce dernier, en plusieurs étapes, propose dans un premier temps d'évaluer la sévérité de chacune des valvulopathies, généralement par ETT, et au besoin, de recourir à l'IRM cardiaque ou l'échographie de stress. Dans un second temps, il convient d'évaluer la présence de symptômes et de confirmer que ces derniers sont en lien avec les valvulopathies, avec la réalisation d'un test d'effort et/ou d'un dosage du NT-pro BNP.

Ensuite, l'évaluation du retentissement des valvulopathies (dysfonction systolique du VG / VD, hypertension pulmonaire, fibrillation atriale) est une chose

primordiale à la prise de décision. Les auteurs insistent enfin sur la nécessité d'une discussion collégiale, au sein d'une Heart Team, avec chirurgiens cardiaques et anesthésistes-réanimateurs, afin de statuer sur la prise en charge de ces patients complexes.

D. Problématique

a. Rationnel

Les maladies valvulaires sont fréquentes dans la population générale, et classées en troisième position parmi les pathologies cardiovasculaires les plus fréquentes, derrière la maladie coronaire et l'hypertension artérielle (36).

L'augmentation de la prévalence de ces maladies est étroitement liée au vieillissement de la population. Ces dernières représentent une source de morbi-mortalité importante, a fortiori lorsque plusieurs valvulopathies coexistent, et grèvent le pronostic des patients, en plus d'être responsables d'une diminution de la qualité de vie et d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

À l'heure actuelle, il y a très peu de données dans la littérature afin de guider la prise en charge des patients porteurs de valvulopathies multiples et mixtes, et peu d'études se sont intéressées à cette population très hétérogène de malades.

Ainsi, il n'existe pas ou peu de recommandations standardisées en pratique courante, les modalités de suivi et de prise en charge étant discutées de façon collégiale en Heart Team, et dépendantes de l'expérience de chaque centre (37).

b. Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude est, dans un premier temps, de s'intéresser de façon plus précise à cette population très hétérogène de malades porteurs de valvulopathies multiples et mixtes évalués au sein du service des Explorations Fonctionnelles Cardiovasculaires du CHU de Lille, et de recenser de façon exhaustive un certain nombre de données cliniques, biologiques, thérapeutiques et échographiques dans cette population, et les comparer entre différents sous-groupes que nous définirons.

Dans un second temps, dans le cadre de cette cohorte, un suivi à 1 an sera réalisé, ce qui nous permettra d'obtenir des données concrètes sur le pronostic de ces malades, mais également sur leur délai d'intervention, en comparaison avec les autres patients, porteurs de valvulopathies isolées. Le sujet de cette thèse se porte sur la première partie du travail.

II. Matériel et méthodes

A. Population étudiée

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, monocentrique, réalisée au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille, précisément au sein du service des Explorations Fonctionnelles Cardio-Vasculaires (EFCV). L'inclusion de patients était réalisée de février à juillet 2024.

Ces patients sont par ailleurs inclus dans la cohorte *EACVI-MMVD*, toujours en cours dans 167 centres et plus de 35 pays.

Les **critères d'inclusions** étaient les suivants :

- Personnes âgées de plus de 18 ans ;
- Diagnostic porté et confirmé par ETT de valvulopathie multiple ou mixte, défini de la façon suivante :

-> **Valvulopathie multiple** : valvulopathie (régurgitante ou sténosante) modérée à sévère intéressant au moins 2 valves

-> **Valvulopathie mixte** : valvulopathie régurgitante modérée à sévère et valvulopathie sténosante modérée à sévère sur une seule valve.

Les critères échographiques pour définir une valvulopathie comme modérée sont détaillées dans le **Tableau 1**.

Type de valvulopathie	Critères échographiques pour valvulopathie au moins modérée		
Régurgitante	SOR (mm ²)	VR par méthode PISA (mL)	VC (mm)
IAO	≥ 10 mm ²	≥ 30 mL	≥ 3 mm
IM (primaire et secondaire)	≥ 20 mm ²	≥ 30 mL	≥ 3 mm
IT	≥ 20 mm ²	≥ 30 mL	≥ 3 mm
Sténosante	Surface valvulaire (cm ²)	Vmax (m/s)	Gradient moyen (mmHg)
RAO	≤ 1.5 cm ²	≥ 3.0 m/s	
RM	≤ 1.5 cm ²		≥ 5 mmHg
RT			≥ 5 mmHg

Tableau 1. Résumé des critères échographiques quantitatifs pour définir une valvulopathie au moins modérée

Les **critères de non-inclusion** étaient les suivants :

- Antécédent personnel de chirurgie valvulaire ou intervention valvulaire percutanée, concernant une valve impliquée dans la définition de valvulopathie mixte ou multiple ;
- Endocardite infectieuse active ou antécédent d'endocardite infectieuse datant de moins de 6 mois (selon les critères de Duke) ;
- Cardiopathie congénitale complexe.

B. Variables d'intérêt

Les patients étaient inclus au terme d'une consultation avec un cardiologue, spécialisé en échocardiographie, incluant interrogatoire, examen clinique et réalisation d'une échocardiographie transthoracique de repos.

a. Variables cliniques, biologiques et thérapeutiques

Les variables cliniques pouvaient être recueillies lors de l'interrogatoire et l'examen clinique des patients, mais également à la consultation de leur dossier médical.

Celles-ci comprenaient :

- Différentes constantes générales : poids (kg), taille (cm), Index de Masse Corporelle (kg/m^2), Pressions Artérielles Systolique et Diastolique (mmHg) ;
- La présence éventuelle de symptômes : dyspnée, angor et/ou congestion ;
- La raison de la consultation et de la réalisation de l'échocardiographie : suivi de routine, premier diagnostic, intervention valvulaire programmée, avis spécialiste, nouveau symptôme, décompensation cardiaque, évènement thrombo-embolique, intervention non cardiaque programmée ;
- La présence d'antécédents de chirurgie cardiovasculaire, notamment de remplacement(s) valvulaire(s) ;
- La présence d'antécédents cardiovasculaires : hospitalisation pour insuffisance cardiaque, fibrillation atriale, AVC ou AIT, évènement hémorragique, coronaropathie, intervention électrophysiologique (pose

PM/DAI, ablation par radiofréquence), cardiomyopathie, artériopathie extracardiaque, aorte porcelaine ;

- Les facteurs de risque cardiovasculaire : dyslipidémie, HTA, tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans, diabète, IRC, hérédité au premier degré ;
- La présence de comorbidité(s) éventuelle(s), telle(s) qu'une maladie pulmonaire chronique, une hépatopathie, un cancer, un antécédent de radiothérapie thoracique, une maladie inflammatoire et/ou auto-immune etc. ;
- Les traitements du patient : anticoagulant, anti-agrégant plaquettaire, diurétiques, bêtabloquants, IEC/ARA II, ARNi, ARM, iSGLT2, anti-arythmique, digoxine, statines et médicaments pourvoyeurs de valvulopathies.

Si les patients étaient munis d'un bilan biologique récent, étaient recueillis un dosage du NT-proBNP (ou BNP) ainsi qu'une valeur de la créatininémie. Malheureusement, la paucité des données biologiques recueillies, de nombreux patients n'étant pas munis d'une biologie récente, nous empêche de les interpréter.

b. Paramètres échocardiographiques de repos

Les échocardiographies transthoraciques étaient réalisées sur des appareils General Electric Vivid E9 ou E95. Ensuite, le post-traitement des données était effectué sur le logiciel ViewPoint 6 de General Electric.

Une échocardiographie transthoracique complète était réalisée. Lors de celle-ci, était noté le type de rythme cardiaque du patient (sinusal, flutter ou FA, électro-entrainé). La coupe parasternale grand axe permettait une mesure précise des

diamètres ventriculaires gauches (DTDVG, DTSVG), de la taille de la chambre de chasse ventriculaire gauche (CCVG) et du diamètre de l'aorte ascendante sus-coronaire. Le volume télédiastolique ventriculaire gauche était calculé grâce à la méthode Simpson Biplan 2D, qui s'effectuait sur les coupes apicales 4 et 2 cavités, et qui permettait par ailleurs le calcul de la FEVG. Les 3 coupes apicales étaient utilisées pour le calcul du strain longitudinal global du VG.

Nous nous intéressions, chose primordiale lors de l'évaluation des valvulopathies et leur retentissement, aux cavités droites et ressentions la présence éventuelle d'une dilatation du VD. Nous approchions la fonction systolique, et son penchant longitudinal, par l'étude du TAPSE en coupe 4 cavités et recherchions une vitesse maximale de l'IT afin de préciser la PAPs.

Enfin, chaque valvulopathie, au moins modérée (cf. critères décrits dans le **Tableau 1**), était quantifiée et les différents paramètres d'intérêt étaient rapportés sur le formulaire d'inclusion de l'étude.

C. Analyses statistiques

Tout d'abord, les patients ont été séparés en deux groupes selon **leur sexe**, mais également selon la présence de **valvulopathies multiples ou mixtes**, et selon l'association **valvulopathie gauche et droite versus gauche seule**.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel MedCalc (Version 19.8). Les **variables quantitatives** sont renseignées par leur moyenne $\pm$ écart-type si leur distribution est normale, sinon par leur médiane, premier et troisième quartile. Les **variables qualitatives** sont décrites par leur effectif et la fréquence s'y

rapportant exprimée en pourcentage.

Afin de comparer la population en deux sous-groupes selon les caractéristiques sus-décrites une analyse univariée non appariée a été réalisée, en utilisant un test de Student pour les variables quantitatives à distribution normale ou lognormale, un test de Mann-Whitney pour les variables à distribution non normale, un test du Khi-2 pour les variables qualitatives et du Khi2 « for trend » pour les variables qualitatives ordinales (comme le stade de la NYHA). Pour chacune des données comparées entre les sous-groupes, une valeur $p < 0.05$ était considérée comme significative.

III. Résultats

A. Caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques de la population

Un total de 97 patients porteurs de valvulopathies multiples ou mixtes, pris en charge au sein du service d'EFCV du CHRU de Lille sur la période s'étalant de février à juillet 2024, a été inclus dans notre étude. Les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques de la population globale et stratifiée en valvulopathies multiples vs. mixtes, sont détaillées dans le **Tableau 2**.

Tout d'abord, nous pouvons voir que la proportion de patients porteurs de valvulopathies multiples était nettement prédominante, en comparaison avec les valvulopathies mixtes, dans notre population. Ils figurent au nombre de 80, soit 82.4% du total de patients.

L'âge moyen de la population totale était de 66.7 ans $\pm$ 18, avec des patients globalement plus âgés dans le groupe de valvulopathies multiples, sans atteindre la significativité (68.4 ans vs 59.0 ans, $p = 0.052$). La population était constituée principalement de femmes, à 51.5%, sans différence significative entre les valvulopathies multiples et mixtes.

Les patients porteurs de valvulopathies multiples étaient plus symptomatiques que ceux porteurs de valvulopathies mixtes, sans atteindre la significativité (78.7% vs 52.9%, $p = 0.056$).

La proportion de patients présentant un antécédent de fibrillation atriale était significativement plus élevée dans le groupe de valvulopathies multiples, en comparaison avec celui de valvulopathies mixtes (56.2% vs 23.5%, $p = 0.03$).

À l'inverse, il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'antécédent d'hospitalisation pour IC, d'AVC ou AIT, de coronaropathie ou d'artériopathie extracardiaque, de même que pour l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire.

Pour terminer, en matière de traitements médicamenteux, les deux groupes valvulopathies mixtes et multiples ne diffèrent pas pour la plupart d'entre eux, à l'exception des diurétiques, dont la présence est significativement plus fréquente chez les patients porteurs de valvulopathies multiples (55.7% vs 23.5%, $p = 0.03$).

Tableau 2 - Caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques de la population

	Population totale (n = 97)	Multiples (n = 80)	Mixtes (n = 17)	p-value
Âge (y)	66.7 ± 18.0	68.4 ± 17.5	59.0 ± 18.9	0.052
Femmes, n (%)	50 (51.5)	42 (52.5)	8 (47.1)	0.89
IMC moyen (kg/m ²)	26.8 ± 6.9	26.7 ± 7.1	27.2 ± 5.6	0.78
Symptômes	72 (74.2)	63 (78.7)	9 (52.9)	0.056
Dyspnée	70 (72.2)	61 (76.2)	9 (52.9)	0.10
Angor	4 (4.1)	3 (3.7)	1 (5.9)	0.79
Congestion	16 (16.5)	16 (20.0)	0 (0.0)	0.10
Antécédents cardiologiques				
Hospitalisation pour IC	17 (17.5)	17 (21.2)	0 (0.0)	0.08
Fibrillation atriale	49 (50.5)	45 (56.2)	4 (23.5)	0.03
AVC/AIT	9 (9.3)	8 (10.0)	1 (5.9)	0.94
Évènement hémorragique	2 (2.1)	2 (2.5)	0 (0.0)	0.78
Coronaropathie	25 (25.8)	22 (27.5)	3 (17.6)	0.59
Cardiomyopathie	8 (8.2)	7 (8.8)	1 (5.9)	0.92
AOMI	9 (9.3)	9 (11.3)	0 (0)	0.32
Facteurs de risque CV				
Dyslipidémie	21 (21.6)	16 (20.0)	5 (29.4)	0.60
HTA	37 (38.1)	30 (38.7)	6 (35.3)	0.99
Tabagisme < 3 ans	7 (7.2)	6 (7.5)	1 (5.9)	0.78
Diabète	15 (15.5)	14 (17.5)	1 (5.9)	0.40
IRC	15 (15.5)	15 (18.8)	0 (0.0)	0.12
Traitements				
Anticoagulant	53 (55.2)	46 (58.2)	7 (41.2)	0.31
AAP	26 (27.1)	23 (29.1)	3 (17.6)	0.51
Diurétique	48 (50.0)	44 (55.7)	4 (23.5)	0.03
Inhibiteur calcique	17 (17.7)	15 (19.0)	2 (11.8)	0.72
Bêtabloquant	54 (56.2)	48 (60.8)	6 (35.3)	0.10
IEC/ARA2	39 (40.6)	34 (43.0)	5 (29.4)	0.44
ARNi	6 (6.2)	5 (6.3)	1 (5.9)	0.62
Anti-aldostérone	17 (17.7)	17 (21.5)	0 (0.0)	0.08
iSGLT2	25 (26.0)	24 (30.4)	1 (5.9)	0.07
Anti-arythmique	13 (13.5)	9 (11.4)	4 (23.5)	0.35
Digoxine	1 (1.0)	1 (1.3)	0 (0)	0.40
Statine	35 (36.5)	30 (38.0)	5 (29.4)	0.70

AAP : anti-agrégant plaquettaire, AIT : accident ischémique transitoire, AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, ARA2 : antagoniste du récepteur de l'angiotensine 2, ARNi : antagoniste du récepteur à l'inhibiteur de la néprilysine, AVC : accident vasculaire cérébral, CV : cardiovasculaire, HTA : hypertension artérielle, IC : insuffisance cardiaque, IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion, IMC : index de masse corporelle, IRC : insuffisance rénale chronique, iSGLT2 : inhibiteur du SGLT2.

B. Caractéristiques échographiques de la population

Concernant les caractéristiques échographiques de la population, figurant dans le **Tableau 3**, nous remarquons que le diamètre de l'aorte ascendante était significativement plus élevé dans le groupe de valvulopathies mixtes ($40.6 \text{ mm} \pm 6.0$ vs $35.1 \text{ mm} \pm 5.1$, $p = 0.0002$). Cela peut s'expliquer par une proportion importante de valvulopathies mixtes aortiques (cf. **Figure 7**), le plus souvent liée à une bicuspidie (cf. **Tableau 5**).

La FEVG moyenne dans notre population était de $60.9\% \pm 13.6$, sans différence significative entre les deux sous-groupes, contrairement au strain longitudinal global, qui était sensiblement plus bas dans le groupe valvulopathies multiples (14.7 ± 4.3 vs 17.7 ± 2.3 , $p = 0.006$).

L'oreillette gauche des patients porteurs de valvulopathies multiples semblait significativement plus dilatée que celle des patients porteurs de valvulopathies mixtes ($156.9 \text{ mL} \pm 68.9$ vs $121.5 \text{ mL} \pm 43.4$, $p = 0.045$), ce qui pourrait expliquer une plus grande susceptibilité à présenter de la fibrillation atriale.

Enfin, au niveau des cavités droites, il n'a pas été montré de différence significative entre les groupes au niveau du diamètre et de la fonction systolique ventriculaire droite approchée par le TAPSE, à la différence des valeurs de PAPs, qui étaient sensiblement plus hautes dans le groupe valvulopathies multiples ($49.6 \text{ mmHg} \pm 13.8$ vs $36.0 \text{ mmHg} \pm 13.4$, $p = 0.001$).

Nous avons finalement pu constater que la proportion de patients congestifs lors de l'examen était significativement plus élevée dans le groupe valvulopathies multiples ($p = 0.001$).

Tableau 3 – Caractéristiques échographiques de la population

	Population totale (n = 97)	Multiples (n = 80)	Mixtes (n = 17)	p-value
PAS (mmHg)	134.3 ± 24.7	132.5 ± 23.9	143.1 ± 27.1	0.11
PAD (mmHg)	72.1 ± 14.5	72.1 ± 15.3	71.8 ± 10.3	0.93
Diamètre télédiastolique VG (mm)	52.1 ± 9.2	51.9 ± 9.5	53.1 ± 8.0	0.65
Chambre de chasse VG (mm)	23.1 ± 2.3	23.1 ± 2.33	23.5 ± 2.4	0.50
Diamètre aorte ascendante (mm)	36.0 ± 5.6	35.1 ± 5.1	40.6 ± 6.0	0.0002
Volume télédiastolique VG (mL)	152.5 ± 65.2	150.2 ± 66.6	163.5 ± 58.4	0.45
FEVG (%)	60.9 ± 13.6	59.7 ± 14.3	66.5 ± 8.4	0.06
Volume OG (mL)	150.7 ± 66.4	156.9 ± 68.9	121.5 ± 43.4	0.045
Strain longitudinal global (%)	15.2 ± 4.2	14.7 ± 4.3	17.7 ± 2.3	0.006
Onde E mitrale (cm/s)	126.7 ± 54.9	130.6 ± 55.8	126.7 ± 54.9	0.65
Onde E' latérale (cm/s)	10.9 ± 4.1	10.8 ± 4.0	11.6 ± 4.6	0.52
Dilatation VD	41 (42.3)	38 (47.5)	3 (17.6)	0.10
TAPSE (mm)	20.9 ± 5.7	20.3 ± 5.6	23.2 ± 5.9	0.06
PAPs (mmHg)	47.3 ± 14.6	49.6 ± 13.8	36.0 ± 13.4	0.001
Congestion (POD ≥ 8-10 mmHg)	36 (37.1)	36 (45.0)	0 (0.0)	0.001

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche, OG : oreillette gauche, PAD : pression artérielle diastolique, PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique, PAS : pression artérielle systolique, POD : pression oreillette droite, VD : ventricule droit, VG : ventricule gauche

C.Répartition valvulopathies multiples et mixtes

L'ensemble des combinaisons de valvulopathies recensées de la population des patients porteurs de valvulopathies multiples est représenté dans la **Figure 7**.

L'association la plus fréquente était celle entre insuffisances mitrale et tricuspidale, présente chez un tiers de la population, suivie en seconde position par celle entre rétrécissement aortique et insuffisance tricuspidale (11%).

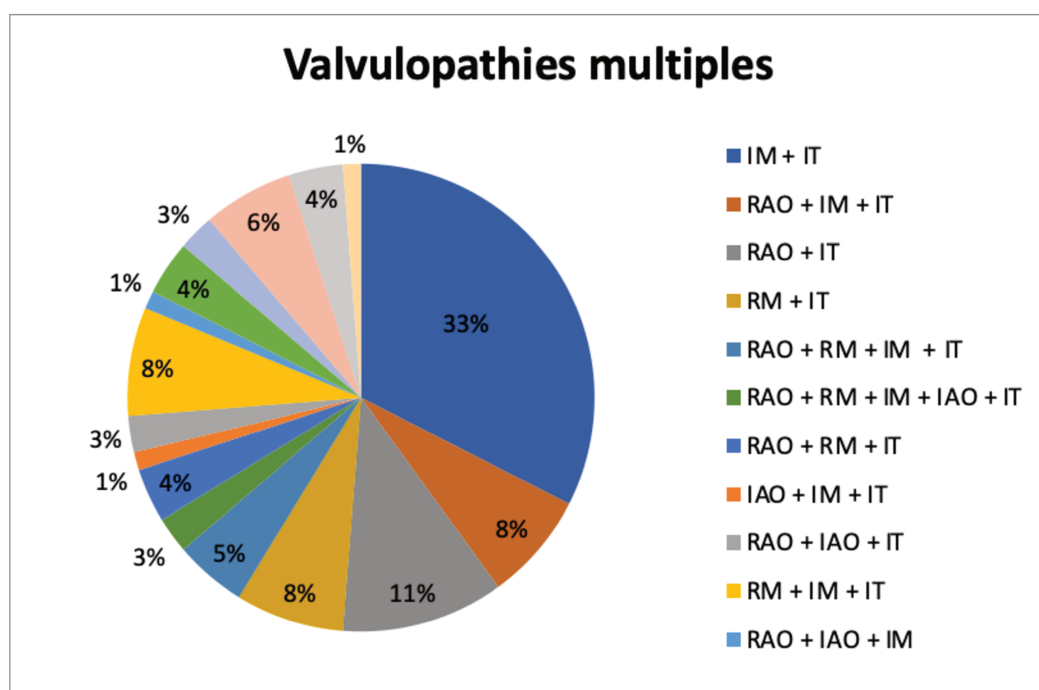


Figure 7. Répartition des associations de valvulopathies au sein du groupe valvulopathies multiples

La **Figure 8** illustre les combinaisons de valvulopathies les plus fréquentes au sein du groupe de valvulopathies multiples, lorsque l'on exclut le cas particulier de l'insuffisance tricuspide fonctionnelle. Sans surprise, l'association insuffisance mitrale – rétrécissement aortique culmine en tête, ces deux valvulopathies étant isolément les plus prévalentes en population générale. Viennent ensuite les combinaisons RAO et RM, puis IM et RM.

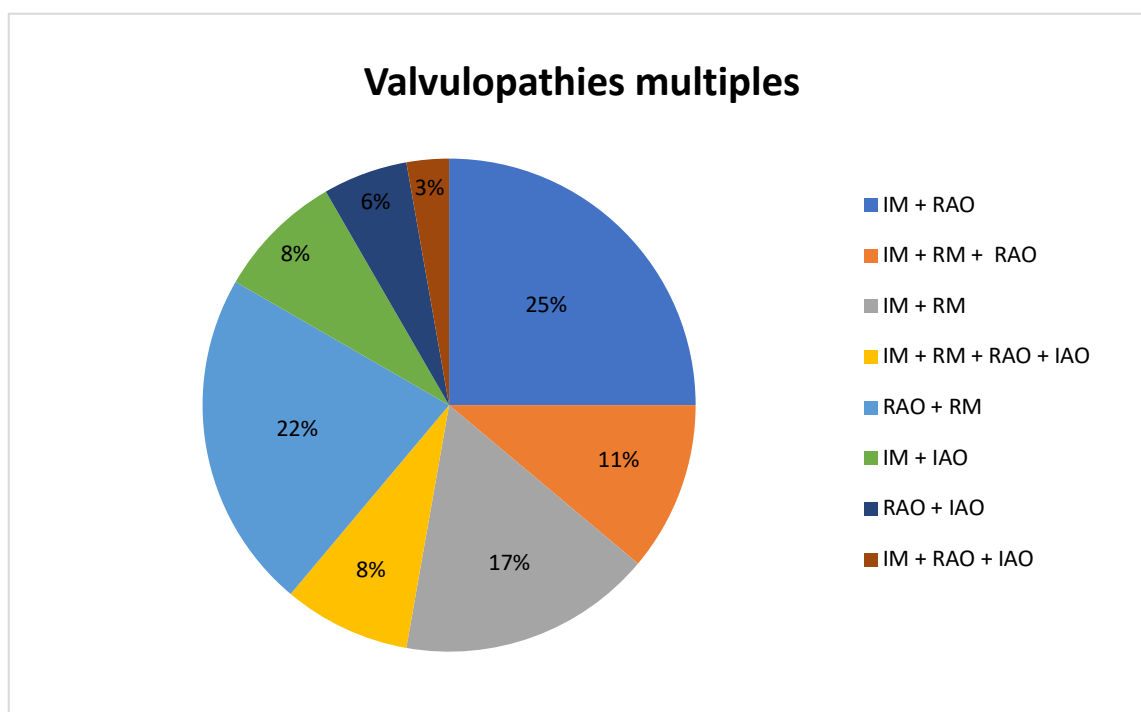


Figure 8. Répartition des associations de valvulopathies au sein du groupe valvulopathies multiples, en excluant les IT

Lorsque l'on compare les atteintes valvulaires les plus fréquentes au sein de la population de valvulopathies multiples, sans détailler le type de valvulopathies (**Figure 9**), la combinaison qui revient le plus fréquemment, chez quasiment la moitié de cette population (47%), correspond à une maladie mitrale, quelle qu'elle soit, associée à une insuffisance tricuspidale.

Nous ajouterons que la triple valvulopathie mitrale, aortique et tricuspidale concerne tout de même 20% des patients du groupe valvulopathies multiples.

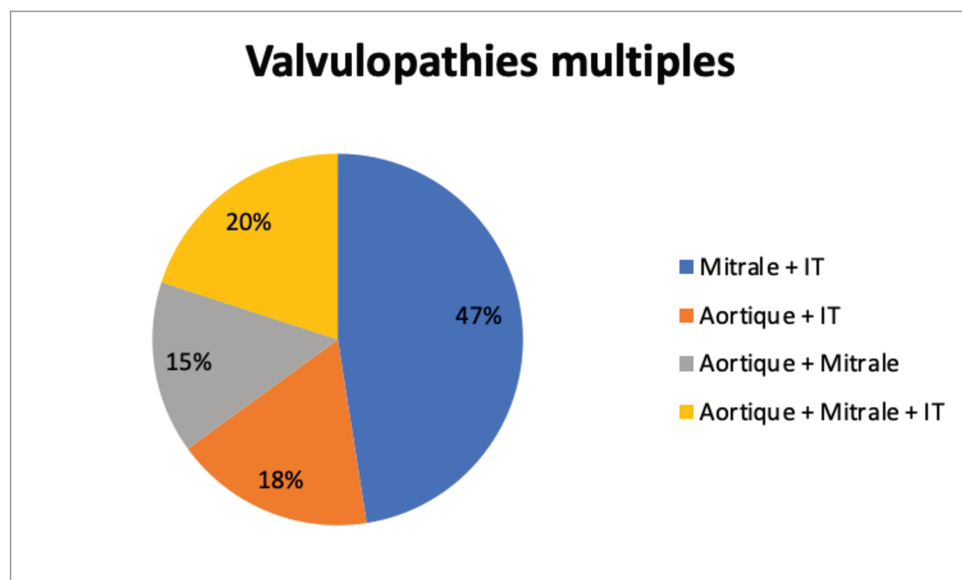


Figure 9. Répartition des atteintes valvulaires au sein de la population de valvulopathies multiples

Enfin, la répartition des valves atteintes dans le groupe de patients porteurs de valvulopathies multiples est représentée dans la **Figure 10**.

La valvulopathie mixte aortique, associant IAO et RAO, est de loin la plus fréquente dans cette population, présente chez 71% des patients.

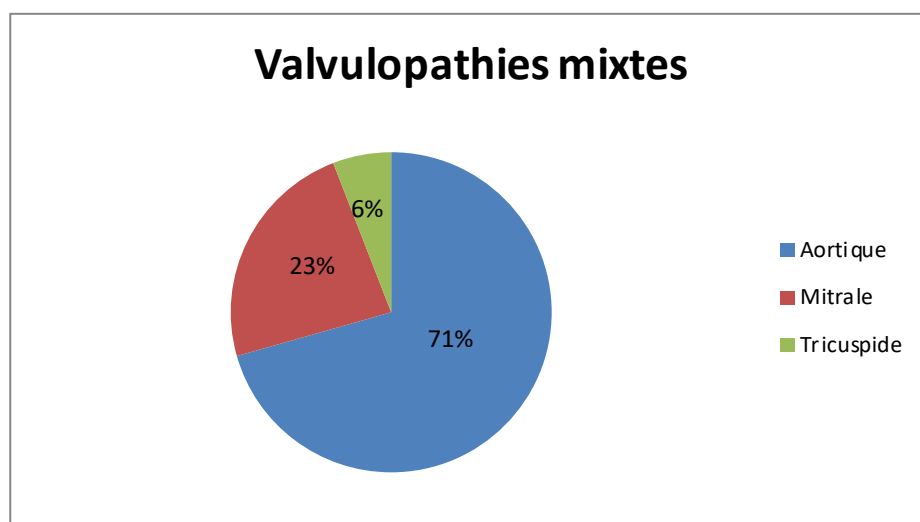


Figure 10. Répartition des atteintes valvulaires au sein de la population de valvulopathies mixtes

D.Comparaison valvulopathies gauches vs. gauches et droites

Nous avons ensuite étudié les différences au niveau des caractéristiques cliniques et échographiques en divisant la population de valvulopathies multiples en deux sous-groupes : valvulopathies gauches isolées versus valvulopathies gauches et droites associées. Les données relatives à cette comparaison apparaissent sur le **Tableau 4**.

Il n'y avait pas de différence significative au niveau de l'âge entre ces deux sous-groupes.

Le groupe de patients présentant des valvulopathies gauches isolées étaient majoritairement des femmes (83.3% vs 41.2%, $p = 0.017$), avait un index de masse corporelle ($31.4 \text{ kg/m}^2 \pm 14.1$ vs $25.8 \text{ kg/m}^2 \pm 4.8$, $p = 0.01$) et une pression artérielle systolique ($153.2 \text{ mmHg} \pm 29.5$ vs $128.8 \text{ mmHg} \pm 21.0$, $p = 0.0008$) significativement plus élevés que ceux présentant valvulopathies gauches et droites.

Ensuite, il n'y avait pas de différence sensible entre les deux groupes sur la présence de symptômes ou l'antécédent d'hospitalisation pour IC, à l'inverse de la fibrillation atriale, significativement plus fréquente (63.2% vs 16.7%, $p = 0.007$) lorsque valvulopathies gauches et droites étaient associées.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative au niveau des paramètres d'évaluation des fonctions systoliques ventriculaires gauche (FEVG, Strain LG) et droite (TAPSE) entre les deux sous-groupes, ni des chiffres de PAPs.

Tableau 4 – Comparaison des différentes caractéristiques entre valvulopathies gauches isolées versus gauches + droites

	Gauche (n = 12)	Gauche + droite (n = 68)	p-value
Âge (y)	67.3 ± 7.6	68.5 ± 18.8	0.83
Femmes, n	10 (83.3)	28 (41.2)	0.017
IMC (kg/m ²)	31.4 ± 14.1	25.8 ± 4.8	0.01
PAS (mmHg)	153.2 ± 29.5	128.8 ± 21.0	0.0008
PAD (mmHg)	77.3 ± 17.5	71.2 ± 14.9	0.21
Symptômes	9 (75.0)	54 (79.4)	0.97
Hospitalisation pour IC	3 (25.0)	14 (20.6)	0.97
FA	2 (16.7)	43 (63.2)	0.007
AVC / AIT	1 (8.3)	7 (10.3)	0.75
Coronaropathie	4 (33.3)	18 (26.5)	0.89
HTA	4 (33.3)	27 (39.7)	0.92
Diabète	4 (33.3)	10 (14.7)	0.25
IRC	1 (8.3)	14 (20.6)	0.55
DTDVG (mm)	57.4 ± 10.7	51.0 ± 9.0	0.03
VTDTV (mL)	193.8 ± 82.2	142.5 ± 61.0	0.01
FEVG (%)	57.9 ± 15.2	60.0 ± 14.2	0.64
Volume OG (mL)	138.6 ± 48.2	160.1 ± 71.7	0.32
Strain LG (%)	13.3 ± 4.3	14.9 ± 4.3	0.27
Dilatation VD	4 (33.3)	34 (50.0)	0.45
TAPSE (mm)	22.2 ± 2.8	20.4 ± 5.9	0.23
PAPs (mmHg)	43.0 ± 13.5	50.3 ± 13.8	0.19
Congestion (POD >= 8-10 mmHg)	2 (16.7)	34 (50.0)	0.07

AVC : accident vasculaire cérébral, AIT : accident ischémique transitoire, DTDVG : diamètre télédiastolique ventriculaire gauche, FA : fibrillation atriale, FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche, HTA : hypertension artérielle, IC : insuffisance cardiaque, IMC : index de masse corporelle, IRC : insuffisance rénale chronique, OG : oreillette gauche, PAD : pression artérielle diastolique, PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique, PAS : pression artérielle systolique, VD : ventricule droit, VTDTV : volume télédiastolique ventriculaire gauche

E. Comparaison hommes / femmes

Le **Tableau 5**, quant à lui, recense les caractéristiques de la population en la séparant en deux sous-groupes selon le sexe.

L'âge moyen ne différait pas significativement entre hommes et femmes, à la différence de la pression artérielle systolique, qui était plus élevée dans la population masculine ($141.0 \text{ mmHg} \pm 24.7$ vs $128.0 \text{ mmHg} \pm 23.1$).

En revanche, nous n'avons pas constaté de différences au niveau de la présence de symptômes, du nombre d'hospitalisations pour IC et des antécédents de FA, AVC ou AIT entre les deux sexes.

Sur le plan échographique, les diamètres et volumes ventriculaires gauches étaient sensiblement plus élevés chez les hommes ($55.3 \text{ mm} \pm 9.3$ et $184.8 \text{ mL} \pm 71.8$ vs $49.1 \text{ mm} \pm 8.2$ et $122.1 \text{ mL} \pm 39.2$, $p = 0.0008$ et $p < 0.0001$), à l'instar du diamètre de l'aorte ascendante.

La FEVG, le strain longitudinal global VG et les différents paramètres relatifs aux cavités droites (dilatation VD, TAPSE et pressions pulmonaires) ne différaient pas, quant à eux, entre hommes et femmes.

Tableau 5 – Comparaison des différentes caractéristiques selon le sexe

	Femmes (n = 50)	Hommes (n = 47)	p-value
Âge (y)	65.3 ± 21.0	68.2 ± 14.3	0.44
IMC (kg/m ²)	26.1 ± 5.2	27.5 ± 8.2	0.33
PAS (mmHg)	128.0 ± 23.1	141.0 ± 24.7	0.008
Symptômes	37 (74.0)	35 (74.5)	0.86
Hospitalisation pour IC	9 (18.0)	8 (17.0)	0.89
FA	25 (50.0)	24 (51.1)	0.92
AVC / AIT	4 (8.0)	5 (10.6)	0.92
Coronaropathie	8 (16.0)	17 (36.2)	0.04
Dyslipidémie	5 (10.0)	16 (34.0)	0.009
HTA	20 (40.0)	17 (36.2)	0.86
Diabète	6 (12.0)	9 (19.1)	0.49
IRC	5 (10.0)	10 (21.3)	0.21
DTDVG (mm)	49.1 ± 8.2	55.3 ± 9.3	0.0008
VTDVG (mL)	122.1 ± 39.2	184.8 ± 71.8	<0.0001
Aorte ascendante (mm)	34.0 ± 6.1	38.2 ± 17.6	0.0002
FEVG (%)	63.3 ± 11.4	58.3 ± 15.4	0.07
Volume OG (mL)	149.7 ± 79.0	151.7 ± 50.5	0.88
Strain LG (%)	15.5 ± 3.8	14.9 ± 4.5	0.49
Dilatation VD	17 (34.0)	24 (51.1)	0.14
TAPSE (mm)	21.0 ± 6.1	20.7 ± 5.3	0.74
PAPs (mmHg)	48.5 ± 15.8	45.8 ± 12.9	0.41
Congestion (POD ≥ 8-10 mmHg)	18 (36.0)	18 (38.3)	0.98

AVC : accident vasculaire cérébral, AIT : accident ischémique transitoire, DTDVG : diamètre télédiastolique ventriculaire gauche, FA : fibrillation atriale, FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche, HTA : hypertension artérielle, IC : insuffisance cardiaque, IMC : index de masse corporelle, IRC : insuffisance rénale chronique, OG : oreillette gauche, PAD : pression artérielle diastolique, PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique, PAS : pression artérielle systolique, VD : ventricule droit, VTDVG : volume télédiastolique ventriculaire gauche

F. Principales étiologies

Nous nous sommes ensuite intéressés aux principales étiologies de valvulopathies dans notre population, que ce soit dans le groupe valvulopathies multiples et valvulopathies mixtes (**Tableau 6**).

En effet, selon la valvulopathie, régurgitante, sténosante ou mixte (association des deux), les causes les plus fréquentes ne sont pas les mêmes, y compris parfois entre hommes et femmes.

Dans notre population, la plupart des IM isolées était d'origine fonctionnelle, secondaire, en lien avec une dilatation de l'anneau ou du ventricule gauche, sans différence entre hommes et femmes. Il en est de même pour les RM, qui étaient majoritairement rhumatismaux.

Si la cause rhumatismale était la plus pourvoyeuse de maladie mitrale mixte chez les femmes, la première cause masculine était la radiothérapie médiastinale.

Au vu du caractère globalement âgé de notre population, la majorité des RAO était d'origine dégénérative, sans différence selon le sexe.

Enfin, la bicuspidie était de loin la première cause de valvulopathie aortique mixte, associant IAO et RAO, chez les hommes comme les femmes.

Tableau 6 – Étiologies principales des valvulopathies et différences hommes/femmes

	Population totale	Hommes	Femmes
<i>Valvulopathie mitrale</i>			
IM seule	Secondaire (56%)	Secondaire (57%)	Secondaire (56%)
RM seul	Rhumatismal (64%)	Rhumatismal (43%)	Rhumatismal (86%)
IM + RM	Rhumatismal (47%)	Radique (60%)	Rhumatismal (67%)
<i>Valvulopathie aortique</i>			
IAO seule	Liée à dilatation AA (33%)	Liée à dilatation AA (50%)	Bicuspidie (50%)
RAO seul	Dégénératif (69%)	Dégénératif (81%)	Dégénératif (54%)
IAO + RAO	Bicuspidie (61%)	Bicuspidie (58%)	Bicuspidie (67%)
<i>Valvulopathie tricuspide</i>			
IT seule	Secondaire (100%)	Secondaire (100%)	Secondaire (100%)

AA : aorte ascendante, IAO : insuffisance aortique, IM : insuffisance mitrale, IT : insuffisance tricuspide, RAO : rétrécissement aortique, RM : rétrécissement mitral

IV. Discussion

L'objectif de notre étude était, devant la paucité des données disponibles dans la littérature, de s'intéresser aux patients porteurs de **valvulopathies multiples**, présentant au moins 2 valvulopathies, quelles qu'elles soient, modérées, et ceux porteurs de **valvulopathies mixtes**, présentant 2 valvulopathies, sténosante et régurgitante, sur la même valve.

Il s'agit d'une situation fréquente en pratique clinique courante car cela concerne un nombre conséquent de patients, et une des difficultés principales posée par ces patients réside dans le fait qu'ils représentent une population très hétérogène. En effet, les combinaisons de valvulopathies sont très variées, tout comme les étiologies associées, empêchant toute généralisation et la proposition de recommandations claires pour cardiologues et chirurgiens cardiaques.

Notre idée était dans un premier temps de recueillir des données diverses (cliniques, biologiques, échographiques) afin de mieux cerner et améliorer nos connaissances concernant cette vaste population de malades, et ensuite de la diviser en différents sous-groupes afin de comparer ces paramètres entre eux.

A. Résultats principaux

Caractéristiques générales et comparaison valvulopathies mixtes / multiples

Premièrement, l'âge moyen des patients de notre cohorte était de 67.8 ans, ce qui est concordant avec les données de l'EuroHeart Survey, dont les malades étaient en moyenne âgés de 64 ans (2).

Après que la séparation mixte/multiple ait été réalisée, nous remarquons que les patients porteurs de valvulopathies multiples étaient globalement plus âgés, plus symptomatiques, présentaient significativement plus de fibrillation atriale et de

diurétiques dans leur traitement de fond. Dans cette lignée, les valeurs de PAPs et la proportion de patients congestifs au moment de l'ETT étaient significativement plus élevées dans le groupe de valvulopathies mixtes.

La très grande majorité (99%, soit toute la population sauf la combinaison RAO + IAO + IM) des valvulopathies multiples comportait une insuffisance tricuspide secondaire. Il s'agissait donc probablement de cardiopathies plus sévères, plus évoluées que dans le groupe de valvulopathies mixtes, expliquant l'ensemble des données sus-décrites.

Par ailleurs, l'oreillette gauche de ces malades était, en moyenne, significativement plus dilatée que celle des porteurs de valvulopathies mixtes, donnée pouvant probablement expliquer l'occurrence plus élevée de FA chez eux. En effet, de nombreuses études se sont intéressées au rôle de la dilatation de l'OG dans la survenue de FA (38).

Nous avons également retrouvé que les valvulopathies mixtes étaient significativement plus associées à une dilatation de l'aorte ascendante. L'atteinte aortique représentait 71% des valvulopathies mixtes, dont l'étiologie dominante était la bicuspidie. Comme montré par de multiples études, la bicuspidie aortique est fréquemment associée à une dilatation aortique, que ce soit au niveau de l'anneau, des sinus, de la jonction sino-tubulaire ou du tube sus-coronaire (39).

En complément, les valeurs de strain longitudinal global sont significativement plus basses dans le groupe des valvulopathies multiples, alors que celles de la FEVG ne diffèrent pas significativement entre les deux groupes. Cela renforce les résultats d'une étude de *Galli et al.* (14), parue en 2014, qui rapportait que le strain

longitudinal global VG paraissait être un meilleur reflet de la fonction systolique ventriculaire gauche, s'altérant plus précocement que la FEVG, chez les patients porteurs de valvulopathies.

Dans une cohorte de 2022 publiée par *Tribouilloy et Bohbot* (3), 5087 patients porteurs d'au moins une valvulopathie sévère étaient inclus. La population était ensuite séparée en 3 sous-groupes (A, B, C), les 2 derniers étant les porteurs de valvulopathies multiples. Leur population était globalement plus âgée que la nôtre (respectivement 79.0 et 73.0 ans pour les 2 groupes, vs 68.4 ans dans notre population). La proportion de femmes était similaire, et prédominait légèrement (57.6 et 53.8%, vs 52.5%), de même que l'antécédent d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (25.3 et 27.9%, vs 21.2%) et la proportion de patients présentant une dyspnée NYHA $\geq$ II (88.4 et 87.1%, vs 76.2%). Par ailleurs, au moment de l'inclusion, un rythme en fibrillation atriale (31.1 et 38.4%, vs 38%) et des signes congestifs (31.4 et 35%, vs 20%) étaient également fréquents.

En ce qui concerne les paramètres échographiques, les diamètres télédiastoliques VG étaient similaires avec les données de notre étude (51.0 et 52.0 mm, vs 51.9 mm). Dans les 2 sous-groupes de valvulopathies multiples de cette étude, respectivement 82.2 et 83.2% des malades présentaient une valeur de PAPs supérieure ou égale à 30 mmHg, ce qui rejoint notre groupe de valvulopathies multiples, dans lequel la valeur moyenne était de 49.6 mmHg.

Comparaison valvulopathies gauches / gauches et droites

Parmi les différents sous-groupes que nous avons dégagés dans l'étude, cette dichotomie paraît sur le papier particulièrement intéressante, opposant, pour simplifier, les patients porteurs de valvulopathies gauches sans répercussion sur le cœur droit, et ceux présentant une ou plusieurs valvulopathie(s), laquelle (lesquelles) est (sont) responsable(s), pour tout ou partie, d'une atteinte droite avec développement d'une insuffisance tricuspide secondaire.

Dans l'ensemble des données recueillies, nous avons observé que l'antécédent de fibrillation atriale était significativement plus fréquent chez les patients porteurs de valvulopathies gauches et droites, versus gauches isolées. Cette donnée rejoint celles de la littérature : plusieurs études, notamment une, prospective, parue dans le JACC en 2022 (40), ayant inclus 691 patients, observait qu'un antécédent de fibrillation atriale était fortement associé au développement d'une IT modérée à sévère au cours de suivi, avec un risque significativement plus élevé en cas de FA persistante/permanente (versus paroxystique). Les mécanismes physiopathologiques sont encore inconnus, mais il se pourrait qu'un cercle vicieux entre FA et IT secondaire se crée ensuite, l'un et l'autre se potentialisant.

Répartition et étiologies principales

Au sein des valvulopathies multiples, l'association la plus fréquente dans notre cohorte est celle de l'IM et du RAO (cf **Figure 7**), constatation aussi faite dans l'étude de Tribouilloy *et al.* (3).

En regard des étiologies, les résultats de notre étude sont globalement concordants avec ce que décrit la littérature.

Dans le groupe des valvulopathies mixtes, la valve la plus fréquemment

atteinte est la valve aortique, avec la bicuspidie comme cause la plus souvent retrouvée dans notre population, d'où la différence significative de diamètre de l'aorte ascendante observée entre valvulopathies mixtes et multiples. Il a été décrit précédemment que la valvulopathie mixte mitrale se partage majoritairement entre origines rhumatismale et dégénérative, ce que nous avons également observé chez nos malades.

B. Forces

À notre connaissance, notre étude est l'une des toutes premières dans la littérature à recenser ce type de données, cliniques, biologiques, thérapeutiques et échographiques dans cette population de valvulopathies mixtes et multiples. La principale étude avec un design similaire est la cohorte de *Tribouilloy et al.* (3), que nous avons évoquée précédemment. Notre étude présente à son avantage une plus grande richesse de paramètres échographiques recueillis. Il s'agit d'une avancée majeure qui nous permettra de mieux dégager les principales caractéristiques de ces malades, en comparaison avec les autres patients porteurs de valvulopathies, dans le but ultime, à terme, de peut-être modifier nos modalités de suivi, nos délais et modalités d'intervention pour réduire la morbi-mortalité importante à laquelle ils sont confrontés actuellement.

C. Limites

Premièrement, il s'agit d'une étude monocentrique, qui par ailleurs est constituée d'une cohorte de malades recrutés dans un CHRU, ce qui peut engendrer un biais de sélection évident, ces derniers n'étant pas forcément représentatifs de la population générale. Cela peut ainsi rendre difficile l'extrapolation de nos observations. En effet, la principale raison ayant motivé la consultation et la réalisation d'une ETT par un cardiologue du CHU était la demande d'un avis d'expert. Il s'agit donc potentiellement, sur ces arguments, de malades plus graves et/ou complexes que la population générale de valvulopathies multiples et mixtes.

Deuxièmement, il s'agit pour l'instant d'une étude purement descriptive. Nous n'avons pas encore de données de suivi dans les suites de l'évaluation échographique ayant abouti au diagnostic, s'il n'était pas déjà connu, de valvulopathies mixtes/multiples et l'inclusion dans notre cohorte.

Comme expliqué dans la partie « Matériel et méthodes », les patients de notre étude ont été inclus au terme d'une consultation qui aura vu la réalisation d'une échocardiographie transthoracique. Le **Tableau 1** rapporte les critères permettant de classer les valvulopathies comme modérées, et ainsi de pouvoir porter le diagnostic de valvulopathies multiples ou mixtes. Il est à souligner que ces critères sont purement échographiques (ETT), et par ailleurs uniquement quantitatifs. En effet, très rares sont les patients de notre cohorte ayant bénéficié d'une autre modalité d'évaluation, que ce soit par ETT de stress à la dobutamine, par IRM ou scanner cardiaques. Cette constatation peut être citée comme une limite à notre recrutement de malades car, comme le montrent de nombreuses études, la physiopathologie et

les interactions hémodynamiques lorsque plusieurs valvulopathies coexistent peuvent interférer voire fausser un certain nombre de paramètres doppler, ces derniers ayant été validés uniquement en cas de valvulopathie isolée (17) (*partie « Échocardiographie doppler »*). Il est donc possible que certaines de ces valvulopathies aient pu être quantifiées, par défaut ou par excès, modérées ou sévères.

Nous pouvons ajouter qu'une part non négligeable de notre population, à savoir 36 patients sur 97, soit 37,1%, présentait au moment de l'évaluation des signes congestifs cliniques et/ou échographiques. La moitié d'entre eux (48 sur 97, soit environ 50%) disposait dans son traitement d'un diurétique per os.

Par ailleurs, les autres données recueillies concernant les thérapeutiques de ces malades nous laissent penser que certains d'entre eux étaient potentiellement non ou insuffisamment traités, notamment en ce qui concerne les traitements cardioprotecteurs (cf. **Tableau 2**). En effet, lorsque l'on s'intéresse aux étiologies des valvulopathies de notre étude (cf. **Tableau 6**), les principales causes d'IM et IT isolées étaient fonctionnelles. Ces dernières, notamment l'IM secondaire (41), sont parfois en lien avec un remodelage ou une dilatation ventriculaires gauches, et peuvent nettement diminuer voire régresser sous traitement cardioprotecteur. Elles sont également très dépendantes des conditions de charge, et varient selon la volémie du patient (42,43). Nous pouvons supposer que si les patients étaient mieux traités, et euvolémiques, la quantification de ces valvulopathies secondaires eût été peut-être différente, potentiellement moins sévère. Cela aurait pu nous amener à reclasser voire ne pas inclure certains malades, ne répondant finalement pas à nos critères de valvulopathies mixtes ou multiples.

D. Perspectives

Tout d'abord, les données de notre étude, lilloise, vont être ajoutées à un registre multicentrique, « *EACVI-MMVD* », dont les inclusions sont encore en cours. L'ensemble, une fois assemblé, va assurément permettre d'obtenir un nombre conséquent de données, robustes, sur cette population.

Ensuite, l'inclusion de ces malades dans cette cohorte réalisée, il est prévu qu'un suivi soit fait à 1 an, voire au-delà, afin d'avoir des données précises sur le pronostic de ces malades, leur mortalité, cardiovasculaire ou toute cause, le délai d'intervention, les modalités de celle-ci (chirurgicale ou percutanée), la survenue d'épisode d'insuffisance cardiaque. Une fois ces données collectées, nous pourrions les comparer entre les différents sous-groupes (multiples vs mixtes, valvulopathies gauches vs gauches et droites) mais également les comparer aux patients présentant une seule valvulopathie isolée.

Enfin, il pourrait également être intéressant de comparer notre population lilloise de patients valvulopathies mixtes et multiples avec les autres patients inclus dans l'étude « *EACVI-MMVD* », que ce soit dans les autres centres français mais également européens et internationaux participant à l'étude, supposant que leurs profils de patients doivent être différents, que ce soit en termes de valvulopathies prédominantes, étiologies etc.

V. Conclusion

Les valvulopathies multiples et mixtes représentent une situation fréquente en pratique courante au sein des cardiopathies valvulaires. Les patients qui en sont porteurs constituent une population très hétérogène, dont les données dans la littérature sont actuellement peu nombreuses. L'évaluation de ces valvulopathies est rendue d'autant plus complexe que la coexistence de ces dernières engendre des interactions hémodynamiques pouvant fausser les paramètres, notamment échographiques, habituellement utilisés. Le manque de données existantes et l'hétérogénéité des patients empêchent l'élaboration de recommandations générales ; la prise en charge de ces malades est donc généralement décidée de façon collégiale, en Heart Team, et empirique. Dans notre étude, la collection exhaustive de données diverses associée à la stratification de la population selon différentes caractéristiques (valvulopathies multiples ou mixtes, gauches isolées versus gauches et droites, hommes ou femmes) confirment que des profils de patients extrêmement variés coexistent dans cette population. Dans la lignée de ces premiers résultats, les données de suivi permettront de poursuivre ces comparaisons. Des informations essentielles y sont attendues, que ce soit en termes de mortalité, cardiovasculaire ou non, mais aussi de délai et modalités d'intervention. L'enrichissement des connaissances et de la littérature concernant ces patients est fondamental pour ouvrir la possibilité d'établir des recommandations claires et améliorer leur prise en charge.

Bibliographie

1. d'Arcy JL, Coffey S, Loudon MA, Kennedy A, Pearson-Stuttard J, Birks J, et al. Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study. *Eur Heart J*. 14 déc 2016;37(47):3515-22.
2. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. juill 2003;24(13):1231-43.
3. Tribouilloy C, Bohbot Y, Kubala M, Ruschitzka F, Popescu B, Wendler O, et al. Characteristics, management, and outcomes of patients with multiple native valvular heart disease: a substudy of the EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Eur Heart J*. 1 août 2022;43(29):2756-66.
4. Lee R, Li S, Rankin JS, O'Brien SM, Gammie JS, Peterson ED, et al. Fifteen-year outcome trends for valve surgery in North America. *Ann Thorac Surg*. mars 2011;91(3):677-84; discussion p 684.
5. Connelly KA, Creati L, Lyon W, Yui M, Rosalio A, Wilson AC, et al. Early and late results of combined mitral-aortic valve surgery. *Heart Lung Circ*. déc 2007;16(6):410-5.
6. Goldberg SH, Elmariah S, Miller MA, Fuster V. Insights into degenerative aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 25 sept 2007;50(13):1205-13.
7. Unger P, Rosenhek R, Dedobbeleer C, Berrebi A, Lancellotti P. Management of multiple valve disease. *Heart Br Card Soc*. févr 2011;97(4):272-7.
8. Guenzinger R, Lange RS, Rieß FC, Hanke T, Bischoff N, Obadia JF, et al. Six-Month Performance of a 3-Dimensional Annuloplasty Ring for Repair of Functional Tricuspid Regurgitation. *Thorac Cardiovasc Surg*. sept 2020;68(6):478-85.
9. Topilsky Y, Nkomo VT, Vatury O, Michelena HI, Letourneau T, Suri RM, et al. Clinical outcome of isolated tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. déc 2014;7(12):1185-94.
10. Dahou A, Magne J, Clavel MA, Capoulade R, Bartko PE, Bergler-Klein J, et al. Tricuspid Regurgitation Is Associated With Increased Risk of Mortality in Patients With Low-Flow Low-Gradient Aortic Stenosis and Reduced Ejection Fraction: Results of the Multicenter TOPAS Study (True or Pseudo-Severe Aortic Stenosis). *JACC Cardiovasc Interv*. 20 avr 2015;8(4):588-96.
11. Unger P, Clavel MA, Lindman BR, Mathieu P, Pibarot P. Pathophysiology and management of multivalvular disease. *Nat Rev Cardiol*. juill 2016;13(7):429-40.
12. Bombace S, Meucci MC, Fortuni F, Ilardi F, Manzo R, Cancelliello G, et al. Beyond Aortic Stenosis: Addressing the Challenges of Multivalvular Disease Assessment. *Diagn Basel Switz*. 17 juin 2023;13(12):2102.

13. Benfari G, Nistri S, Faggiano P, Clavel MA, Maffei C, Enriquez-Sarano M, et al. Mitral Effective Regurgitant Orifice Area Predicts Pulmonary Artery Pressure Level in Patients with Aortic Valve Stenosis. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. mai 2018;31(5):570-577.e1.
14. Galli E, Lancellotti P, Sengupta PP, Donal E. LV mechanics in mitral and aortic valve diseases: value of functional assessment beyond ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. nov 2014;7(11):1151-66.
15. de Marchi SF, Windecker S, Aeschbacher BC, Seiler C. Influence of left ventricular relaxation on the pressure half time of aortic regurgitation. *Heart Br Card Soc*. nov 1999;82(5):607-13.
16. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, La Canna G, Pepi M, Dulgheru R, et al. Multi-modality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 18 avr 2022;23(5):e171-232.
17. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. avr 2017;30(4):303-71.
18. Honey M. Clinical and haemodynamic observations on combined mitral and aortic stenosis. *Br Heart J*. sept 1961;23(5):545-55.
19. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, Chaudhry FA, Donal E, Dulgheru R, et al. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. nov 2016;17(11):1191-229.
20. Zitnik RS, Piemme TE, Messer RJ, Reed DP, Haynes FW, Dexter L. THE MASKING OF AORTIC STENOSIS BY MITRAL STENOSIS. *Am Heart J*. janv 1965;69:22-30.
21. Unger P, Lancellotti P, de Cannière D. The clinical challenge of concomitant aortic and mitral valve stenosis. *Acta Cardiol*. févr 2016;71(1):3-6.
22. Unger P, Pibarot P, Tribouilloy C, Lancellotti P, Maisano F, Iung B, et al. Multiple and Mixed Valvular Heart Diseases. *Circ Cardiovasc Imaging*. août 2018;11(8):e007862.
23. Gash AK, Carabello BA, Kent RL, Frazier JA, Spann JF. Left ventricular performance in patients with coexistent mitral stenosis and aortic insufficiency. *J Am Coll Cardiol*. mars 1984;3(3):703-11.
24. Assessment of Complex Multi-Valve Disease and Prosthetic Valves - PubMed [Internet]. [cité 29 août 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31266726/>

25. American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents, Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 8 juin 2010;55(23):2614-62.
26. Cawley PJ, Maki JH, Otto CM. Cardiovascular magnetic resonance imaging for valvular heart disease: technique and validation. *Circulation*. 27 janv 2009;119(3):468-78.
27. Citro R, Bursi F, Bellino M, Picano E. The Role of Stress Echocardiography in Valvular Heart Disease. *Curr Cardiol Rep*. oct 2022;24(10):1477-85.
28. Ong G, Pibarot P. Combined aortic stenosis and regurgitation: double the trouble. *Heart Br Card Soc*. oct 2019;105(19):1515-22.
29. Gentry Iii JL, Phelan D, Desai MY, Griffin BP. The Role of Stress Echocardiography in Valvular Heart Disease: A Current Appraisal. *Cardiology*. 2017;137(3):137-50.
30. Sağ S, Güllülü S. [Management of multivalvular heart disease]. *Turk Kardiyol Dernegi Arsivi Turk Kardiyol Derneginin Yayin Organidir*. oct 2014;42(7):675-84.
31. Interplay between mitral regurgitation and transcatheter aortic valve replacement with the CoreValve Revalving System: a multicenter registry - PubMed [Internet]. [cité 6 sept 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24088530/>
32. Toggweiler S, Boone RH, Rodés-Cabau J, Humphries KH, Lee M, Nombela-Franco L, et al. Transcatheter aortic valve replacement: outcomes of patients with moderate or severe mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 5 juin 2012;59(23):2068-74.
33. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 12 févr 2022;43(7):561-632.
34. Gilard M, Schlüter M, Snow TM, Dall'Ara G, Eltchaninoff H, Moat N, et al. The 2011-2012 pilot European Society of Cardiology Sentinel Registry of Transcatheter Aortic Valve Implantation: 12-month clinical outcomes. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 17 mai 2016;12(1):79-87.
35. King RM, Schaff HV, Danielson GK, Gersh BJ, Orszulak TA, Piehler JM, et al. Surgery for tricuspid regurgitation late after mitral valve replacement. *Circulation*. sept 1984;70(3 Pt 2):193-197.
36. Peters AS, Duggan JP, Trachiotis GD, Antevil JL. Epidemiology of Valvular Heart Disease. *Surg Clin North Am*. juin 2022;102(3):517-28.
37. Lancellotti P, Rosenhek R, Pibarot P, Iung B, Otto CM, Tornos P, et al. ESC Working Group on Valvular Heart Disease position paper--heart valve clinics:

- organization, structure, and experiences. *Eur Heart J.* juin 2013;34(21):1597-606.
38. Schotten U, Neuberger HR, Allessie MA. The role of atrial dilatation in the domestication of atrial fibrillation. *Prog Biophys Mol Biol.* 2003;82(1-3):151-62.
39. Tadros TM, Klein MD, Shapira OM. Ascending aortic dilatation associated with bicuspid aortic valve: pathophysiology, molecular biology, and clinical implications. *Circulation.* 17 févr 2009;119(6):880-90.
40. Patlolla SH, Schaff HV, Nishimura RA, Stulak JM, Chamberlain AM, Pislaru SV, et al. Incidence and Burden of Tricuspid Regurgitation in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 13 déc 2022;80(24):2289-98.
41. 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.
42. Gerçek M, Rudolph V. Secondary Tricuspid Regurgitation: Pathophysiology, Incidence and Prognosis. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:701243.
43. Muraru D, Badano LP, Hahn RT, Lang RM, Delgado V, Wunderlich NC, et al. Atrial secondary tricuspid regurgitation: pathophysiology, definition, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J.* 14 mars 2024;45(11):895-911.

AUTEUR(E) : Nom : VÉLAIN

Prénom : Léonard

Date de soutenance : 17/09/2024

Titre de la thèse : Caractérisation des patients porteurs de valvulopathies mixtes et multiples, explorés au sein du service d'EFCV du CHU de Lille

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : Cardiologie

DES + FST/option : DES Cardiologie – Option Imagerie Cardiaque d'Expertise

Mots-clés : valvulopathies multiples, valvulopathies mixtes

Résumé :

Contexte : La présence de valvulopathies multiples (valvulopathie fuyante/régurgitante sur ≥ 2 valves) ou mixtes (valvulopathie fuyante et régurgitante sur 1 valve) est une situation fréquente en pratique clinique courante, et à l'origine d'une importante morbi-mortalité. Les données de la littérature à ce sujet étant peu nombreuses. Il n'existe donc pas de recommandations claires pour leur prise en charge. De plus, les interactions hémodynamiques entre valvulopathies peuvent être à l'origine de biais et erreurs, et rendre difficile leur évaluation, notamment échographique.

Objectif de l'étude : décrire la cohorte lilloise de patients porteurs de valvulopathies multiples et mixtes, afin d'obtenir des données robustes (cliniques, biologiques, thérapeutiques, échographiques) sur cette population hétérogène.

Méthode : Notre étude, monocentrique, a inclus les patients porteurs de valvulopathies multiples ou mixtes évalués dans le service d'EFCV du CHU de Lille de février à juillet 2024. Nous avons étudié les caractéristiques cliniques, biologiques, thérapeutiques et échocardiographiques à l'inclusion. Nous avons ensuite stratifié la population de l'étude en différents sous-groupes afin de comparer ces données entre eux.

Résultats : Notre étude a inclus 97 patients, avec 50 femmes (soit 51.5%), âgés en moyenne de 66.7 ans. Les valvulopathies multiples prédominaient largement, avec 80 patients, soit 82.4%. Les patients qui en étaient porteurs étaient plus symptomatiques (78.7% vs. 52.9%, $p=0.052$) et présentaient significativement plus de FA (56.2% vs. 23.5%, $p=0.03$), de signes congestifs (45.0% vs. 0%, $p=0.001$), des pressions pulmonaires plus élevées (49.6 ± 13.8 vs. 36.0 ± 13.4 mmHg, $p=0.001$) en comparaison avec les porteurs de valvulopathies mixtes. Il n'y avait pas de différence significative sur la FEVG, la dilatation VG ou le TAPSE. La stratification en valvulopathies gauches vs. gauches et droites, et selon le sexe, apportait également des données intéressantes.

Conclusion : La présence de valvulopathies multiples ou mixtes est une situation fréquente en pratique courante. La collection de données robustes et la stratification en différents sous-groupes confirment que des profils de malades extrêmement variés sur les plans clinique et échographique coexistent au sein de cette population. Des études importantes, notamment sur le suivi, sont en cours pour améliorer leur prise en charge.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Christophe BAUTERS

Assesseurs :

Monsieur le Professeur André VINCENTELLI

Madame le Docteur Marjorie RICHARDSON

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Augustin COISNE