



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Calcifications annulaires mitrales en échocardiographie :
Caractéristiques, impact pronostique, et comparaison au scanner
cardiaque.**

Présentée et soutenue publiquement le 20 septembre 2024 à 16H00
au Pôle Formation
par **Paul MONTHUY**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Christophe BAUTERS

Assesseurs :

Monsieur le Professeur David MONTAIGNE

Monsieur le Professeur François PONTANA

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Augustin COISNE

Avertissement

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

Liste des abréviations

AVK	Anti-vitamine K
CC distance	Distance commissure à commissure
CCVG	Chambre de chasse du ventricule gauche
CMH	Cardiomyopathie hypertrophique
Diamètre AP	Diamètre antéro-postérieur
DTSVG	Diamètre télésystolique du ventricule gauche
ETO	Échographie transoesophagienne
ETT	Échographie transthoracique
HTA	Hypertension artérielle
HR	Hazard Ratio
MAC	Maladie annulo-calcifiante mitrale
OR	Odds Ratio
PSGA	Para-sternale grand axe
PSPA	Para-sternale petit axe
SVM	Surface valvulaire mitrale
TAVI	Remplacement de valve aortique par voie transcathéter
TDM	Tomodensitométrie, scanner
TEP-TDM	Tomographie par émission de positons scanner
TT distance	Distance trigone à trigone
TMVR	Remplacement de valve mitrale par voie transcathéter
RM	Rétrécissement mitral
SVM	Surface valvulaire mitrale
VG	Ventricule gauche
VTDVG	Volume télédiastolique du ventricule gauche

Table des matières

RESUME	10
INTRODUCTION	11
DEFINITIONS	11
EPIDEMIOLOGIE	13
ASSOCIATION AUX VALVULOPATHIES	14
PHYSIOPATHOLOGIE ET FACTEURS ASSOCIES.....	15
ÉVALUATION DE LA MAC.....	16
PRISE EN CHARGE DES VALVULOPATHIES ASSOCIEES A LA MAC	21
PERSPECTIVES DE TRAVAIL.....	25
MATERIEL ET METHODES.....	27
POPULATION ET DESIGN DE L'ETUDE.....	27
MESURES ECHOGRAPHIQUES	27
MESURES SCANOGRAPHIQUES	29
ANALYSES STATISTIQUES	30
RESULTATS	32
CARACTERISTIQUES A L'INCLUSION	32
CARACTERISTIQUES DES PATIENTS SELON LES GROUPES	35
PARAMETRES DETERMINANTS LA SEVERITE DE LA MAC.....	39
PRONOSTIC DES PATIENTS SELON LA SEVERITE DE LA MAC	40
CARACTERISTIQUES DETERMINANTES DU CRITERE COMPOSITE HOSPITALISATION POUR INSUFFISANCE CARDIAQUE OU DECES	43
PRISE EN CHARGE DES PATIENTS PORTEURS DE MAC AU CHU DE LILLE	45
COMPARAISON DES DONNEES ECHOGRAPHIQUES ET SCANOGRAPHIQUES	46
DISCUSSION.....	48
POPULATION GLOBALE	48
UTILISATION DE LA CLASSIFICATION DE GUERRERO	48
CARACTERISTIQUES DETERMINANTES DE LA MAC MODEREE A SEVERE :.....	50
PRONOSTIC SELON LA SEVERITE DE LA MAC.....	50
CARACTERISTIQUES DETERMINANTES DU PRONOSTIC	51
PRISE EN CHARGE DES PATIENTS PORTEURS DE MACs.....	52
COMPARAISON DES DONNEES ECHOGRAPHIQUES ET SCANOGRAPHIQUES	52
LIMITES	53
CONCLUSION.....	55
TABLE DES TABLEAUX	56
TABLE DES FIGURES	57
REFERENCES	58

Résumé

Introduction : La maladie annulo-calcifiante mitrale (MAC), processus dégénératif de l'anneau mitral, est fréquente, avec un pronostic péjoratif. Elle rend complexe la prise en charge des valvulopathies associées. Il n'existe pas de classification pronostique en échographie.

Méthode : Des patients porteurs de MAC évalués dans le service d'EFCV du CHU de Lille entre 2014 et 2023 ont été inclus et suivis jusqu'en juillet 2024. Leurs caractéristiques cliniques, échographiques et scanographiques ont été recueillies. Nous avons appliqué la classification TDM de sévérité de la MAC proposée par Guerrero à l'échographie, comparé les patients porteurs de MAC modérée et sévère ($_{mod/sev}$) vs. MAC minimale ($_{min}$), exploré les déterminants de la sévérité de la MAC et du pronostic, et enfin comparé les données issues de l'échographie et du scanner. Le critère de jugement principal était la mortalité toutes causes ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Nous supposons que la classification de Guerrero appliquée à l'échocardiographie a un impact pronostique.

Résultats : Parmi les 239 patients inclus, 148 (62%) étaient porteurs de MAC $_{mod/sev}$ et 91 (38%) de MAC $_{min}$. Le groupe MAC $_{mod/sev}$ était plus âgé ($76,7 \pm 9,5$ vs $72 \pm 12,8$ ans, $p=0,002$) et comprenait plus de femmes (71,6% vs 53,8%, $p=0,008$). Les valves y étaient plus sténosantes : SVM à $1,5$ ($1,1 ; 2,4$) vs. $2,0$ ($1,5 ; 4,5$) cm^2 , $p=0,0005$, G_{moy} à $7,0 \pm 3,7$ vs. $5,5 \pm 3,9$ mmHg, $p=0,007$, et les cavités gauches de plus petite taille : VTDVG à $102,5 \pm 42,7$ vs $134,6 \pm 62,6$ mL, $p < 0,0001$. Les patients porteurs de MAC $_{mod/sev}$ avaient un surrisque de décès et hospitalisations pour insuffisance cardiaque (HR=1,92 (1,32-2,77), $p=0,001$), de décès toutes causes (HR=1,66 (1,14-2,44), $p=0,01$) et de décès pour cause cardiovasculaire (HR 1,78 (1,08-2,92), $p=0,01$). Après ajustement, la présence de MAC $_{mod/sev}$ était indépendamment associée à un sur risque de décès et hospitalisations (HR à 1,77, (IC 95 : 1,08 ; 2,89), $p=0,023$). Il existait une corrélation significative entre les valeurs échographiques et TDM : modérée pour le MAC score (Kappa = 0,64 (0,44-0,85)) et la surface de l'anneau mitral ($r^2=0,44$, $p < 0,0001$), minimale pour le périmètre mitral ($r^2 = 0,24$, $P=0,003$) et le diamètre antéro-postérieur ($r^2 = 0,14$, $P = 0,03$).

Conclusion : Malgré une corrélation modérée entre la classification échographique et scanographique de la MAC, celle-ci semble applicable à l'échographie en pratique clinique et permettrait de stratifier le pronostic de patients.

Introduction

Définitions

La **valve mitrale** est la valve cardiaque assurant la continence entre l'atrium gauche et le ventricule gauche. Elle est composée de deux feuillets, le feuillet antérieur, plus long, s'insérant sur le tiers antérieur de la circonférence, et le feuillet postérieur, plus court, mais avec une base d'implantation plus large. Ils se rejoignent au sein de commissures : antéro-latérale et postéro-médiane (**Figure 1**).

Ces feuillets sont soutenus par une structure ellipsoïde fibreuse : l'**anneau mitral**. Son anatomie est relativement complexe : la structure antérieure de l'anneau, très fibreuse et peu extensible, est rigide et stable. Elle partage des fibres avec l'anneau aortique. Cet enchâssement de fibres entre la valve mitrale et aortique constitue le trigone mitro-aortique. La partie postérieure est moins épaisse et peut se déformer selon les conditions de charge. L'anneau mitral est constitué d'une double convexité : le trigone mitro-aortique et la zone postérieure diamétralement opposée sont les parties les plus éloignées de l'apex tandis que les commissures en sont plus proches. L'anneau mitral a pour objectif de soutenir les cuspides mitrales, et de répartir de manière homogène les forces de pression permettant d'optimiser l'étanchéité de la valve. Il a également une fonction d'aide à la systole, conférant via les cordages un support pour la contraction des piliers mitraux.

La valve mitrale peut dysfonctionner, de manière primitive, sur une pathologie de la valve avec une dysfonction sur le mode fuyant ou sténosant, ou secondaire ; la fuite est alors la conséquence d'une traction excessive des cordages ou d'une dilatation de l'anneau mitral à l'origine d'un défaut de coaptation des cuspides.

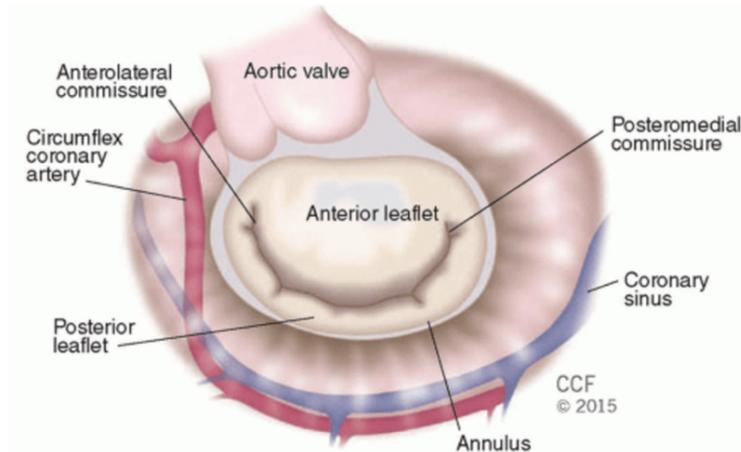


Figure 1 : Anatomie de la valve mitrale, vue par l'atrium gauche.

Source : Thoracic Key

La **maladie annulo-calcifiante mitrale** (MAC) correspond à un processus de dégénérescence calcifiant **de l'anneau mitral**, prédominant le plus souvent à sa partie postérieure (conséquence d'un stress mécanique maximal sur l'axe antéro-postérieur). Elle peut évoluer selon différents stades de sévérité, allant de quelques calcifications isolées de l'anneau à des calcifications extensives enchâssant les feuillets, les trigones et le myocarde (**Figure 2**). Ce processus peut être associé ou non à une valvulopathie mitrale.



Figure 2 : Calcifications de l'anneau mitral sur des coupes anatomiques.

Source : Xu B et al. Eur Heart J - Cardiovasc Imaging. 22 févr 2022;23(3):e111-22 (1)

Bien que sa première description date de 1910 avec la mise en évidence par Dewitzky d'une dégénérescence « non inflammatoire » de la valve, la maladie annulo-calcifiante mitrale n'a, encore aujourd'hui, ni définition ni méthode de quantification consensuelle.

Epidémiologie

La MAC est une maladie fréquente dont la prévalence oscille entre 8 et 15% (2) selon la définition dans les différentes études (autopsies, analyses per-opératoire en chirurgie, imagerie) en population générale, et jusqu'à 40% dans les populations âgées (3). La Mayo Clinic retrouvait, après une large étude rétrospective, une prévalence de 23% au sein d'une patientèle de cardiologie tout venant, avec un âge moyen de 75 ans (4).

La MAC est un marqueur de mauvais pronostic : D'une part elle est fortement associée à la mortalité toutes causes (HR à 1,3) (5), la mortalité cardiovasculaire (2) (HR à 1,6) (5), la survenue d'infarctus du myocarde (OR à 2,31) (3) et d'évènements cardiovasculaires au sens large dont la fréquence de l'association est linéaire avec la sévérité de la MAC : pour chaque millimètre d'épaisseur supplémentaire, le risque de décès de cause cardiovasculaire était majoré de 12% (4). Le risque serait particulièrement accru lorsque les calcifications sont plus épaisses (> 4mm) (6). Cette corrélation existe également pour la survenue d'AVC, avec un risque relatif moyen de 2,1 dépendant de l'épaisseur des calcifications. En effet, ce risque relatif augmenterait de 1,24 pour chaque millimètre d'épaisseur supplémentaire (7), valable dans les populations âgées, mais également en population globale. (8)

D'autre part, la population victime de MAC est plus comorbide avec des pathologies sur-représentées comme la fibrillation atriale, pour laquelle le hazard-ratio est compris entre 1,6 (5) et 1,9 selon les études (9), ou la dysfonction diastolique (10). Les calcifications annulaires sont corrélées également aux troubles conductifs et aux dysfonctions sinusales (11) dues à l'accumulation de calcium dans les voies de conduction. Enfin, il s'agit d'un facteur de risque

d'endocardite dont elle complique la prise en charge, et assombrit le pronostic, que ce soit par la difficulté technique opératoire ou par la fragilité des patients (12) (13) avec jusqu'à 53 % de mortalité hospitalière documentée (14). La MAC est fréquemment associée à l'insuffisance rénale, (15) ainsi qu'à des valvulopathies, au premier rang desquelles le rétrécissement aortique (4). Des larges coulées calcaires intéressant l'anneau mitral, le trigone mitro-aortique et la valve aortique sont fréquemment retrouvées dans les cas les plus sévères. Les patients accumulent généralement les facteurs de risque cardio-vasculaires comme le diabète (OR à 1,58) (16), l'HTA, l'obésité ou la dyslipidémie (5).

La découverte fortuite d'une MAC sur un examen scanographique serait associée à une augmentation du taux d'évènements cardiovasculaires de 1,53 (17).

Association aux valvulopathies

La MAC double le risque de valvulopathie mitrale, dont la sévérité est un facteur de mauvais pronostic (18) elle peut dysfonctionner selon différents modes (**Figure 3**) :

- Fuyant, intéressant jusqu'à 50 % des patients (19) avec un mécanisme de la fuite alors multifactoriel (20):
 - Restriction des feuillets calcifiés, phénomène accentué par les calcifications sur les cordages et particulièrement au niveau des commissures,
 - Altération de la géométrie mitrale et réduction de la surface de coaptation par l'extension postérieure,
 - Altération de la dynamique de l'anneau mitral par les calcifications annulaires.
- Sténosant, par l'extension des calcifications annulaires à travers l'orifice mitral, sur les feuillets alors restreints. Le rétrécissement mitral de la MAC (RM) est typiquement au niveau de l'anneau. Les feuillets restreints forment un rétrécissement tubulaire qui s'oppose dans la morphologie et la prise en charge aux sténoses rhumatismales. La

sténose mitrale concerne près d'un quart des patients victimes de MAC (21) et sa sévérité est corrélée à la mortalité (22).

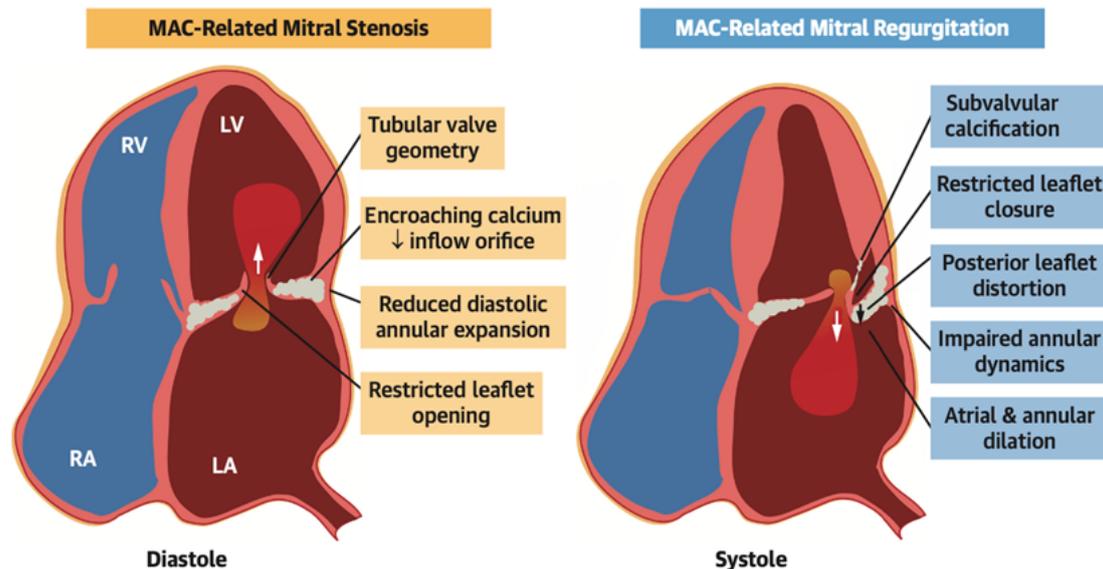


Figure 3 : Mécanisme des valvulopathies associées à la MAC.

RV = Right ventricle, ventricule droit. RA = Right Atrium, oreillette droite. LV = Left ventricle, ventricule gauche. LA = Left atrium, atrium gauche.

Source : Churchill TW et al. Mitral Valve Dysfunction in Patients With Annular Calcification. *J Am Coll Cardiol.* août 2022;80(7). (20)

Physiopathologie et facteurs associés

De nombreuses hypothèses physiopathologiques concernant la genèse de la MAC sont émises, et son caractère plurifactoriel est aujourd'hui communément admis :

- Dégénératif, chronique, dépendant de l'âge (16),
- Associé au processus d'athérosclérose (3), donc corrélé aux facteurs de risque cardiovasculaires et aux coronaropathies (4) avec comme facteurs favorisants le statut fumeur/ancien fumeur, le diabète, l'HTA, la dyslipidémie, les antécédents cardiovasculaires familiaux, le surpoids...
- Favorisé par les troubles du métabolisme phospho-calcique (23), compliquant l'insuffisance rénale et l'ostéoporose entre autre.

- Dépendant des conditions de stress de la valve (24) avec les modifications hémodynamiques que l'on peut retrouver dans les CMH, ou encore les modifications de la mobilité mitrale (prolapsus/remplacement/maladie rhumatismale) (25).
- La radiothérapie médiastinale favorise la genèse des MAC via les lésions directes sur l'anneau mitral.
- Certaines études comprenant des TEP-TDM suggèrent une participation du stress oxydant et de l'inflammation locale (5,16), à l'origine d'un processus d'auto-entretien de la MAC qui évoluerait pour son propre compte (26).
- Le sexe féminin (16) est également identifié comme facteur de risque de MAC, en imputant à l'ostéoporose une augmentation du calcium circulant dans le sang (27).

Évaluation de la MAC

L'évaluation de la MAC fait appel à différentes modalités d'imagerie au premier rang desquelles on retrouve l'échocardiographie et le scanner cardiaque :

L'échographie

C'est l'examen de première ligne, non irradiant, disponible au lit du patient, réalisé de manière quasi-systématique en cardiologie. L'échographie permet d'évaluer, en plus de la fonction cardiaque au sens large, l'anatomie de l'anneau mitral, de la valve mitrale, ainsi que les valvulopathies associées à la MAC et leur retentissement hémodynamique avec des méthodes validées. Les calcifications apparaissent comme des images hyperéchogènes, localisées sur l'anneau (**Figure 4**). La quantification des fuites se base essentiellement sur la méthode de la PISA, qui est intégrée à toutes les recommandations. (28,29). Celle-ci peut être prise en défaut : mauvaise échogénicité, zones vides d'acoustique, conséquence des calcifications mitrales. L'analyse d'arguments indirects ou de paramètres semi-quantitatifs trouve alors toute son utilité. (30). Concernant le rétrécissement mitral, plusieurs outils sont

disponibles pour la quantification échographique : des méthodes anatomiques comme la planimétrie, gold standard pour l'évaluation du RM rhumatismal, ou hémodynamiques comme le gradient moyen trans valvulaire mitral. Les calcifications, peuvent altérer également leur fiabilité : l'orifice mitral est souvent non plan, rendant la planimétrie non réalisable, les zones d'ombre acoustique compliquent la visualisation de l'aire. Le gradient mitral constitue une alternative fiable, nécessitant simplement de s'aligner correctement après repérage en doppler couleur. Le calcul de la surface par l'équation de continuité est utilisable en l'absence de valvulopathie aortique, mais nécessite une interprétation prudente. Les poly-valvulopathies, qui concernent nombre de malades victimes de la MAC, faussent les gradients, modifient les débits et accentuent la difficulté de l'examen. Les paramètres semi-quantitatifs et les arguments indirects sont à considérer au premier plan et une analyse globale de l'ensemble de ces paramètres est nécessaire.

L'échographie trans-œsophagienne permet une analyse plus fine des valves et de l'anatomie mitrale. Elle s'affranchit des cônes d'ombre au sein de l'oreillette gauche et en offre une vue chirurgicale depuis celle-ci. Elle permet une analyse dynamique de la valve mitrale avec la meilleure résolution spatio-temporelle. Le développement de l'échographie 3D avec de nouveaux outils de reconstruction augmente la fiabilité et la reproductibilité des valeurs. C'est sur les données de l'échographie que les indications d'intervention sont posées. Cet examen permet également l'évaluation de critères d'éligibilité anatomiques pour orienter la prise en charge, le recueil de critères prédictifs de succès, comme la mesure de l'épaisseur du septum basal, la mesure du feuillet antérieur et le dépistage de cardiomyopathies hypertrophiques qui peuvent être associées à une obstruction de la chambre de chasse au décours de certaines procédures, l'angle mitro-aortique, la surface de l'anneau mitral... Un des enjeux actuels est d'optimiser la sélection des patients afin de les orienter vers la meilleure prise en charge, avec le dispositif le plus adapté. En ce sens, les examens

se doivent d'être les plus précis possibles, et des comparaisons échographie vs scanner qui est le gold standard, sont réalisées pour évaluer la fiabilité des mesures (31). Celles-ci retrouvaient une bonne corrélation pour nombre de mesures réalisées comme le périmètre, l'aire mitrale (R à 0,92 et 0,88 respectivement, $p < 0,0001$). L'ETO semble permettre une sélection fiable des patients et des prothèse adaptées. Elle pourrait à l'avenir se substituer au scanner cardiaque pour certains patients (insuffisants rénaux par exemple).

L'échographie présente des écueils : la fibrose qui apparaît hyperéchogène, peut mimer des calcifications et fausser la quantification de la masse calcaire, de même que les MACs caséuses, conséquences de la liquéfaction de celle-ci, sont fréquemment prises à tort pour des masses intracardiaques.

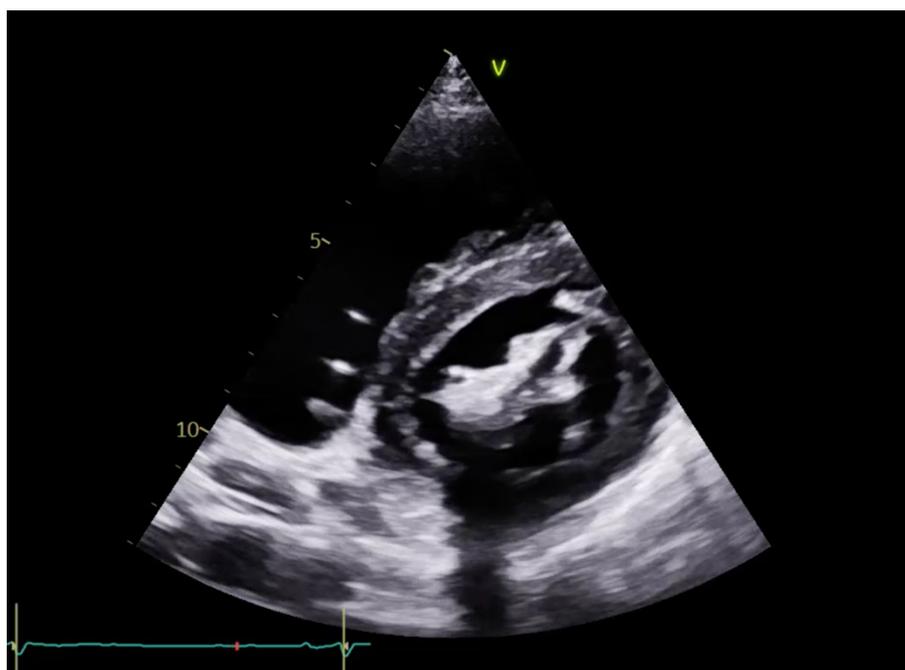


Figure 4 : MAC en échocardiographie, coupe para-sternale petit axe.

Le scanner cardiaque

Le **scanner cardiaque**, examen anatomique, est le gold standard pour l'évaluation et la quantification des calcifications avec une très bonne résolution spatiale, permettant la localisation de l'extension du calcium sur l'appareil valvulaire, sous-valvulaire, ainsi que son

enchâssement dans le myocarde (32). Le score d'Agatston permet une quantification reproductible de la masse calcique. Les reconstructions multi-planaires augmentent la précision des mesures en offrant différentes vues. Elles permettent la réalisation d'une coupe petit axe qui constitue la référence pour l'évaluation de la valve mitrale et des calcifications (**Figure 5**). L'injection de produit de contraste permet d'analyser les autres structures du cœur. Le scanner cardiaque tient une place centrale pour l'évaluation pré-intervention : éligibilité à une réparation ou à l'implantation d'un TMVR, estimation des différents risques : embolisation, obstruction de la nouvelle CCVG... aidé par le développement de nombreux logiciels d'aide au calcul (33). Il offre la possibilité de réaliser un examen non invasif des coronaires ou d'étudier l'anatomie plus largement (par exemple, l'apex avant un TMVR ou voies d'abord pour remplacement trans-septal...). Finalement, il est prédictif des succès et permet de limiter les risques inhérents aux procédures. La problématique essentielle étant l'aspect irradiant et l'accessibilité difficile, rendant cet examen réservé en priorité aux patients ayant un projet d'intervention. C'est un examen fiable avec une faible variabilité inter et intra-opérateur (8,2% et 4% respectivement) (34). Il ne permet cependant pas de quantifier le retentissement hémodynamique.

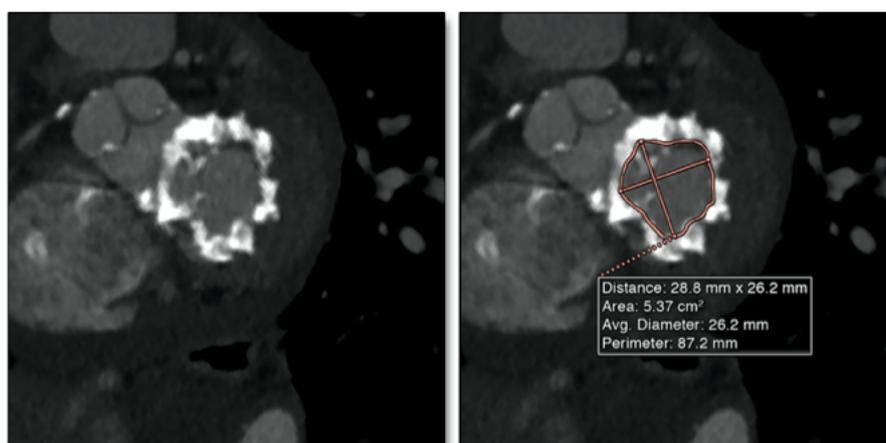


Figure 5 : Calcifications annulaires mitrales au scanner.

Source : Eleid MF et al. Severe Mitral Annular Calcification. *JACC Cardiovasc Imaging*. nov 2016;9(11) (35)

L'évaluation des MAC nécessite l'évaluation d'une part, de l'anatomie de la valve et des calcifications, d'autre part, du retentissement hémodynamique. C'est pourquoi, aujourd'hui une indication d'intervention nécessite le plus souvent le recours à ces 2 examens conjointement : échocardiographie + scanner (36) (37). Certains auteurs proposent de fusionner les données issues de l'échographie et du scanner en per-procédure afin d'optimiser le résultat (38).

Quantification

Il n'existe actuellement pas de méthode consensuelle pour la quantification de la MAC. Plusieurs classifications ont été proposées :

- Exclusivement en scanner, comme celles de *Eleid et al.*, en 3 grades, qui se basait sur la circonférence d'anneau mitral atteinte et les calcifications extra annulaires, en proposant une prise en charge adaptée à chaque grade. Elle ne prend pas en compte l'épaisseur du calcium qui semble présenter un intérêt pronostique (35).
- La classification de *Xu et al.*, applicable en échographie ou en tomodensitométrie, qui associe des critères morphologiques avec mesure de la circonférence de l'anneau atteint et analyse des extensions calcaires extra-annulaires, et ajoute une composante quantitative avec le Score d'Agatston analysé au scanner (1). Cette classification associant deux modalités d'imagerie n'est pas utilisable en routine.
- Une autre classification proposée par *Pasca I, Dang P, et al.* recherche exclusivement à définir une MAC sévère en associant à l'anatomie des critères de valvulopathie en échographie. Sa complexité rend son utilisation en routine peu probable.
- Le score scanographique (MAC Score) proposé par le Dr Guerrero (**Figure 7**) et son équipe est un score anatomique en TDM, classant la MAC selon différents stades de sévérité : minime, modérée, sévère. Cette classification se base sur 4 critères : l'épaisseur et la topographie des calcifications, la circonférence de la MAC,

l'envahissement des trigones et des feuillets. L'objectif initial était d'utiliser ce score pour prédire le risque d'embolisation d'une prothèse ballon-expansible de type TAVI (une MAC sévère était associée à un risque d'embolisation plus faible qu'une MAC minime, les calcifications plus épaisses assurant alors un meilleur support). Cette classification est aujourd'hui utilisée pour la quantification de la sévérité des MAC en routine par de nombreuses équipes (39). Elle fait partie des critères d'orientation vers une prise en charge par TMVR, vs chirurgicale (37). Cette classification présente de nombreux avantages, dont celui d'être simple d'utilisation et rapide. Elle prend en compte l'épaisseur des calcifications, qui semble, dans les études, être le facteur le plus fortement associée au pronostic.

Prise en charge des valvulopathies associées à la MAC

La prise en charge des valvulopathies mitrales peut faire appel à différentes procédures : chirurgicale, qui est la méthode de référence, ou des procédures mini-invasives chez les patients présentant un haut risque opératoire avec la possibilité de réaliser une réparation bord à bord ou de remplacer la valve par voie transcathéter (TMVR).

Chirurgie

La méthode de référence pour la prise en charge des valvulopathies fuyantes est la plastie mitrale. Le remplacement de valve par bioprothèse constitue une alternative lorsque l'anatomie n'est pas propice à une plastie. Les patients victimes d'une MAC, en plus de leur terrain fragile, présentent des difficultés techniques propres aux calcifications, deux techniques s'opposent alors :

- Une stratégie avec résection des calcifications. Elle permet d'optimiser le résultat final en diminuant le risque de fuite valvulaire (en cas de plastie), ou péri-valvulaire (en cas de remplacement valvulaire), au prix d'une augmentation du temps opératoire et d'une

majoration des risques de rupture myocardique ou de lésion de l'artère circonflexe dont le trajet jouxte l'anneau mitral.

- Une stratégie de respect des calcifications mitrales, qui permet des chirurgies plus courtes, avec un risque de rupture myocardique moindre. Elle offre la possibilité de réaliser un remplacement valvulaire trans-cathéter au décours. Cette méthode expose à un surrisque de fuite, et contraint le plus souvent à un remplacement de valve plutôt qu'une réparation, impliquant un positionnement difficile des prothèses : en position supra-annulaire avec le risque de rupture atriale vs. infra-annulaire avec une prothèse de plus petite taille (40).

Toutes méthodes confondues, le taux de conversion d'une plastie mitrale en remplacement bioprothétique au décours de la chirurgie est plus important chez les patients victimes de MAC (8 % vs 3 %) (2). La MAC est par ailleurs identifiée comme facteur de risque de mortalité péri opératoire (OR à 1,24) (41), d'insuffisance rénale et de saignement grave postopératoire.

Qui plus est, les patients porteurs de MAC présentent un terrain sous-jacent plus fragile, ce qui les rend à haut risque voire les contre indique pour une chirurgie. Depuis plusieurs années, des alternatives à la chirurgie conventionnelle se sont développées avec des techniques mini-invasives de remplacement valvulaire mitral transcathéter, ou des techniques combinées, offrant une alternative thérapeutique aux patients non opérables.

TMVR

Les « transcatheter mitral valve replacement » (TMVR), permettent le remplacement de la valve mitrale en faisant l'économie d'une chirurgie. Les résultats sont satisfaisants, avec dans l'ensemble une nette amélioration de la sévérité des valvulopathies, conférant un bénéfice clinique pour les patients (42).

Plusieurs types de dispositifs sont disponibles :

- Les valves ballon-expansibles (**Figure 6**) qui nécessitent d'impacter la prothèse dans la valve mitrale gonflée sur un ballon. Les calcifications mitrales assurent alors le soutien. L'essai MITRAL (*prothèse Sapien 3*) retrouvait une amélioration fonctionnelle et de la qualité de vie à 5 ans, avec une survie de 33%. (43)

Différentes voies d'abord sont possibles (44) pour l'implantation de ces prothèses : la voie trans-septale, trans-apicale, ou même des procédures combinées, avec abord chirurgical (réalisation d'une thoracotomie ou mini-thoracotomie). Celles-ci offrent la possibilité de réséquer une partie du feuillet mitral antérieur ou réaliser une myomectomie septale, réduisant le risque d'obstruction de la chambre de chasse VG dans certaines populations à risque avec jusqu'à 94% de succès pour des patients bien sélectionnés (45).

- Tendyne (**Figure 6**) composé d'une prothèse non impactée dans la valve mitrale, suspendue par un dispositif d'ancrage à l'apex du VG. Ce TMVR s'implante par voie trans-apicale, ne nécessite pas de suture, et peut être repositionné ou même retiré. Il est conçu de manière à diminuer le risque d'obstruction de la chambre de chasse VG (46) et semble diminuer la sévérité des fuites et améliorer la clinique des patients selon le registre TENDER (47).

- De nombreuses valves trans-septales sont disponibles, telles que la valve Intrepid, qui s'implante par voie trans-septal et se fixe directement sur les feuillets avec des résultats immédiats satisfaisants, (96 % de succès à 30 jours) (48), ou encore les valves *Cephea*, *Tiara*, *Evoque*, *Highlife* qui présentent des dimensions et caractéristiques propres.

Les TMVRs sont prometteurs dans cette catégorie de patients. *Le registre CHOICE-MI*, qui comparait le pronostic, chez des patients à hauts risque chirurgical, selon la prise en charge :

10 modèles de TMVRs vs réparation bord à bord vs. chirurgie à haut risque vs. suivi simple. Il retrouvait une mortalité ou hospitalisation à un an moindre dans le groupe TMVR (39,2 %), que dans le groupe chirurgie (42,9 %) ou traitement médical (47,9 %) (49).

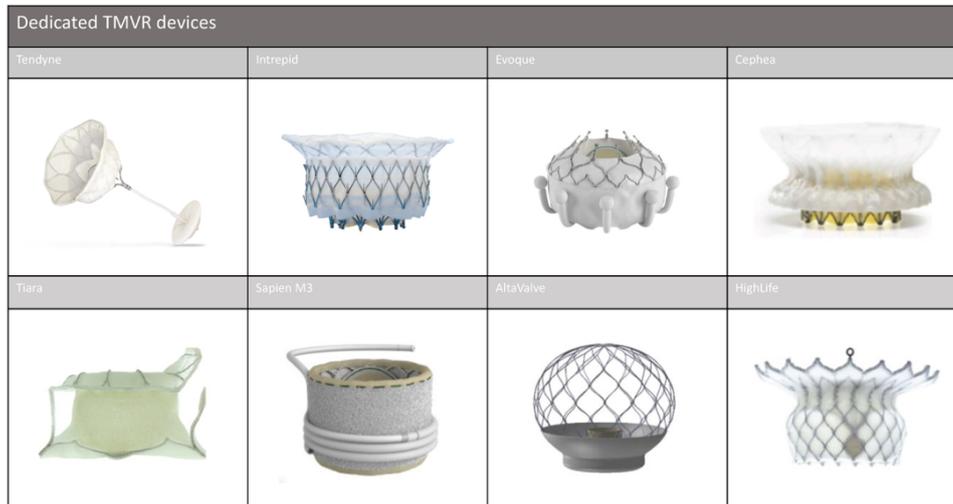


Figure 6 : Différents dispositifs de TMVR disponibles.

Source : Quentin V et al. Transcatheter Mitral Valve Replacement Using Transcatheter Aortic Valve or Dedicated Devices: Current Evidence and Future Prospects. *J Clin Med.* 24 oct 2023;12(21) (50)

Ces procédures présentent cependant de nombreux risques, dont une partie peut être limitée par la réalisation d'une évaluation pré-intervention méticuleuse :

- Risque de malposition et d'embolisation, du fait d'une prothèse non suturée dans la valve mitrale qui concerne de 1,6 à 6,9% des patients (44),
- Risque de fuite péri-prothétique, intra-prothétique, dépendant des calcifications et de leur positionnement,
- Risque d'obstruction de la chambre de chasse du VG allant 10 à 39% (44) des patients, favorisée par un feuillet antérieur long, des cavités de petite taille, l'implantation d'un dispositif trop volumineux ou un angle mitro-aortique étroit. Le pronostic est alors sombre avec 85% de mortalité à un an.
- Risque de tamponnade,
- Risque d'hémolyse dans les suites 18% (44),
- Risque de conversion en procédure chirurgicale à haut risque de 6,3% à 22,4%,

- Décès des suites de l'intervention, avec de 21,8 à 34,5% de mortalité à 1 mois (44).

Réparation bord à bord :

Ce mode de réparation, utilisant des pinces, comme le *MitraClip* ou le *Pascal*, qui saisissent et rapprochent les extrémités des deux feuillets, permet de corriger certaines fuites. Il requiert cependant que les calcifications sur les feuillets soient peu étendues.

La prise en charge d'un patient victime de MAC est risquée. Le challenge pour le cardiologue chargé de l'analyse pré-intervention est de sélectionner au mieux les patients pour ne proposer d'intervention qu'à ceux susceptibles d'être améliorés et les orienter vers la meilleure prise en charge possible en se basant sur les données cliniques et d'imagerie. Cela nécessite, entre autres, des mesures échographiques précises, dont l'évaluation représente un enjeu.

Perspectives de travail

La MAC présente un regain d'intérêt désormais pour plusieurs raisons : 1. Son incidence est en augmentation avec une prévalence élevée chez les personnes âgées dans une population globalement vieillissante ; 2. L'évolution du matériel diagnostique avec développement d'échographes 3D modernes et des logiciels d'aide aux mesures et aux procédures permet d'améliorer l'évaluation des patients ; 3. Le développement d'alternatives à la chirurgie conventionnelle offre des possibilités thérapeutiques chez des patients non opérables.

En dépit des nombreux travaux récents, la MAC présente encore de très nombreuses zones de travail à approfondir. Bien que l'ensemble des patients consultant en cardiologie reçoit une échographie, il n'existe pas à l'heure actuelle de classification standardisée de la MAC en échographie utilisable en routine, aucun outil n'est disponible pour évaluer le pronostic du

patient à partir de l'évaluation de sa maladie annulo-calcificiante. Il serait intéressant de pouvoir déterminer le pronostic d'un patient à partir de l'évaluation de sa MAC en échographie, d'autant plus que seule une minorité d'entre eux présentant des valvulopathies associées avec indication d'intervention, justifieront la réalisation d'un scanner. La prise en charge des valvulopathies associées à la MAC est un enjeu : les différentes interventions permettent une amélioration franche clinique et échographique chez de nombreux patients au prix d'une importante morbi-mortalité ; une partie d'entre eux sont parfois non améliorés par la chirurgie (les cas d' HFPEF...). Il conviendrait d'identifier ces patients au préalable pour leur éviter une intervention risquée et sans bénéfice. Certains critères de succès technique apparaissent mais sont d'une part, encore imprécis et non strictement consensuels, basés sur l'expérience des opérateurs et des heart-team. Les mesures réalisées en échographie et les possibilités qu'offrent les logiciels 3D nécessitent d'être validées dans cette indication.

Nous émettons l'hypothèse qu'il est possible de quantifier la sévérité de la MAC en échographie en appliquant la classification scanographique de Guerrero, et que cette classification, appliquée à l'échographie constituerait un outil facile à utiliser, permettant d'évaluer rapidement le pronostic des patients. L'objectif principal de l'étude est de déterminer si la classification de Guerrero est applicable à l'échographie en vue d'une utilisation en routine, et si la sévérité de la MAC selon cette classification est associée au pronostic. Les objectifs secondaires sont d'identifier les facteurs déterminants de la sévérité de la MAC, mais également les facteurs déterminants du pronostic, ainsi que de rechercher une corrélation entre les données issues de l'échographie et du scanner en vue d'une sélection des patients notamment pour les procédures invasives.

Matériel et méthodes

Population et design de l'étude

Nous avons inclus les patients présentant une MAC minime à sévère (*avec ou sans valvulopathie associée, ayant reçu ou non un remplacement valvulaire*) explorée par ETT +/- ETO +/- TDM dans le service d'EFCV du CHU de Lille entre novembre 2014 et décembre 2023. La MAC mitrale était définie comme toute calcification de l'anneau mitral, indépendamment d'une éventuelle valvulopathie associée.

Les données cliniques et caractéristiques à l'inclusion étaient collectées sur la base des dossiers au moment de la réalisation de l'échographie.

Les données de suivi, analyse de la mortalité toute cause, mortalité cardio-vasculaire, d'hospitalisations pour raisons cardiaques, étaient recueillies à partir du dossier patient jusqu'au mois de juillet 2024. Si la dernière consultation était plus ancienne que six mois, alors le patient était contacté directement par téléphone. Le critère principal pour le pronostic était composite : mortalité toute cause + hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Les autres critères de suivi étaient : mortalité toute cause, mortalité cardiovasculaire et hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

Mesures échographiques

Les données échographiques résultaient de l'analyse des images par un opérateur à posteriori. L'acquisition des images était réalisée sur des échographes Vivid de General Electric. Nous avons appliqué la classification de Guerrero à l'échographie. Les mesures étaient réalisées en 3D, ou sur la coupe para-sternale petit axe (PSPA) avec l'aide du biplan quand cela était possible, sinon en bidimensionnel. L'épaisseur des parois était mesurée, la circonférence atteinte, l'envahissement des trigones et des feuillets conformément à la classification proposée par le Dr Guerrero (**Figure 7**) :

- L'épaisseur du calcium, divisée en 3 sous-groupes (< 5mm = 1 point, 5 - 9,9 mm = 2 points, > 10mm 3 points),
- La distribution du calcium (< 180 degrés = 1 point, 180 - 270 degrés = 2 points, 270 degrés = 3 points)
- L'envahissement des trigones (Aucun = 0 point, 1 = 1 point, 2 = 2 points),
- L'envahissement des feuillets (Aucun = 0 point, 1 feuillet = 1 point, 2 feuillets = 2 points).

→ Les scores compris entre 0 et 3 définissaient une MAC minime, entre 4 et 6 une MAC modérée et entre 7 et 10 une MAC sévère.

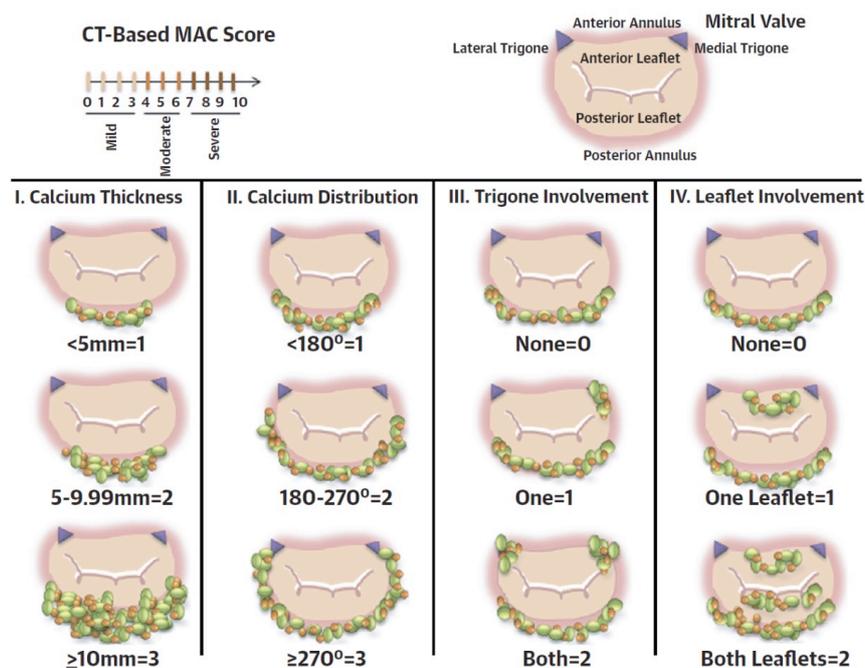


Figure 7 : Classification scanographique de sévérité de la MAC proposée par le Dr Guerrero.

Source : Guerrero M et al. A Cardiac Computed Tomography–Based Score to Categorize Mitral Annular Calcification Severity and Predict Valve Embolization. JACC Cardiovasc Imaging. sept 2020;13(9):1945-57. (39)

Les mesures de l'anneau mitral étaient réalisées durant le même temps, idéalement en utilisant le logiciel MVQ de General Electric (**Figure 9**), si des acquisitions 3D avaient été réalisées, sinon dans les coupes de références : le diamètre antéro-postérieur en coupe

apicale trois cavités, et les mesures de surface, diamètre commissure à commissure (CC), diamètre trigone à trigone (TT) en coupe PSPA.

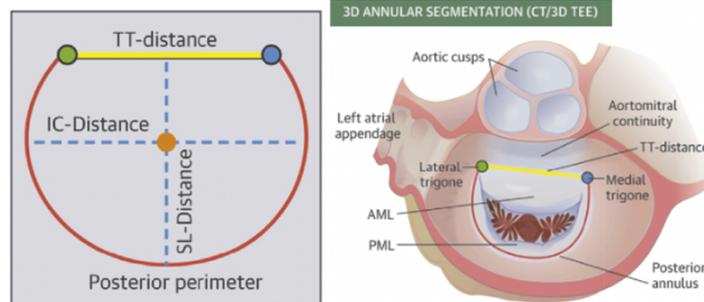


Figure 8 : Schématisation des mesures réalisées sur la valve et l'anneau mitral.
 TT-Distance : Trigone to trigone distance ; IC-Distance : Intercommissural distance ; SL-Distance : Septal to lateral distance ; AML : Anterior mitral leaflet, feuillet mitral antérieur ; PML : Posterior mitral leaflet, feuillet mitral postérieur.

Source : Blanke P et al. *Multimodality Imaging in the Context of Transcatheter Mitral Valve Replacement. JACC Cardiovasc Imaging.* oct 2015;8(10):1191-208. (36)



Figure 9 : Utilisation du logiciel de reconstruction 3DMVQ.

Mesures scanographiques

Les données scanographiques étaient analysées par un opérateur à posteriori en utilisant le logiciel d'analyse 3Mensio (**Figure 10**), en privilégiant les reconstructions multiplanaires centrées sur la mitrale. La classification de sévérité de la MAC était appliquée telle que

proposée par le Dr Guerrero et décrite dans la partie ci-dessus. Les mesures étaient réalisées de manière automatisée par le logiciel après avoir déterminé précisément la localisation de l'anneau mitral et de l'anneau aortique.

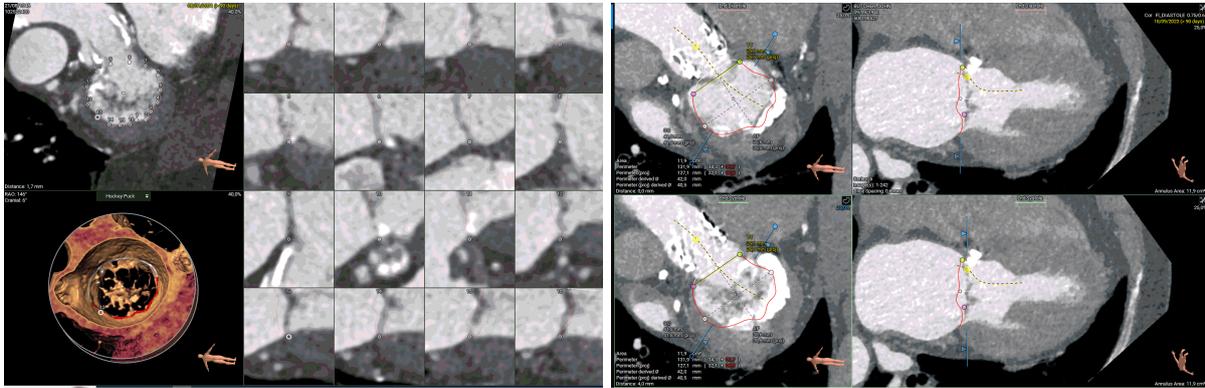


Figure 10 : Utilisation du logiciel 3Mensio pour la réalisation des mesures sur la valve et l'anneau mitral.

Analyses statistiques

Les patients étaient classés selon leur score en MAC minime (MAC_{min}), MAC modérée (MAC_{mod}), MAC sévère (MAC_{sev}). Pour des raisons statistiques, les patients des groupes modéré et sévère étaient regroupés ($MAC_{mod/sev}$). Les caractéristiques des patients étaient listées à l'état brut pour l'ensemble de la population. Les caractéristiques des patients au sein de chaque groupe étaient comparées en utilisant le test du χ^2 pour les variables catégorielles. Les variables continues sont décrites en moyenne \pm déviation standard ou médiane \pm intervalle interquartile, et comparées par le test de Student (test paramétrique) ou le test de Wilcoxon (test non paramétrique) selon leur distribution. La survenue d'évènements cumulés était estimée par la méthode de Kaplan-Meier. La comparaison de survenue d'évènements entre les groupes était réalisée à l'aide du test du Log Rank.

Les déterminants des évènements étaient évalués au moyen du modèle de Cox en univarié et multivarié pour : analyser les caractéristiques associées à la sévérité de la MAC, d'une part et les caractéristiques associées au critère composite mortalité toute cause +

hospitalisation pour insuffisance cardiaque d'autre part. Toutes les variables pour lesquelles une p-Value $<0,10$ était retrouvée étaient utilisées pour l'analyse multivariée. Un modèle stepwise était utilisé. Les associations sont représentées en hazard ratio (HR) \pm intervalle de confiance à 95%.

Les différentes prises en charge des patients au sein de chaque groupe sont représentées en pourcentage dans un diagramme circulaire à l'état brut.

L'évaluation de la concordance entre données échographiques et scanographiques étaient réalisées selon le modèle de régression linéaire en utilisant le coefficient de détermination de Pearson R^2 . Les comparaisons entre les données obtenues pour chaque mesure sont présentées sur des diagrammes de Bland et Altman.

L'association entre score de Guerrero mesuré en échographie et en scanner était réalisée via le coefficient de concordance kappa.

Résultats

Caractéristiques à l'inclusion

Parmi les 239 patients inclus, 91 (38%) présentaient une MAC minime et 148 (62%) une MAC modérée à sévère.

Les caractéristiques de la population à l'inclusion sont listées dans la **Table 1**.

L'âge moyen de la population était de $74,9 \pm 11,1$ ans, avec 64,9 % des femmes. La population présentait un haut risque cardiovasculaire avec une prévalence des facteurs de risque de 34,2 % pour le diabète ($n = 77$), 46,8 % pour la dyslipidémie ($n = 103$), 70 % pour l'hypertension artérielle ($n = 155$), 4,5% pour le tabagisme actif ($n = 10$). Une part importante de la population était en prévention secondaire sur le plan vasculaire avec 33,2 % de patients coronariens ($n = 77$) dont 16,3 % d'entre eux qui présentaient un antécédent d'infarctus du myocarde ($n = 37$). 32 patients (15 %) avaient un antécédent d'AVC. L'IMC moyen était de $26,3 \pm 6,3$ kg/m². La population était globalement très comorbide avec 55,3 % de patients victimes de fibrillation atriale ($n = 125$) et 34,5 % d'insuffisance rénale ($n = 78$) avec un DFG moyen à $61,1 \pm 27,3$ mL/min/1,73m². Bien que présentant un haut risque chirurgical avec une médiane de 4 % (2 – 6,8) pour l'EuroSCORE et 4,8 % (2,5 – 9,1) pour le STS-Score, 31,9% des patients avaient un antécédent de chirurgie cardiaque ($n = 72$). Sur le plan thérapeutique, 59,9 % des patients ($n = 133$) recevaient des bêta-bloquants, 48,4 % ($n = 109$) des IEC ou ARA2, 8,6 % ($n = 19$) des ISGLT2, 39,1 % des anti-agrégants plaquettaires ($n = 88$), 33,2 % des AVK ($n = 75$), 63,4 % des diurétiques ($n = 142$) et 46,2 % des patients ($n = 130$) étaient sous statines. Les caractéristiques échographiques et scanographiques de la population à l'inclusion sont listées dans la **Table 2**. On remarque que la population présentait une FEVG préservée ($61,5 \pm 13,3\%$), une OG dilatée ($78,5 \pm 34,2$ mL), attendue en contexte de valvulopathie mitrale et insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. 18,8% des malades avaient une maladie mitrale rhumatismales ($n = 45$). Les pressions

pulmonaires étaient élevées avec PAPs moyenne à $52,6 \pm 18,1$ mmHg, sans dysfonction du ventricule droit (VD) associée (TAPSE moyen à $19,6 \pm 5,7$ mm). 49,5% des patients (n=109) présentaient une valvulopathie associée au moins modérée. Les caractéristiques scanographiques de la population sont listées dans la **Table 2**.

Table 1. Caractéristiques cliniques et thérapeutiques de la population à l'inclusion.

Caractéristiques cliniques	
Âge (années)	74,9 ± 11,1
Sexe féminin (%)	155 (64,9)
IMC (kg/m ²)	26,7 ± 6,3
HTA (%)	155 (70,1)
Dyslipidémie (%)	103 (46,8)
Tabagisme actif (%)	10 (4,5)
Diabète (%)	77 (34,2)
Fibrillation atriale (%)	125 (55,3)
Insuffisance rénale (%)	78 (34,5)
DFG de base (mL/min/m ²)	61,1 ± 27,3
Coronaropathie (%)	77 (33,2)
Antécédent d'IDM (%)	37 (16,6)
Antécédent de chirurgie cardiaque (%)	72 (31,9)
Antécédent d'AVC (%)	35 (15,4)
EuroSCORE (%)	4,1 (2,0 ; 6,8)
STS-Score (%)	4,8 (2,5 ; 9,1)
Thérapeutiques	
Bêta-bloquants (%)	133 (59,9)
IEC/ARA2 (%)	109 (48,4)
iSGLT2 (%)	19 (8,6)
Antiagrégants plaquettaires (%)	88 (39,1)
AVK (%)	75 (33,2)
Diurétiques (%)	142 (63,4)
Statines (%)	130 (46,2)

ARA2 : Antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II, AVK : Antivitamine K, AVC : Accident vasculaire cérébral, DFG : Débit de filtration glomérulaire, HTA : Hypertension artérielle, IDM : Infarctus du Myocarde, IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, IMC : Indice de masse corporelle, ISGLT2 : Inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose Type 2

Table 2. Caractéristiques en imagerie cardiaque de la population à l'inclusion.

Caractéristiques échographiques	
FC (bpm)	79,0 ± 17,0
FEVG (%)	61,5 ± 13,3
DTSVG (mm)	33,6 ± 9,9
VTDVG (mL)	114,6 ± 53,3
VOGi (mL/m ²)	78,5 ± 34,2
IM Primitive : (%)	119 (50,0)
Secondaire : (%)	119 (50,0)
Maladie Rhumatismale (%)	45 (18,8)
Gmoy mitral (mmHg)	6,4 ± 3,8
SVM (cm ²)	1,7 (1,3 ; 2,8)
PAPs (mmHg)	52,6 ± 18,1
TAPSE (mm)	19,6 ± 5,7
Valvulopathie associée au moins modérée (%)	106 (49,5)
Longueur feuillet antérieur (mm)	23,7 ± 5,9
Longueur feuillet postérieur (mm)	13,8 ± 4,4
Diamètre antéro-postérieur (mm)	34,8 ± 6,5
Diamètre commissure à commissure (mm)	36,2 ± 6,3
Distance inter-trigone (mm)	28,6 ± 5,8
Envahissement du myocarde (%)	38 (16,5)
Caractéristiques scanographiques	
Périmètre mitral (mm)	125,7 ± 20,0
Surface anneau mitral (cm ²)	11,2 ± 3,5
Angle mitro-aortique (°)	119,4 ± 10,4
Distance inter-trigone (mm)	29,1 ± 6,2
Diamètre antéro-postérieur (mm)	33,9 ± 6,3
Épaisseur des calcifications (score de Guerrero)	2,08 ± 0,81
MAC caséuse (%)	56 (24,7)
Envahissement myocarde (%)	38 (16,5)

DTSVG : Diamètre télésystolique du VG, FC : Fréquence cardiaque, FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche, Gmoy : Gradient moyen, IM : Insuffisance mitrale, PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique, SVM : Surface valvulaire mitrale, TAPSE : Tricuspidé annular systolique excursion, excursion longitudinale de l'anneau tricuspide, VOGi : Volume de l'oreillette gauche indexé, VG : Ventricule gauche, VTDVG : Volume télédiastolique VG

Caractéristiques des patients selon les groupes

Caractéristiques cliniques

Les caractéristiques cliniques dans les groupes minime vs modérée/sévère apparaissent dans la **Table 3a**. La population présentant une MAC modérée à sévère comprenait une plus forte proportion de femmes que dans le groupe MAC minime : 71,6 % vs. 53,8 %, $p = 0,008$, mais était également significativement plus âgée avec une moyenne d'âge à $76,7 \pm 9,5$ vs. $72 \pm 12,8$ ans, $p = 0,002$. On notait une tendance à une prévalence plus élevée de l'HTA dans le groupe MAC_{mod/sev} que dans le groupe MAC_{min} (respectivement 74,6 % vs. 62,7 %, $p = 0,08$), de même pour la prévalence des AVC (respectivement 18,4 % vs. 10,5 %, $p = 0,15$) mais sans différence statistiquement significative.

On ne retrouvait pas de différence sur la prévalence du diabète, sur l'IMC, le statut tabagique, l'insuffisance rénale, l'antécédent de coronaropathie ou d'infarctus du myocarde.

Le risque de mortalité per opératoire était calculé avec le STS-Score et l'EuroSCORE. Les patients porteurs d'une MAC_{mod/sev} présentaient un risque opératoire plus important que ceux porteurs d'une MAC_{min} avec un STS-Score à 5,9 % (3,0 ; 12,2) vs. 3,9 % (2,3 ; 6,0), $p = 0,0005$. L'EuroSCORE ne différait pas entre les deux groupes.

Les patients porteurs de MAC_{mod/sev} recevaient plus fréquemment de traitement par IEC/ARA2 que ceux porteurs de MAC_{min} (respectivement 54 % vs. 39,5 %, $p = 0,04$). Les autres traitements : diurétiques, statines, bêta-bloquants, anti-agrégants plaquettaires, AVK, ne différaient pas significativement entre les deux groupes.

Table 3a : Comparaison des caractéristiques cliniques des groupes MAC minime et MAC modérées à sévères.

	MAC _{min} (n = 91)	MAC _{mod/sev} (n = 148)	p-value
Cliniques			
Âge	72,0 ± 12,8	76,7 ± 9,5	0,002
Sexe féminin (%)	40 (53,8)	106 (71,6)	0,008
IMC (kg/m ²)	26,6 ± 5,9	26,8 ± 6,6	0,80
HTA (%)	52 (62,7)	103 (74,6)	0,08
Dyslipidémie (%)	41 (48,8)	62 (45,6)	0,74
Tabagisme actif (%)	5 (6,0)	5 (3,7)	0,65
Diabète (%)	25 (29,4)	52 (37,1)	0,30
Fibrillation atriale (%)	49 (57,0)	76 (54,3)	0,80
Insuffisance rénale (%)	32 (36,8)	46 (33,1)	0,67
DFG de base (mL/min/m ²)	63,5 ± 28,6	59,6 ± 26,4	0,32
Coronaropathie (%)	27 (32,1)	45 (33,8)	0,91
Antécédent d'IDM (%)	19 (22,4)	18 (13,0)	0,10
Antécédent CCV (%)	31 (36,0)	41 (29,3)	0,36
Antécédent d'AVC (%)	9 (10,5)	26 (18,4)	0,15
EuroSCORE (%)	4,1 (1,8 ; 6,9)	4,1 (2,2 ; 6,8)	0,69
STS-Score (%)	3,9 (2,3 ; 6,0)	5,9 (3,0 ; 12,2)	0,0005
Thérapeutiques			
Bêta-bloquants (%)	54 (63,5)	79 (57,7)	0,48
IEC/ARA2 (%)	34 (39,5)	75 (54,0)	0,049
iSGLT2 (%)	3 (3,5)	16 (11,7)	0,06
AAG (%)	36 (41,9)	52 (37,4)	0,60
AVK (%)	26 (29,9)	49 (35,3)	0,49
Diurétiques (%)	50 (58,1)	92 (66,7)	0,25
Statines (%)	40 (46,5)	63 (46,0)	0,95

AAG : Antiagrégants plaquettaires, ARA2 : Antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II, AVC : Accident vasculaire cérébral, AVK : Antivitamine K, DFG : Débit de filtration glomérulaire, FC : Fréquence cardiaque, HTA : Hypertension artérielle, IDM : Infarctus du Myocarde, IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, IM : Insuffisance mitrale, IMC : Indice de masse corporelle, VG : Ventricule gauche

Caractéristiques échographiques :

Les caractéristiques échocardiographique sont listées dans la **Table 3b**. Les patients porteurs de MAC_{mod/sev} présentaient des valvulopathies plus sténosantes avec surface valvulaire plus basse que chez les patients porteurs de MAC_{min} (SVM : 1,5 cm² (1,1 ; 2,4) vs.

2.0 cm² (1,5 ; 4,5), p = 0.0005 et un gradient moyen plus élevé (7,0 ± 3,7 mmHg vs. 5,5 ± 3,9 mmHg, p = 0,007). L'extension calcique était associée à un envahissement du myocarde pour 27,1% des patients en MAC_{mod/sev} vs aucun dans le groupe MAC_{min} (p<0,0001), de même que la longueur des feuillets était plus petite dans le groupe MAC_{mod/sev} : 25,6 ± 5,3 mm vs. 22,4 ± 5,9 mm pour le feuillet antérieur (p < 0,0001), et 15,9 ± 4,6 mm vs 12,4 ± 3,6 mm pour le feuillet postérieur (p < 0,0001).

Aucune différence significative sur la sévérité d'une valvulopathie mitrale fuyante en fonction de la sévérité de la MAC n'était retrouvée.

Les patients victimes d'une MAC_{mod/sev} tendaient à avoir plus de valvulopathies associées avec 55% des patients concernés vs 41% dans le groupe minime, sans différence statistiquement significative (p = 0,06). Les cavités cardiaques gauches (ventricule et anneau mitral) étaient significativement plus petites pour les patients au stade de MAC_{mod/sev} avec un volume télé-diastolique à 102,5 ± 42,7 mL vs. 134,6 ± 62,6 mL (p < 0,0001), et un diamètre télé-systolique à 31,1 ± 8,3 mm vs 37,4 ± 11,0mm (p < 0,0001). Le diamètre antéro-postérieur l'anneau mitral était plus court chez les patients porteurs d'une MAC_{mod/sev} que chez ceux porteurs d'une MAC_{min} : 33,4 ± 6,4 mm vs 36,9 ± 6,1 mm (p = 0,001). On constatait cette tendance sur le diamètre commissure à commissure 35,5 ± 5,8 mm vs 37,0 mm ± 6,6 mm mais sans différence statistique (p = 0,15).

On ne retrouvait pas de différence significative sur les paramètres de fonction cardiaque : FEVG, TAPSE, fréquence cardiaque.

Table 3b : Comparaison des caractéristiques échographiques des groupes MAC minime et MAC modérée à sévère.

	MAC _{min} (n = 91)	MAC _{mod/sev} (n = 148)	p-value
FC (bpm)	78,0 ± 17,4	79,6 ± 16,8	0,47
FEVG (%)	59,6 ± 14,0	62,6 ± 12,8	0,09
DTSVG (mm)	37,4 ± 11,0	31,1 ± 8,3	<0,0001
VTDVG (mL)	134,6 ± 62,6	102,5 ± 42,7	<0,0001
VOGi (mL/m ²)	78,8 ± 36,3	78,3 ± 33,0	0,92
IM Primitive :	45 (49,5)	74 (50,3)	1,0
Secondaire :	46 (50,5)	73 (49,7)	
Maladie rhumatismale	27 (29,7)	18 (12,2)	0,001
Volume régurgité (mL)	48,6 ± 19,5	42,0 ± 21,7	0,11
SOR (cm ²)	34,9 ± 15,6	33,7 ± 18,4	0,73
Gmoy mitral (mmHg)	5,5 ± 3,9	7,0 ± 3,7	0,007
SVM (cm ²)	2,0 (1,5 ; 4,5)	1,5 (1,1 ; 2,4)	0,0005
PAPs (mmHg)	52,7 ± 19,2	52,6 ± 17,5	0,96
TAPSE (mm)	20,2 ± 5,6	19,3 ± 5,8	0,26
Valvulopathies associées au moins modérées (%)	34 (41,0)	72 (55,0)	0,06
Longueur feuillet antérieur (mm)	25,6 ± 5,3	22,4 ± 5,9	0,0001
Longueur feuillet postérieur (mm)	15,9 ± 4,6	12,4 ± 3,6	<0,0001
Diamètre antéro postérieur (mm)	36,9 ± 6,1	33,4 ± 6,4	0,001
Diamètre commissure à commissure (mm)	37,0 ± 6,6	35,5 ± 5,8	0,15
Distance inter-trigone (mm)	28,7 ± 4,9	28,4 ± 6,6	0,74
Envahissement du myocarde (%)	0 (0)	38 (27,1)	<0,0001

DTSVG : Diamètre télésystolique du VG, FC : Fréquence cardiaque, FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche, Gmoy : Gradient moyen, IM : Insuffisance mitrale, PAPs : Pression artérielle pulmonaire systolique, SOR : Surface de l'orifice régurgitant, SVM : Surface valvulaire mitrale, TAPSE : tricuspide annular systolique excursion, excursion systolique de l'anneau tricuspide, VOGi : Volume de l'oreillette gauche indexé, VG : Ventricule gauche, VTDVG : Volume télédiastolique VG

Caractéristiques scanographiques

Les données d'interprétation du scanner sont présentées dans la **Table 3c**. Les mesures réalisées en scanner vont dans le sens des mesures échographiques, retrouvant un anneau mitral de plus petite taille dans les populations présentant une MAC_{mod/sev} avec un périmètre moyen à 119,1 ± 20,9 mm vs. 136,5 ± 12,8 mm, p = 0,005, surface annulaire à 9,8 ± 3,3 cm² vs. 13,6 ± 2,6 cm², p = 0,0004, un diamètre antéro-postérieur à 31,2 ± 6,2 mm vs. 38,2 mm

$\pm 3,4\text{mm}$, $p = 0,0003$. La distance inter-trigone et l'angle mitro-aortique ne différaient pas significativement entre les groupes, de même que la prévalence des MACs caséuses.

L'épaisseur de calcium étant un des critères de classification de la MAC, il était logiquement plus élevé dans le groupe MAC_{mod/sev}. L'envahissement du myocarde était également significativement plus fréquent chez les patients du groupe MAC_{mod/sev} ($p = 0,001$).

Table 3c : Comparaison des données scanographiques des groupes MAC minime et MAC modérée à sévère.

	MAC _{min} (n = 16)	MAC _{mod/severe} (n = 26)	p-value
Périmètre mitral (mm)	136,5 ± 12,8	119,1 ± 20,9	0,005
Surface de l'anneau mitral (cm ²)	13,6 ± 2,6	9,8 ± 3,3	0,0004
Angle mitro-aortique (°)	117,3 ± 10,0	120,9 ± 10,7	0,39
Distance inter-trigone (mm)	28,4 ± 5,2	29,6 ± 6,9	0,57
Diamètre antéro-postérieur (mm)	38,2 ± 3,4	31,2 ± 6,2	0,0003
Épaisseur Calcium (classification de Guerrero)	1,38 ± 0,74	2,41 ± 0,61	0,001
MAC caséuse (%)	0 (0)	5 (29,4)	0,12
Envahissement du myocarde (%)	0 (0)	12 (70,6)	0,001

Paramètres déterminants la sévérité de la MAC

L'analyse des paramètres déterminant la sévérité des MAC est disponible dans la **Table5**. Après ajustement, seuls le fait d'être un homme (sexe féminin présentant un risque beta à $-0,23 \pm 0,09$, $p = 0,009$) et d'avoir un STS-Score élevé (Beta à $0,014 \pm 0,0065$, $P = 0,006$) étaient indépendamment associés au risque d'avoir une MAC_{mod/sev}.

De manière surprenante, il n'y a avait pas d'association avec les facteurs de risque cardiovasculaires ou l'insuffisance rénale.

Table 4 : Paramètres déterminants des MAC modérées à sévères.

	Univarié		Bivarié	
	Beta +/- SE	p-value	Beta +/- SE	p-value
Âge	0,009 ± 0,03	0,0017	-	-
Sexe féminin (%)	-0,18 ± 0,06	0,005	-0,23 ± 0,09	0,009
IMC (kg/m ²)	0,001 ± 0,005	0,80		
HTA (%)	0,13 ± 0,07	0,06	-	-
Dyslipidémie (%)	-0,03 ± 0,07	0,64		
Tabagisme actif (%)	-0,12 ± 0,16	0,43		
Diabète (%)	0,08 ± 0,07	0,24		
Fibrillation atriale (%)	-0,03 ± 0,07	0,69		
Insuffisance rénale (%)	-0,04 ± 0,07	0,57		
Coronaropathie (%)	0,018 ± 0,07	0,80		
Antécédent d'IDM (%)	-0,16 ± 0,07	0,07	-	-
Antécédent de CCV (%)	-0,07 ± 0,07	0,29		
Antécédent d'AVC (%)	0,14 ± 0,09	0,11		
EuroSCORE (%)	0,003 ± 0,008	0,69		
STS-Score (%)	0,02 ± 0,005	0,0009	0,014 ± 0,0065	0,006
IM primitive (%)	0,008 ± 0,06	0,89		
Maladie Rhumatismale (%)	-0,27 ± 0,08	0,007	-	-
Valvulopathie associée > modérée (%)	0,13 ± 0,07	0,046	-	-

AVC : Accident vasculaire cérébral, CCV : Chirurgie cardio-vasculaire, HTA : Hypertension artérielle, IDM : Infarctus du Myocarde, IMC : Indice de masse corporelle, IM : Insuffisance mitrale

Pronostic des patients selon la sévérité de la MAC

Pronostic selon la sévérité de la MAC

Les courbes de survie Kaplan-Meier de comparaisons en 2 groupes, Mac_{mod/sev} vs MAC_{min} apparaissent **Figure 11**. On observe une divergence des courbes entre les groupes pour l'ensemble des critères étudiés. La sévérité de la MAC présente un impact pronostique au sein de notre population, avec un sur risque d'évènements dans le groupe MAC_{mod/sev} par rapport au groupe MAC_{min}. On retrouve un taux plus élevé, d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque (Mod/Sev vs Min : 26 (17,57 %) vs. 7 (7,69 %), HR = 3,09 (1,56 - 6,13), p = 0,005), de décès toute cause (Mod/Sev vs Min: 69 (46,6 %) vs. 35 (38,5 %), HR = 1,66 (1,14-2,44), p = 0,01), décès pour cause cardiovasculaire : (Mod/Sev vs. Min: 43 (20,5

%) vs 20 (21,98 %), HR 1,78 (1,08 - 2,92), p = 0,01), et du critères composite décès + hospitalisation pour insuffisance cardiaque avec des résultats significatifs : (Mod/Sev vs. Min: 78 (52,70 %) vs. 35 (38,46 %), HR = 1,92 (1,32 - 2.77), p = 0,001).

Pour chacun des critères on observe une divergence des courbes dès l'inclusion, avec une différence stable dans le temps.

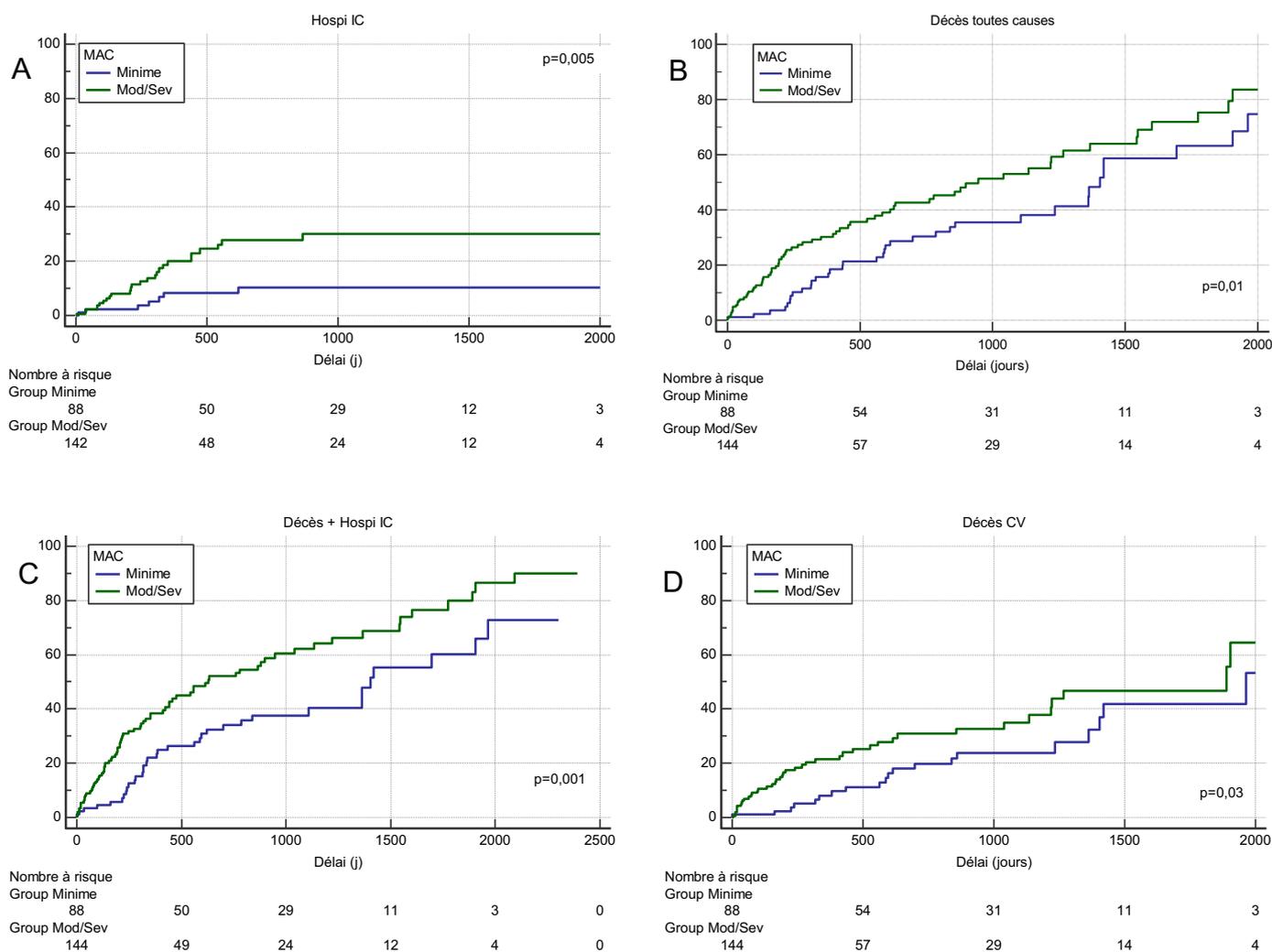


Figure 11 : Courbes de survie Kaplan-Meier selon la sévérité de la MAC, en 2 groupes (minime vs modéré-sévère) : A : hospitalisations pour insuffisance cardiaque ; B : décès toutes causes ; C : critère composite décès + hospitalisation pour insuffisance cardiaque ; D : décès d'origine cardiovasculaire.

Cette différence dans la survenue d'évènements reste associée à la sévérité de la MAC après dichotomie en 3 groupes : MAC_{min} , MAC_{mod} et MAC_{sev} . Les courbes de survie Kaplan-Meier avec comparaison en 3 groupes apparaissent **Figure 12**. On observe une différence

significative pour le critère d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, corrélée à la sévérité de la MAC (Min vs. Mod vs. Sev : 7 (7,69 %) vs 18 (18,0 %) vs 8 (16,67 %), $p = 0,02$). Les comparaisons sont significatives entre les groupes MAC_{min} et MAC_{mod} (Min vs Mod: HR = 3,14 (1,48 - 6,69)) et MAC_{min} et MAC_{sev} (Min vs Sévère: HR = 2,97 (1,14 - 7,76)). En revanche, il ne ressort pas de différence statistiquement significative entre les groupes MAC_{mod} et MAC_{sev} (Mod vs. Sev : HR = 0,95 (0,35 - 2,54)). Pour les décès toutes causes, on retrouve cette divergence dans le pronostic avec : Min vs. Modéré vs. Sévère : 35 (38,46 %) vs 43 (43,0 %) vs. 26 (54,17 %), $p=0,006$. Celle-ci est particulièrement marquée entre les groupes MAC_{min} et MAC_{sev} (Min vs. Sev : HR = 2,25 (1,27 - 3,98)). On constate une tendance à la différence entre les groupes MAC_{min} vs MAC_{mod} et MAC_{mod} vs MAC_{sev} , sans résultat statistiquement significatifs : Min vs. Mod: HR = 1,43 (0,94 - 2,18), Mod vs. Sev : HR = 1,57 (0,88 - 2,81). En étudiant le critère de jugement principal, décès + hospitalisation pour insuffisance cardiaque, on retrouve une différence dans le pronostic avec Min vs. Mod vs. Sev : 35 (38,46 %) vs 50 (50,0 %) vs. 28 (58,33 %), $p = 0,001$, et des résultats significatifs entre les groupes MAC_{min} et MAC_{mod} (Min vs Mod : HR = 1,71(1,14 - 2,55)), MAC_{min} et MAC_{sev} (Min vs. Sev : HR = 2,45 (1,41 - 4,23)), mais ici non plus il n'était pas retrouvé de différence statistiquement significative entre les groupes MAC_{mod} et MAC_{sev} (Mod vs Sev : HR = 1,43 (0,82 - 2,51)).

Nous n'avons pas pu démontrer de différence statistiquement significative entre les groupes MAC_{mod} et MAC_{sev} pour les hospitalisations pour insuffisance cardiaque (HR=0,95 (0,35-2,54)), les décès toutes causes (HR=1,57 (0,88-2,81)) ni pour le critère de jugement principal : décès + hospitalisation pour insuffisance cardiaque, Mod vs. sev (HR=1,43 (0,82-2,51)). On constate que les courbes entre ces deux groupes divergent à partir de 500 jours de suivi.

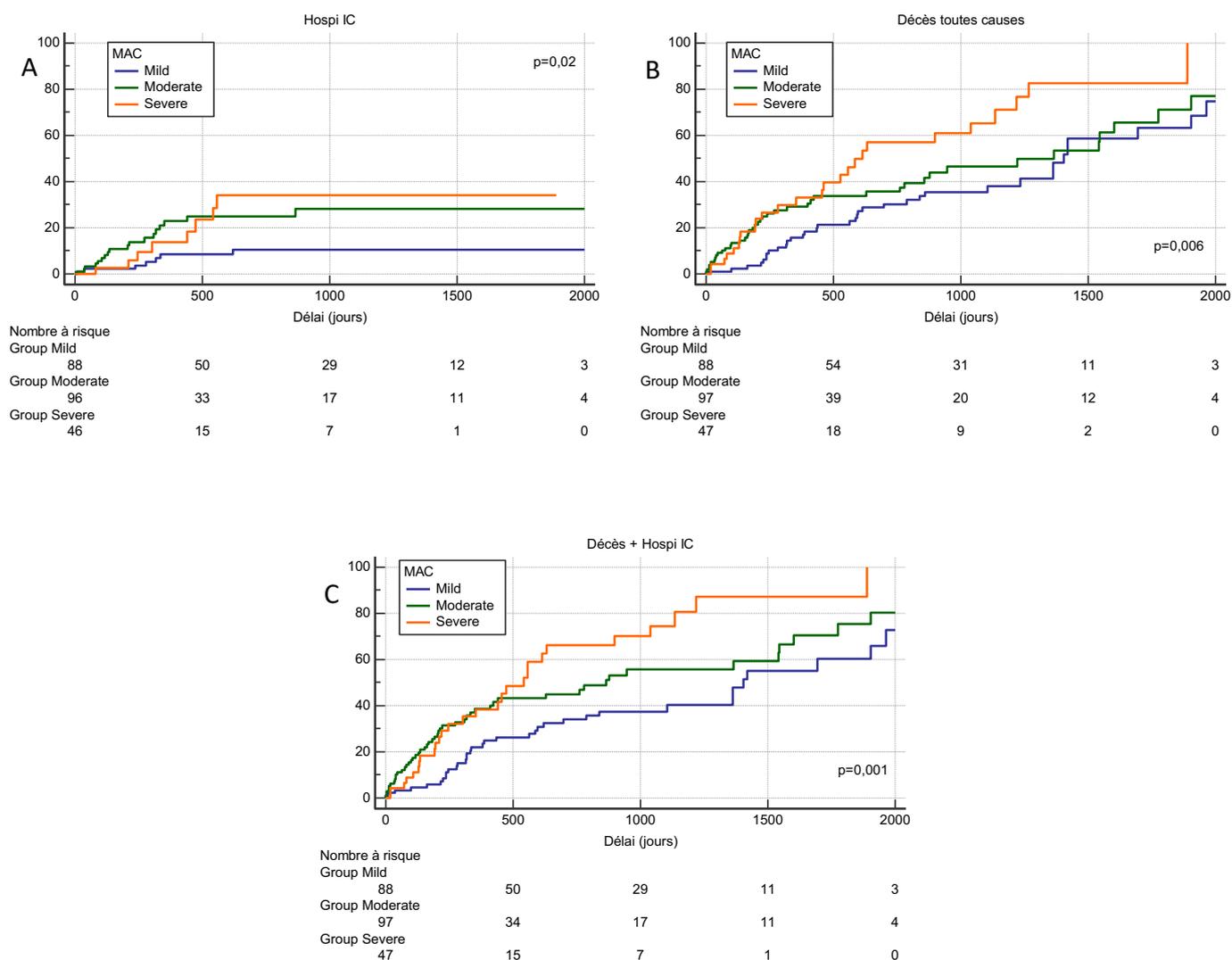


Figure 12 : Courbes de survie Kaplan-Meier selon la sévérité de la MAC, en 3 groupes (minime, modéré et sévère) : A : hospitalisations pour insuffisance cardiaque ; B : décès toutes causes ; C : critère composite décès + hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

Caractéristiques déterminantes du critère composite hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou décès

Ils sont disponibles dans la **Table 5**.

Après analyse multivariée, les critères associés à un pronostic péjoratif sont la MAC modérée à sévère (HR à 1,77 (1,08 ; 2,89) $p = 0,023$), le sexe masculin (le sexe féminin présente un HR à 0,48 (0,28 ; 0,83), $p = 0,009$), l'insuffisance rénale (HR à 2,13 (1,29 ; 3,52) $p = 0,003$), un EUROScore élevé (beta à 0,06 ± 0,03, $p = 0,01$), et le fait de recevoir des diurétiques (HR à 1,84 (1,06 ; 3,20), $p = 0,03$).

Table 5 : Paramètres déterminants du critère composite décès + hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

	Univarié			Multivarié		
	Hazard ratio (IC-95%)	Beta +/- SE	p-value	Hazard ratio (IC-95%)	Beta +/- SE	p-value
MAC mod/sev	1,93 (1,29 ;2,88)		0,0013	1,77 (1,08 ;2,89)		0,023
Âge		0,048 ± 0,01	<0,0001	-		-
Sexe féminin	0,60 (0,40 ;0,90)		0,016	0,48 (0,28 ;0,83)		0,009
NYHA	1,16 (0,90 ;1,49)		0,24			
IMC (kg/m²)		-0,017 ± 0,018	0,35			
HTA	1,40 (0,91 ;2,15)		0,13			
Dyslipidémie	1,49 (1,01 ;2,20)		0,04	-		-
Tabagisme actif	0,44 (0,11 ;1,79)		0,26			
Diabète	1,78 (1,20 ;2,63)		0,004	-		-
Fibrillation atriale	1,14 (0,78 ;1,67)		0,50			
Insuffisance rénale	1,81 (1,23 ;2,65)		0,0025	2,13 (1,29 ;3,52)		0,003
Coronaropathie	1,11 (0,74 ;1,66)		0,63			
Antécédent d'IDM	1,07 (0,66 ;1,72)		0,79			
Antécédent CCV	0,69 (0,46 ;1,04)		0,08			
Antécédent d'AVC	1,31 (0,79 ;2,18)		0,29			
EuroSCORE (%)		0,10 ± 0,02	<0,0001		0,06 ± 0,03	0,01
STS-Score (%)		0,05 ± 0,009	<0,0001			
Bêta-bloquants	0,97 (0,66 ;1,43)		0,88			
IEC/ARA2	1,06 (0,73 ;1,55)		0,75			
Anti-agrégants plaquettaires	0,83 (0,56 ;1,23)		0,35			
AVK	1,05 (0,70 ;1,56)		0,82			
Diurétiques	1,84 (1,19 ;2,86)		0,007	1,84 (1,06 ;3,20)		0,03
Statines	1,12 (0,77 ;1,64)		0,56			
FEVG (%)		-0,115 ± 0,01	0,48			
VTDVG (mL)		0,004 ± 0,002	0,06			
VOGi (mL/m²)		0,005 ± 0,003	0,05			
IM primitive (%)	1,17 (0,81 ;1,69)		0,40			
Maladie Rhumatismale	0,52 (0,29 ;0,93)		0,03	-		-
Volume régurgité (mL)		-0,003 ± 0,01	0,72			
SOR (mm²)		-0,01 ± 0,009	0,21			
Gmoy mitral (mmHg)		0,01 ± 0,02	0,60			
SVM (cm²)		-0,07 ± 0,08	0,39			
PAPs (mmHg)		0,01 ± 0,005	0,04	-		-
TAPSE (mm)		-0,02 ± 0,02	0,12			

Comme pour les déterminants de la MAC modérée à sévère, on ne retrouvait pas d'association significative avec les facteurs de risque cardiovasculaire. Aucune association ne ressortait non plus entre les paramètres de fonction cardiaque : FEVG, TAPSE, diamètre des cavités, sévérité des valvulopathies. La fibrillation atriale, les antécédents d'infarctus du myocarde n'influencent pas le pronostic de manière significative dans notre étude.

Prise en charge des patients porteurs de MACs au CHU de Lille

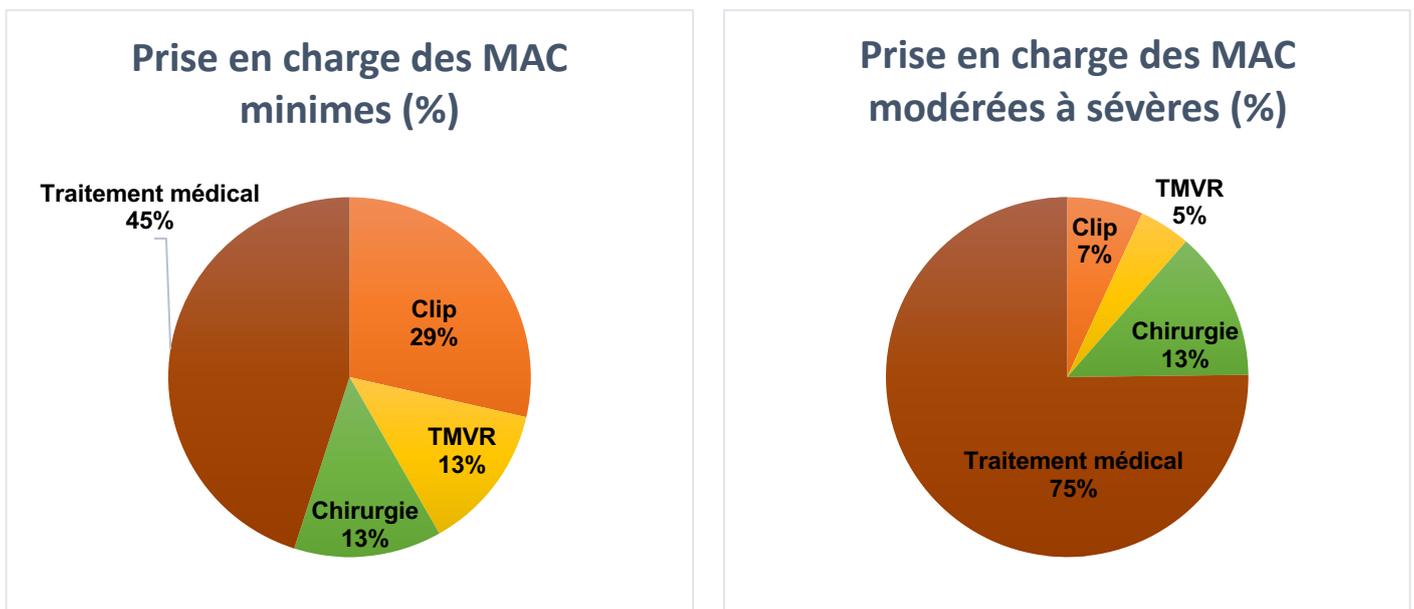


Figure 13 : Prise en charge des patients porteurs de MACs au CHU de Lille.

Les Pie chart apparaissant **Figure 12** montrent les différentes prises en charge des MAC au CHU de Lille.

On constate que seulement 25 % des MAC modérées à sévères sont prises en charge de manière interventionnelle contre 55 % des MAC minimales, soit 30 % de patients en plus dans le groupe MAC_{min} en comparaison au groupe MAC_{mod/sev}, aux dépens des prises en charge mini-invasives, avec un pourcentage de chirurgie similaire au sein des deux groupes à 13%. Il y a en revanche plus d'interventions par voie mini-invasive (CLIP et TMVR) chez les patients présentant une MAC minime vs modérée à sévère.

Comparaison des données échographiques et scanographiques

Les comparaisons des mesures échographiques vs scanographiques apparaissent **Figure 13**. Les données des corrélations apparaissent dans la **Table 7**.

Table 6 : Corrélations des paramètres entre échographie et scanner.

	Echo	Scanner	R ²	p-value
Surface de l'anneau mitral (cm ²)	11,6 ± 3,3	11,2 ± 3,5	0,44	<0,0001
Périmètre mitral (mm)	121,1 ± 23,1	125,7 ± 20,0	0,24	0,003
Diamètre antéro-postérieur (mm)	34,8 ± 6,5	33,9 ± 6,3	0,14	0,03
Distance inter-trigone (mm)	28,6 ± 5,8	29,1 ± 6,2	0,09	0,10
Épaisseur des calcifications (mm)	1,68 ± 0,75	2,08 ± 0,81	0,31	0,004

Les données pour lesquelles on retrouve la plus forte corrélation concernent la surface de l'anneau mitral avec en moyenne 11,6 cm² en échographie, 11,2 cm² en scanner, un coefficient de détermination R² à 0,44 (P < 0,0001). La corrélation demeure modérée.

Les autres variables présentant des résultats significatifs statistiquement sont périmètre mitral et le diamètre antéro-postérieur. Les résultats étaient en faveur d'une association significative mais faible des mesures échographiques et scanographiques, avec respectivement R² à 0,24 (P = 0,003) à et R² à 0,14 (P = 0,03). Les résultats concernant la distance inter-trigone n'étaient pas significatifs.

Les analyses de Bland et Altman retrouvaient des valeurs plus faibles en échographie qu'en scanner pour le périmètre (-2 mm (33,6 ; -37,6)), sous réserve d'un intervalle de confiance extrêmement large et le diamètre trigone à trigone (-2,1 mm (12,3 ; -16,4)). Le diamètre antéro-postérieur ainsi que l'aire mitrale étaient surestimés en échographie avec respectivement + 0,7 cm² (-4, 5 ; 5,9) et + 0,3mm (-11,6 ; 12,1).

Le coefficient de corrélation kappa du score de MAC retrouvait une concordance modérée à forte avec Kappa = 0,64 (0,44 - 0,85).

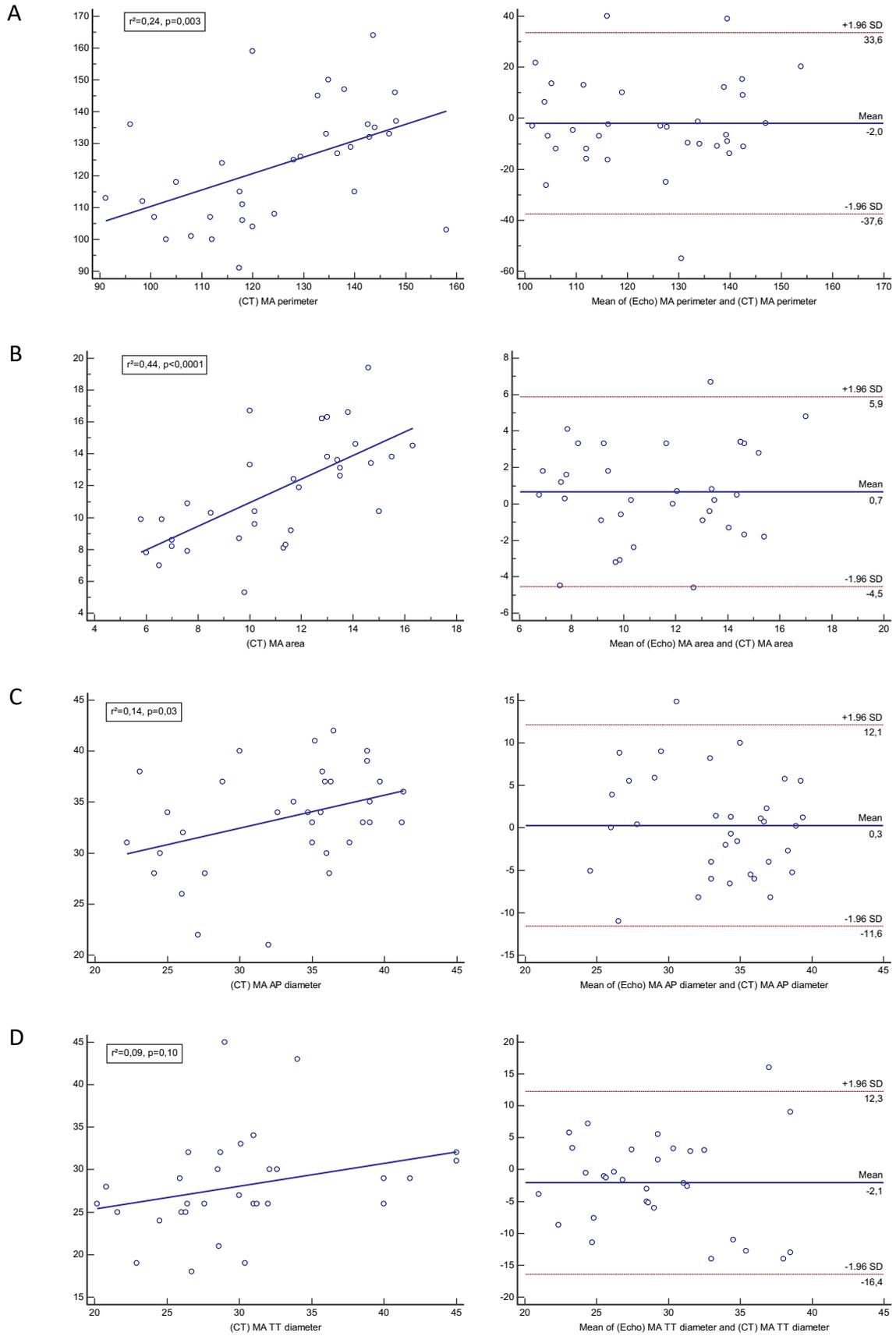


Figure 14 : Corrélations (à gauche) et diagrammes de Bland et Altman (à droite) pour : A : le périmètre mitral ; B : l'aire mitrale ; C : le diamètre antéro-postérieur ; D : le diamètre trigone à trigone.

Discussion

L'étude réalisée sur la population lilloise porteuse de MAC nous indique que la classification de Guerrero est applicable à l'échographie en routine, et que la sévérité de la MAC évaluée selon cette méthode est associée à la survenue d'événements (décès, hospitalisations pour insuffisance cardiaque). Plusieurs facteurs associés à la sévérité de la MAC ou encore à la mortalité au sein de la population victime de MAC étaient mis en évidence, permettant de conforter les connaissances actuelles et d'ouvrir de nouvelles perspectives de recherche.

Population globale

La population incluse était représentative de la population victime de MAC : fragile et à très haut risque cardiovasculaire, globalement superposable aux populations des cohortes de MESA (16), et CHS (3), avec une prévalence très importante de l'HTA (62, % pour CHS, 63, % pour MESA), et de la dyslipidémie. La proportion de patients diabétiques et en fibrillation atriale était plus importante dans notre population. Le dépistage et le suivi plus rapproché de nos jours, jouent probablement un rôle dans ces différences. On constate un taux de patients sous statines nettement plus important dans notre étude que dans les études historiques probablement du fait des changements d'objectifs de LDL-cholestérol. Notre population présentait un taux important de valvulopathies mitrales. Il s'agit possiblement d'un effet centre avec de nombreux patients adressés en CHU pour prise en charge d'une valvulopathie. La classification de Guerrero ne prenant pas en compte les valvulopathies associées, cela ne constitue pas un obstacle à l'extrapolation des résultats.

Utilisation de la classification de Guerrero

La classification de Guerrero en 3 stades appliquée à l'échographie constitue un outil rapide et simple d'utilisation permettant de caractériser les MAC en routine clinique. Elle présente

comme avantage de considérer l'épaisseur des calcifications, qui semble dans les études le plus fortement associée à la survenue d'événements. Plusieurs limites à son application sont à relever. D'une part l'échogénicité en coupe para-sternale petit axe peut altérer la qualité des mesures chez certains patients. D'autre part elle manque de précision, en ne prenant pas en compte les valvulopathies associées, qui, selon la littérature contribuent au mauvais pronostic.

L'évaluation échographique des patients victimes de MAC retrouvait des dimensions plus petites de l'anneau mitral, de la valve mitrale et notamment de sa surface et des feuillets mitraux en général. L'expansion calcique explique en grande partie ces différences. En revanche il n'est pas possible de conclure si le fait d'avoir un anneau mitral de petite taille pouvait constituer un facteur de risque de MAC.

Les patients victimes de MAC présentaient également une valve significativement plus sténosante. L'envahissement calcaire des feuillets peut expliquer la situation. Le degré de sténose est associé à la MAC modérée à sévère, et semblait avoir une valeur pronostique. Il pourrait être intéressant d'étudier un score composite comprenant d'une part la MAC « anatomique » selon le score de Guerrero, en y ajoutant des critères d'enrichissement permettant d'affiner le pronostic comme le gradient trans mitral (18). Notre étude ne retrouve pas d'association avec le volume régurgité mais cela pourrait représenter une piste de travail. Les données issues des analyses de TDM confirment ces tendances avec des résultats similaires sur les mesures mitrales.

Les populations victimes de MAC modérée à sévère présentent un VG de plus petite taille. Il est difficile de se prononcer sur le caractère causal ou conséquence du remodelage concentrique. L'association significative des valeurs du STS-Score à la sévérité de la MAC conforte l'hypothèse d'un continuum entre sévérité de la MAC et pronostic clinique. Leur utilisation semble possible dans cette population de patients.

Caractéristiques déterminantes de la MAC modérée à sévère :

De nombreuses études avaient documenté des facteurs de risque ou facteurs associés aux MACs, il n'existe pas d'étude solide analysant les facteurs de risques de présenter une MAC sévère selon cette classification.

Au sein des populations victimes de MACs, le sexe féminin et l'antécédent de de valvulopathie rhumatismale seraient des facteurs associés à moins d'évolution vers la MAC modérée à sévère, tandis que l'âge est associé à une maladie plus sévère.

Il est probable que la valvulopathie rhumatismale se calcifie secondairement dans les suites des perturbations hémodynamiques, dues au rétrécissement mitral, mais que cette catégorie de population ne partage pas les autres facteurs de risque de MAC et d'évolutivité de la MAC, avec donc un pronostic qui semble meilleur et moins d'évolution vers la MAC sévère. Concernant le sexe féminin, nous savons qu'il exerce un caractère protecteur sur le risque cardiovasculaire. La MAC partageant un certain nombre de facteurs de risque commun au risque vasculaire, il est possible que le fait d'être une femme permette de retarder l'évolution vers la MAC sévère via les mêmes mécanismes.

Pronostic selon la sévérité de la MAC

L'étude du pronostic selon la sévérité de la MAC en 2 groupes montre un pronostic péjoratif au sein de la population victime de MAC modérée à sévère pour la mortalité toute cause, mortalité cardiovasculaire, les hospitalisations pour insuffisance cardiaque, avec une association encore plus forte pour le critère composite. Les données de survie sont globalement superposables à la littérature (4). De nombreuses études avaient documenté un pronostic plus sombre en cas de MAC vs absence de MAC, et l'existence d'une hétérogénéité de survie au sein d'une population victime de MAC en fonction des valvulopathies (18) ou une combinaison de critères (37) mais aucune ne rapportait d'association entre une analyse anatomique rapide utilisable en routine comme la classification de Guerrero et le pronostic.

Nous n'avons pas pu démontrer de différence statistiquement significative concernant le pronostic entre les patients du groupe modéré et ceux du groupe sévère. On observait des courbes superposables pendant les 500 premiers jours pour l'ensemble des critères. Il est possible que la différence de pronostic apparaisse tardivement d'une part. Il est également possible que celle-ci se fasse précocement, mais que le manque de patients ne nous permette pas de retrouver de différence statistique. En effet nous ne disposions que de 47 patients au sein de ce groupe, et donc d'une faible puissance statistique. D'autres études seront nécessaires pour investiguer une éventuelle différence entre ces deux groupes.

Caractéristiques déterminantes du pronostic

La sévérité de la MAC apparaît clairement comme associée à un pronostic péjoratif. La prise de diurétique est souvent associée à une insuffisance cardiaque sous-jacente dont l'équilibre est parfois compliqué. L'insuffisance rénale constitue un facteur de mauvais pronostic dans l'insuffisance cardiaque en général et d'autant plus chez les patients fragiles.

La sévérité d'une valvulopathie mitrale fuyante sous-jacente ne semble pas être associée à une altération du pronostic au sein de la population victime de MAC, ce qui discord avec la littérature. Les explications possibles sont que les valvulopathies les plus sévères sont prises en charge (parmi les 44 patients atteints de fuite mitrale grade 3 ou 4, on avait 24 d'entre eux pris en charge par clip, 4 d'entre eux opérés et 9 ayant reçu un TMVR) et un probable manque de puissance pour obtenir une significativité statistique. Certaines études avaient documenté le caractère pronostic d'une valvulopathie fuyante associée à la MAC qui aggraverait le pronostic, essentiellement dans les groupes des MAC non sténosante. Une hypothèse est que pour les patients victimes de MAC sévère, le pronostic global est tel que le décès n'est alors pas lié à la valvulopathie. D'autres études seraient nécessaires pour comparer le pronostic en fonction de la fuite au sein d'une catégorie de patients (par exemple les patients à haut risque) d'une part mais également selon la modalité de prise en charge.

Cela permettrait de mieux sélectionner les patients et ne pas prendre de risque d'intervention pour une fuite qui n'aurait que peu d'impact sur la survie.

Prise en charge des patients porteurs de MACs

Alors qu'il n'y avait pas de différence significative entre les groupes sur les proportions valvulopathies fuyantes, et d'ailleurs plus de valvulopathies sténosantes au sein du groupe MAC_{mod/sev}, on observe un taux plus faible d'intervention dans la catégorie MAC modérée à sévère par rapport à la catégorie MAC minime. Les facteurs limitants les interventions sont bien connus comme le risque chirurgical et l'envahissement du myocarde pour la chirurgie, les cavités de plus petite taille pour les procédures mini-invasives avec risque d'obstruction chambre de chasse et les feuillets courts et calcifiés pour les procédures de réparation bord à bord. Des auteurs avaient proposé différents algorithmes (2) selon l'anatomie pour orienter au mieux vers un type de prise en charge. Les critères de sélection sont à l'étude de même que de nombreuses prothèses sont en cours d'étude et permettront d'élargir le champ des possibilités pour favoriser la prise en charge quasi-individualisée aux patients victimes de MACs.

Comparaison des données échographiques et scanographiques

En ce qui concerne l'utilisation du MAC score, une association modérée a été observée entre les données échographiques et scanographiques. Cependant, seuls 26 scanners cardiaques ont été interprétés dans l'ensemble de la population étudiée, ce qui limite la puissance statistique de l'analyse. D'autres études sur un échantillon de patients plus large seraient nécessaires afin de valider l'utilisation du MAC score en échographie. Si les données de cette étude suggèrent l'application du MAC score à l'échographie en routine, elles ne retrouvent qu'une association modérée voire faible pour l'ensemble des autres mesures entre l'échographie et le scanner. Sur la base de notre travail, l'échographie semblerait être

insuffisante pour une évaluation fine des dimensions et la réalisation des évaluations pré-intervention. Ce résultat est moins marqué, comparativement aux données issues de la littérature, qui retrouvaient une tendance à l'association forte entre les données de l'ETO et du scanner (31). Des explications possibles sont que d'une part, le recueil des données échographiques n'était pas systématiquement réalisé en ETO, une faible proportion de patient a pu bénéficier de l'utilisation du logiciel 3DMVQ et de nombreuses mesures étaient réalisées sur coupe d'ETT en bi-dimensionnel. D'autre part le recueil des données scanographiques était réalisé par un cardiologue, moins habitué au scanner que nos confrères radiologues, et n'était réalisé que pour un faible nombre de patients.

Limites

L'étude présentait de nombreuses limites. En plus d'être monocentrique, elle ne s'intéressait qu'à une petite population de patients (N = 239).

La classification en 3 stades semble pronostique. Nous manquons probablement de puissance statistique pour faire ressortir une différence significative entre les groupes modéré et sévère. De plus nous ne savons pas actuellement si le score de MAC chiffré de 2 à 10 est associé linéairement au pronostic des patients. Nous ne savons pas si chacun des items possède un poids équivalent au sein de la classification.

La population incluse dans l'étude était une population de recours type CHU, avec une prévalence plus importante de valvulopathie sévère que la population générale tout venant, pouvant limiter en partie l'extrapolation.

L'analyse était faite par un seul opérateur. Nous n'avons pas de données à l'heure actuelle sur la variabilité inter et intra-observateur. L'étude de la variabilité inter et intra-observateur pour le score tels que proposé, et cette analyse avec des critères d'enrichissement prenant en compte les mesures fonctionnelles réalisables en échographie pourraient faire l'objet d'une prochaine étude.

Les premières données étaient recueillies en 2017, or les TMVR se sont essentiellement développés par la suite (1ere implantation CEPHEA en 2019, 1ere mise en place de la prothèse TENDYNE en France en 2021), d'où une probable sous-représentation de ces patients.

La faible proportion scanner analysés impose une interprétation prudente des comparaisons échographie vs. scanner.

Conclusion

Sur cette base, nous pouvons conclure que la classification de Guerrero est utilisable en de manière simple et rapide en routine. Elle permet de stratifier le pronostic d'une population porteuse de MAC malgré une corrélation modérée avec les données scanographiques. D'autres études incluant plus de patients sont néanmoins nécessaires pour valider cette utilisation.

Table des tableaux

Table 1 :	<i>Caractéristiques cliniques et thérapeutiques de la population à l'inclusion.....</i>	33
Table 2 :	<i>Caractéristiques en imagerie cardiaque de la population à l'inclusion.....</i>	34
Table 3a :	<i>Comparaison des caractéristiques cliniques des groupes MAC minimale et MAC modérées à sévère.....</i>	36
Table 3b :	<i>Comparaison des caractéristiques échographiques des groupes MAC minimale et MAC modérée à sévère.....</i>	38
Table 3c :	<i>Comparaison des données scanographiques des groupes MAC minimale et MAC modérée à sévère.....</i>	39
Table 4 :	<i>Paramètres déterminants des MAC modérées à sévères.....</i>	40
Table 5 :	<i>Paramètres déterminants du critère composite décès + hospitalisations pour insuffisance cardiaque.....</i>	44
Table 6 :	<i>Corrélations des paramètres entre échographie et scanner.....</i>	46

Table des figures

Figure 1 :	<i>Anatomie de la valve mitrale, vue par l'atrium gauche.....</i>	12
Figure 2 :	<i>Calcifications de l'anneau mitral sur des coupes anatomiques.....</i>	12
Figure 3 :	<i>Mécanisme des valvulopathies associées à la MAC.....</i>	15
Figure 4 :	<i>MAC en échographie, coupe parasternale petit axe.....</i>	18
Figure 5 :	<i>Calcifications annulaires mitrales au scanner.....</i>	19
Figure 6 :	<i>Différents dispositifs de TMVR disponibles à l'utilisation.....</i>	24
Figure 7 :	<i>Classification scanographique de sévérité de la MAC proposée par le Dr Guerrero.....</i>	28
Figure 8 :	<i>Schématisation des mesures réalisées sur la valve et l'anneau mitral.....</i>	29
Figure 9 :	<i>Utilisation du logiciel de reconstruction 3DMVQ.....</i>	29
Figure 10 :	<i>Utilisation du logiciel 3Mensio pour la réalisation des mesures sur la valve et l'anneau mitral.....</i>	30
Figure 11 :	<i>Courbes de survie Kaplan-Meier selon la sévérité de la MAC, en 2 groupes (minime vs modéré-sévère) : A : hospitalisations pour insuffisance cardiaque ; B : décès toutes causes ; C : critère composite décès + hospitalisation pour insuffisance cardiaque ; D : décès d'origine cardiovasculaire.....</i>	41
Figure 12 :	<i>Courbes de survie Kaplan-Meier selon la sévérité de la MAC, en 3 groupes (minime, modéré et sévère) : A : hospitalisations pour insuffisance cardiaque ; B : décès toutes causes ; C : critère composite décès + hospitalisation pour insuffisance cardiaque.....</i>	43
Figure 13 :	<i>Prise en charge des patients porteurs de MACs au CHU de Lille.....</i>	45
Figure 14 :	<i>Corrélations (à gauche) et diagrammes de Bland et Altman (à droite) pour : A : le périmètre mitral ; B : l'aire mitrale ; C : le diamètre antéro-postérieur ; D : le diamètre trigone à trigone.....</i>	47

Références

1. Xu B, Kocyigit D, Wang TKM, Tan CD, Rodriguez ER, Pettersson GB, et al. Mitral annular calcification and valvular dysfunction: multimodality imaging evaluation, grading, and management. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 22 févr 2022;23(3):e111-22.
2. Okada Y. Surgical management of mitral annular calcification. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. nov 2013;61(11):619-25.
3. Barasch E, Gottdiener JS, Marino Larsen EK, Chaves PHM, Newman AB, Manolio TA. Clinical significance of calcification of the fibrous skeleton of the heart and atherosclerosis in community dwelling elderly. The Cardiovascular Health Study (CHS). *Am Heart J*. janv 2006;151(1):39-47.
4. Kato N, Guerrero M, Padang R, Amadio JM, Eleid MF, Scott CG, et al. Prevalence and Natural History of Mitral Annulus Calcification and Related Valve Dysfunction. *Mayo Clin Proc*. juin 2022;97(6):1094-107.
5. Fox CS, Vasan RS, Parise H, Levy D, O'Donnell CJ, D'Agostino RB, et al. Mitral Annular Calcification Predicts Cardiovascular Morbidity and Mortality: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 25 mars 2003;107(11):1492-6.
6. Kohsaka S, Jin Z, Rundek T, Boden-Albala B, Homma S, Sacco RL, et al. Impact of Mitral Annular Calcification on Cardiovascular Events in a Multiethnic Community. *JACC Cardiovasc Imaging*. sept 2008;1(5):617-23.
7. Benjamin EJ, Plehn JF, D'Agostino RB, Belanger AJ, Comai K, Fuller DL, et al. Mitral Annular Calcification and the Risk of Stroke in an Elderly Cohort. *N Engl J Med*. 6 août 1992;327(6):374-9.
8. De Marco M, Gerds E, Casalnuovo G, Migliore T, Wachtell K, Boman K, et al. Mitral Annular Calcification and Incident Ischemic Stroke in Treated Hypertensive Patients: The LIFE study. *Am J Hypertens*. 1 avr 2013;26(4):567-73.
9. O'Neal WT, Efirid JT, Nazarian S, Alonso A, Heckbert SR, Soliman EZ. Mitral annular calcification and incident atrial fibrillation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Europace*. 1 mars 2015;17(3):358-63.
10. Codolosa JN, Koshkelashvili N, Alnabelsi T, Goykhman I, Romero-Corral A, Pressman GS. Effect of Mitral Annular Calcium on Left Ventricular Diastolic Parameters. *Am J Cardiol*. mars 2016;117(5):847-52.
11. Nair CK, Sketch MH, Rajendra D, Mohiuddin SM, Runco V. High prevalence of symptomatic bradyarrhythmias due to atrioventricular node-fascicular and sinus node-atrial disease in patients with mitral anular calcification. *Am Heart J*. févr 1982;103(2):226-9.
12. Pressman GS, Rodriguez-Ziccardi M, Gartman CH, Obasare E, Melendres E, Arguello V, et al. Mitral Annular Calcification as a Possible Nidus for Endocarditis: A Descriptive Series with Bacteriological Differences Noted. *J Am Soc Echocardiogr*. juin 2017;30(6):572-8.
13. Vistarini N, d'Alessandro C, Aubert S, Jault F, Acar C, Pavie A, et al. Surgery for infective endocarditis on mitral annulus calcification. *J Heart Valve Dis*. nov 2007;16(6):611-6.
14. Eicher JC, De Nadai L, Soto FX, Falcon-Eicher S, Dobsák P, Zanetta G, et al. Bacterial endocarditis complicating mitral annular calcification: a clinical and echocardiographic study. *J Heart Valve Dis*. mars 2004;13(2):217-27.
15. Fox E, Harkins D, Taylor H, McMullan M, Han H, Samdarshi T, et al. Epidemiology of mitral annular calcification and its predictive value for coronary events in African Americans: The Jackson Cohort of the Atherosclerotic Risk in Communities Study. *Am Heart J*. déc 2004;148(6):979-84.
16. Kanjanauthai S, Nasir K, Katz R, Rivera JJ, Takasu J, Blumenthal RS, et al. Relationships of mitral annular calcification to cardiovascular risk factors: The Multi-Ethnic

- Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis*. déc 2010;213(2):558-62.
17. On behalf of the PROVIDI Study Group, Gondrie MJA, Van Der Graaf Y, Jacobs PC, Oen AL, Mali WPTM. The association of incidentally detected heart valve calcification with future cardiovascular events. *Eur Radiol*. mai 2011;21(5):963-73.
 18. Bertrand PB, Churchill TW, Yucel E, Namasivayam M, Bernard S, Nagata Y, et al. Prognostic importance of the transmitral pressure gradient in mitral annular calcification with associated mitral valve dysfunction. *Eur Heart J*. 1 déc 2020;41(45):4321-8.
 19. Labovitz AJ, Nelson JG, Windhorst DM, Kennedy HL, Williams GA. Frequency of mitral valve dysfunction from mitral anular calcium as detected by Doppler echocardiography. *Am J Cardiol*. janv 1985;55(1):133-7.
 20. Churchill TW, Yucel E, Deferm S, Levine RA, Hung J, Bertrand PB. Mitral Valve Dysfunction in Patients With Annular Calcification. *J Am Coll Cardiol*. août 2022;80(7):739-51.
 21. Iwataki M, Takeuchi M, Otani K, Kuwaki H, Yoshitani H, Abe H, et al. Calcific extension towards the mitral valve causes non-rheumatic mitral stenosis in degenerative aortic stenosis: real-time 3D transoesophageal echocardiography study. *Open Heart*. sept 2014;1(1):e000136.
 22. Kato N, Padang R, Scott CG, Guerrero M, Pislaru SV, Pellikka PA. The Natural History of Severe Calcific Mitral Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. juin 2020;75(24):3048-57.
 23. Silbiger JJ. Anatomy, mechanics, and pathophysiology of the mitral annulus. *Am Heart J*. août 2012;164(2):163-76.
 24. Elmariah S, Delaney JAC, Bluemke DA, Budoff MJ, O'Brien KD, Fuster V, et al. Associations of LV Hypertrophy With Prevalent and Incident Valve Calcification. *JACC Cardiovasc Imaging*. août 2012;5(8):781-8.
 25. Newcomb AE, David TE, Lad VS, Bobiarski J, Armstrong S, Maganti M. Mitral valve repair for advanced myxomatous degeneration with posterior displacement of the mitral annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg*. déc 2008;136(6):1503-9.
 26. Massera D, Trivieri MG, Andrews JPM, Sartori S, Abgral R, Chapman AR, et al. Disease Activity in Mitral Annular Calcification: A Multimodality Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. févr 2019;12(2):e008513.
 27. Abramowitz Y, Jilaihawi H, Chakravarty T, Mack MJ, Makkar RR. Mitral Annulus Calcification. *J Am Coll Cardiol*. oct 2015;66(17):1934-41.
 28. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 10 juin 2014;129(23):2440-92.
 29. Authors/Task Force Members, Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 1 oct 2012;33(19):2451-96.
 30. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, et al. Quantitative Determinants of the Outcome of Asymptomatic Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 3 mars 2005;352(9):875-83.
 31. Coisne A, Pontana F, Aghezzaf S, Mouton S, Ridon H, Richardson M, et al. Utility of Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography for Mitral Annular Sizing in Transcatheter Mitral Valve Replacement Procedures: A Cardiac Computed Tomographic Comparative Study. *J Am Soc Echocardiogr*. oct 2020;33(10):1245-1252.e2.
 32. Heuser L, Neufang K, Jansen W. Computertomographische Befunde bei Mitralvitien. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahr*. avr 1984;140(04):435-40.
 33. Wang DD, Eng M, Greenbaum A, Myers E, Forbes M, Pantelic M, et al. Predicting LVOT Obstruction After TMVR. *JACC Cardiovasc Imaging*. nov 2016;9(11):1349-52.

34. Budoff MJ, Takasu J, Katz R, Mao S, Shavelle DM, O'Brien KD, et al. Reproducibility of CT Measurements of Aortic Valve Calcification, Mitral Annulus Calcification, and Aortic Wall Calcification in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Acad Radiol.* févr 2006;13(2):166-72.
35. Eleid MF, Foley TA, Said SM, Pislaru SV, Rihal CS. Severe Mitral Annular Calcification. *JACC Cardiovasc Imaging.* nov 2016;9(11):1318-37.
36. Blanke P, Naoum C, Webb J, Dvir D, Hahn RT, Grayburn P, et al. Multimodality Imaging in the Context of Transcatheter Mitral Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Imaging.* oct 2015;8(10):1191-208.
37. Guerrero ME, Grayburn P, Smith RL, Sorajja P, Wang DD, Ahmad Y, et al. Diagnosis, Classification, and Management Strategies for Mitral Annular Calcification. *JACC Cardiovasc Interv.* sept 2023;16(18):2195-210.
38. Coisne A, Pontana F, Modine T, Sudre A, Lancellotti P, Hahn RT, et al. Transcatheter Mitral Valve Replacement Guided by Echocardiographic–CT Scan Fusion. *JACC Cardiovasc Interv.* juin 2020;13(11):1376-8.
39. Guerrero M, Wang DD, Pursnani A, Eleid M, Khalique O, Urena M, et al. A Cardiac Computed Tomography–Based Score to Categorize Mitral Annular Calcification Severity and Predict Valve Embolization. *JACC Cardiovasc Imaging.* sept 2020;13(9):1945-57.
40. Bedeir K, Kaneko T, Aranki S. Current and evolving strategies in the management of severe mitral annular calcification. *J Thorac Cardiovasc Surg.* févr 2019;157(2):555-66.
41. Kaneko T, Hirji S, Percy E, Aranki S, McGurk S, Body S, et al. Characterizing Risks Associated With Mitral Annular Calcification in Mitral Valve Replacement. *Ann Thorac Surg.* déc 2019;108(6):1761-7.
42. Ludwig S, Perrin N, Coisne A, Ben Ali W, Weimann J, Adam M, et al. Clinical outcomes of transcatheter mitral valve replacement: two-year results of the CHOICE-MI Registry. *EuroIntervention.* août 2023;19(6):512-25.
43. Guerrero ME, Eleid MF, Wang DD, Pursnani A, Kodali SK, George I, et al. 5-Year Prospective Evaluation of Mitral Valve-in-Valve, Valve-in-Ring, and Valve-in-MAC Outcomes. *JACC Cardiovasc Interv.* sept 2023;16(18):2211-27.
44. Chehab O, Roberts-Thomson R, Bivona A, Gill H, Patterson T, Pursnani A, et al. Management of Patients With Severe Mitral Annular Calcification. *J Am Coll Cardiol.* août 2022;80(7):722-38.
45. Smith RL, Hamandi M, Ailawadi G, George TJ, Mack MJ, DiMaio JM, et al. Surgical implantation of balloon-expandable heart valves for the treatment of mitral annular calcification. *J Thorac Cardiovasc Surg.* juill 2023;166(1):62-70.
46. Sorajja P, Gössl M, Babaliaros V, Rizik D, Conradi L, Bae R, et al. Novel Transcatheter Mitral Valve Prosthesis for Patients With Severe Mitral Annular Calcification. *J Am Coll Cardiol.* sept 2019;74(11):1431-40.
47. Hell MM, Wild MG, Baldus S, Rudolph T, Treede H, Petronio AS, et al. Transapical Mitral Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* févr 2024;S1936879823016631.
48. Zahr F, Song HK, Chadderdon S, Gada H, Mumtaz M, Byrne T, et al. 1-Year Outcomes Following Transfemoral Transseptal Transcatheter Mitral Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* déc 2023;16(23):2868-79.
49. Ben Ali W, Ludwig S, Duncan A, Weimann J, Nickenig G, Tanaka T, et al. Characteristics and outcomes of patients screened for transcatheter mitral valve implantation: 1-YEAR results from the CHOICE-MI registry. *Eur J Heart Fail.* mai 2022;24(5):887-98.
50. Quentin V, Mesnier J, Delhomme C, Sayah N, Guedeney P, Barthélémy O, et al. Transcatheter Mitral Valve Replacement Using Transcatheter Aortic Valve or Dedicated Devices: Current Evidence and Future Prospects. *J Clin Med.* 24 oct 2023;12(21):6712.

AUTEUR : MONTHUY Paul

Date de soutenance : 20 septembre 2024

Titre de la thèse : Calcifications annulaires mitrales en échocardiographie : Caractéristiques, impact pronostique, et comparaison au scanner cardiaque.

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : *Médecine cardio-vasculaire*

DES + FST/option : *Médecine cardio-vasculaire*

Mots-clés : Valve mitrale, Maladie annulo-calcifiante mitrale, MAC, Classification de Guerrero.

Introduction : La maladie annulo-calcifiante mitrale (MAC), processus dégénératif de l'anneau mitral, est fréquente, avec un pronostic péjoratif. Elle rend complexe la prise en charge des valvulopathies associées. Il n'existe pas de classification pronostique en échocardiographie.

Méthode : Des patients porteurs de MAC évalués dans le service d'EFCV du CHU de Lille entre 2014 et 2023 ont été inclus et suivis jusqu'en juillet 2024. Leurs caractéristiques cliniques, échographiques et scanographiques ont été recueillies. Nous avons appliqué la classification TDM de sévérité de la MAC proposée par Guerrero à l'échocardiographie, comparé les patients porteurs de MAC modérée et sévère (*mod/sev*) vs. MAC minimale (*min*), exploré les déterminants de la sévérité de la MAC et du pronostic, et enfin comparé les données issues de l'échocardiographie et du scanner. Le critère de jugement principal était la mortalité toutes causes ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Nous supposons que la classification de Guerrero appliquée à l'échocardiographie a un impact pronostique.

Résultats : Parmi les 239 patients inclus, 148 (62%) étaient porteurs de MAC_{mod/sev} et 91 (38%) de MAC_{min}. Le groupe MAC_{mod/sev} était plus âgé (76,7±9,5 vs 72±12,8 ans, p=0,002) et comprenait plus de femmes (71,6% vs 53,8%, p=0,008). Les valves y étaient plus sténosantes : SVM à 1,5 (1,1 ;2,4) vs. 2,0 (1,5 ;4,5) cm², p=0,0005, G_{moy} à 7,0±3,7 vs. 5,5±3,9 mmHg, p=0,007, et les cavités gauches de plus petite taille : VTDVG à 102,5 ± 42,7 vs 134,6 ± 62,6 mL, p<0,0001. Les patients porteurs de MAC_{mod/sev} avaient un surrisque de décès et hospitalisations pour insuffisance cardiaque (HR=1,92 (1,32-2,77), p=0,001), de décès toutes causes (HR=1.66 (1,14-2,44), p=0,01) et de décès pour cause cardiovasculaire (HR 1.78 (1,08-2.92), p=0,01). Après ajustement, la présence de MAC_{mod/sev} était indépendamment associée à un sur risque de décès et hospitalisations (HR à 1,77, (IC 95 :1,08 ; 2,89), p=0,023). Il existait une corrélation significative entre les valeurs échographiques et TDM : modérée pour le MAC score (Kappa = 0,64 (0,44-0,85)) et la surface de l'anneau mitral (r²=0,44, p<0,0001), minimale pour le périmètre mitral (r² = 0,24, P= 0,003) et le diamètre antéro-postérieur (r² = 0,14, P = 0,03).

Conclusion : Malgré une corrélation modérée entre la classification échographique et scanographique de la MAC, celle-ci semble applicable à l'échocardiographie en pratique clinique et permettrait de stratifier le pronostic des patients.

Composition du Jury :

Président :

Monsieur le Professeur Christophe BAUTERS

Assesseurs :

Monsieur le Professeur David MONTAIGNE

Monsieur le Professeur François PONTANA

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur COISNE