

Insuffisance mitrale dynamique : signification

Patrizio Lancellotti, Luc A. Pierard

Service de cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire Sart-Tilman, B4000 Liège, Belgique
<plancellotti@chu.ulg.ac.be>

Résumé. L'insuffisance mitrale fonctionnelle est une complication fréquente de l'insuffisance cardiaque. Elle a un caractère dynamique pouvant augmenter ou diminuer à la suite de modifications de la taille du ventricule gauche, de sa géométrie et des conditions de charge qui peuvent augmenter la traction imposée aux feuillets valvulaires et/ou réduire la force de fermeture. Chez les patients en insuffisance cardiaque, l'augmentation de l'insuffisance mitrale induite par l'exercice contribue à la limitation de la capacité d'effort et s'accompagne d'un pronostic assez défavorable. Ces changements dynamiques de l'insuffisance mitrale à l'effort s'accompagnent souvent d'une augmentation de la pression systolique artérielle pulmonaire et sont en relation avec les modifications de la géométrie valvulaire et avec le caractère dynamique de l'asynchronisme.

Mots clés : insuffisance cardiaque, régurgitation mitrale, asynchronisme, échocardiographie

Abstract. Functional mitral regurgitation: signification. Functional mitral regurgitation is frequent in heart failure patients. It is characteristically dynamic and sensitive to changes in ventricular size, shape, and loading, which increase leaflet tethering and/or the reduced mitral valve closing force. In heart failure patients, exercise-induced increases in MR severity contribute to a limitation of exercise capacity and convey a poor prognosis. Such dynamic MR changes during exercise are usually accompanied by increases in systolic pulmonary artery pressure and are related to changes in mitral valve configuration and mitral apparatus geometry at both ends of the tethered leaflets and heterogeneous activation sequence of the basal left ventricular walls, namely dynamic left ventricular dyssynchrony.

Key words: heart failure, mitral regurgitation, asynchrony, echocardiography

Le concept même d'insuffisance mitrale dynamique est connu depuis plus d'une vingtaine d'années. Il est né de plusieurs observations expérimentales menées sur des modèles hydrauliques et animaux [1-4]. Il se définit par des changements épisodiques du degré de la régurgitation, augmentation ou diminution du volume régurgité et de la surface de l'orifice régurgitant (SOR) [5]. Ces variations de la SOR peuvent survenir au repos, au cours du cycle cardiaque ou d'un cycle à l'autre ; elles peuvent aussi être majorées par des modifications des conditions de charge (vasodilatateurs, inotrope, effort...), par la survenue d'une arythmie ou d'une d'ischémie myocardique. Cliniquement, le caractère dynamique de l'insuffisance mitrale a été particulièrement étudié chez les patients porteurs d'une cardiopathie d'origine ischémique [6]. Dans cette situation, le caractère dy-

namique de l'insuffisance mitrale fonctionnelle est très variable d'un patient à l'autre et dépend des facteurs déclenchants. Les vasodilatateurs, l'anesthésie générale et la thérapie de resynchronisation par stimulation biventriculaire s'accompagnent généralement d'une diminution l'importance de la fuite mitrale [7]. À l'inverse, la régurgitation mitrale se majore le plus souvent à l'effort. Ce caractère dynamique de l'insuffisance mitrale à l'effort peut être quantifié de manière fiable à l'aide de l'échocardiographie Doppler ; il représente un facteur pronostique indépendant [8].

Orifice régurgitant dynamique : bases physiologiques

L'insuffisance mitrale est responsable d'une surcharge volémique, modifiant les conditions de charge et la

Insuffisance mitrale dynamique : signification

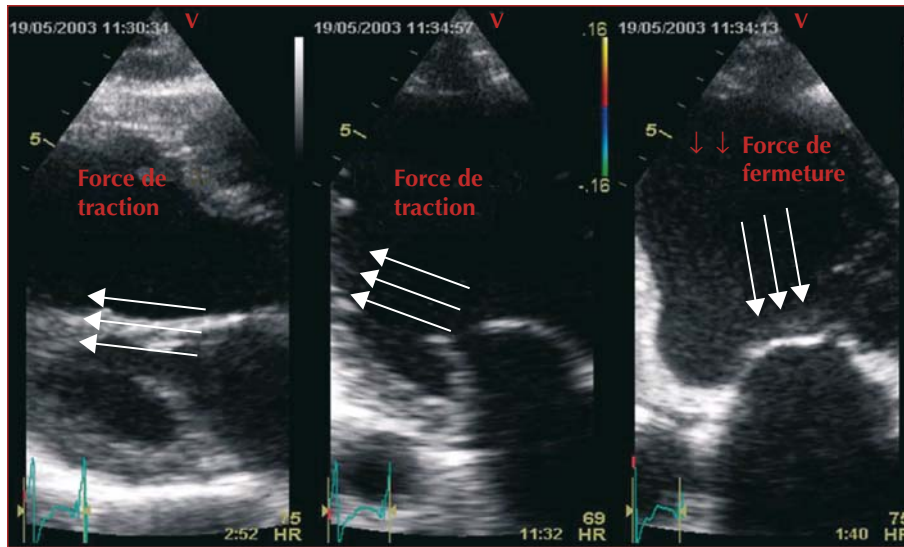


Figure 1. Forces de traction (tension d'ouverture valvulaire secondaire à la distorsion ventriculaire gauche et au déplacement apical et postérieur des piliers) et forces de fermeture (forces générées par le ventricule gauche au cours de la systole pour fermer les feuillets valvulaires). Dans cet exemple, la valvule mitrale apparaît déformée en toile de tente. La traction excessive sur les feuillets valvulaires n'est pas contrebalancée par les forces de fermeture, qui sont elles-mêmes réduites.

fonction ventriculaire gauche [3]. Le volume de régurgitation mitrale dépend de la taille de l'orifice régurgitant, du gradient de pression transvalvulaire et de la durée de la régurgitation [1]. Par exemple, plus la durée de la régurgitation est longue, plus le volume régurgité sera important [9]. À surface d'orifice régurgitant et de gradient ventriculoatrial égaux, une fuite holosystolique sera logiquement plus sévère qu'une fuite télésystolique. La surface de l'orifice régurgitant est le déterminant majeur de la sévérité de l'insuffisance mitrale. Cette surface peut varier au cours de la systole, malgré un défaut valvulaire apparemment fixe [1, 10]. Dans l'insuffisance mitrale des cardiomyopathies dilatées ou ischémiques, la SOR dépend surtout de l'influence respective des forces de traction et des forces de fermeture [11] (*figure 1*). Dans ces régurgitations, les forces de fermeture, forces générées par le ventricule gauche au cours de la systole pour fermer les feuillets valvulaires sont en concurrence avec les forces de traction-tension d'ouverture valvulaire secondaire à la distorsion ventriculaire gauche, pendant toute la durée de la systole ventriculaire créant ainsi un orifice régurgitant dynamique qui atteint son minimum en mésosystole [12, 13]. Le mode TM couleur permet aisément d'étudier les variations de la SOR au cours du cycle cardiaque [4]. Généralement, on constate un bref pic protosystolique suivi d'une décroissance de l'orifice régurgitant, puis un pic de moindre

amplitude en télésystole. Ces variations, au cours du cycle cardiaque, de la SOR reflètent les changements du gradient transvalvulaire mitral, témoin des forces de fermeture et dans une moindre mesure la contraction annulaire mésosystolique. Signalons que le gradient ventriculoatrial dépend par ailleurs aussi des résistances vasculaires systémiques. Ces résistances à l'éjection systolique du ventricule gauche déterminent la pression intraventriculaire et donc le gradient ventriculoatrial systolique. Par conséquent, l'augmentation de la pression artérielle en cas de poussée hypertensive entraîne une augmentation du volume régurgité [14] (*figure 2*). Ces variations intermittentes intracycle ou d'un cycle à l'autre de la surface de l'orifice régurgitant et du volume régurgité définissent l'insuffisance mitrale dynamique. Les facteurs déclenchants sont multiples : variations des conditions de charge (traitement médicamenteux, effort de la vie courante, énervement...), ischémie myocardique, arythmie, poussée d'hypertension artérielle...

Tests de provocation

Parmi les différents tests de provocation, l'épreuve d'effort représente le moyen le plus physiologique pour évaluer le caractère dynamique de l'insuffisance mitrale fonctionnelle [15].

L'échocardiogramme d'effort permet de quantifier les variations du degré de la régurgitation mitrale induites par l'exercice ainsi que des modifications dynamiques de la géométrie ventriculaire gauche et de la déformation de l'appareil valvulaire mitral. Ce test de sollicitation myocardique permet une évaluation plus complète de l'impact

Abréviations

DLCO : capacité de diffusion du CO
SOR : surface de l'orifice régurgitant

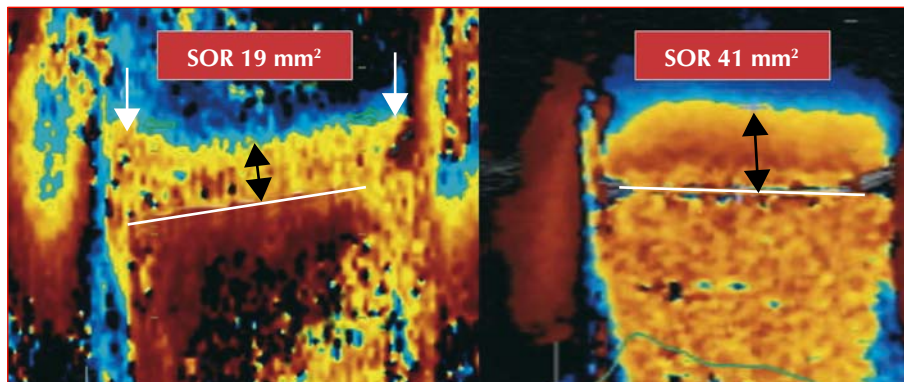


Figure 2. Enregistrement de la zone de convergence en mode M couleur chez un patient porteur d'une insuffisance mitrale fonctionnelle sur cardiomyopathie dilatée. Le rayon de la zone de convergence présente un pic précoce, protosystolique et un pic tardif, télésystolique (flèches blanches). La surface de l'orifice régurgitant (SOR) augmente sévèrement sur une poussée d'hypertension artérielle systolique sévère. Flèches noires : rayon de PISA en mésosystole.

du caractère dynamique de la régurgitation sur la capacité fonctionnelle [16].

Le test à la *dobutamine* peut renseigner sur l'existence d'une réserve contractile segmentaire et identifier une ischémie inductible. Cependant, la *dobutamine* diminue la précharge et la post-charge, augmente l'inotropisme ; ces effets entraînent une diminution du volume régurgité et ne permet par conséquent pas d'évaluer l'insuffisance mitrale dynamique [17-19].

Certaines équipes réalisent une évaluation dynamique de la fuite mitrale par une *épreuve de remplissage* couplée, si nécessaire à l'administration d'un *vasopresseur* (phényléphrine) [20, 21]. Lorsque la pression capillaire bloquée dépasse 15 mmHg, le remplissage est interrompu et de la phényléphrine est alors administrée si la régurgitation mitrale n'augmente pas. La pression artérielle systolique seuil à atteindre est de 100 mmHg. La question qui se pose est de savoir si les variations du degré de la régurgitation induites par ce test sont le corollaire de celles observées à l'effort.

Situations cliniques particulières

Variations des conditions de charge

L'insuffisance mitrale fonctionnelle varie dynamiquement avec les modifications des conditions de charge qui modulent les volumes ventriculaires [14]. Les traitements médicamenteux, vasodilatateurs (nitrés), diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêtabloquants qui déchargent le ventricule gauche s'accompagnent d'une diminution du volume régurgité par l'intermédiaire surtout d'une réduction de la SOR. Les vasodilatateurs agissent de manière transitoire et sont surtout utiles en pratique clinique chez les patients qui présentent régulièrement une dyspnée aiguë ou nocturne [22]. Ils atténuent l'importance de la détérioration hémodynamique, la chute du débit cardiaque et l'augmentation de la sévérité de la régurgitation mitrale, observée au cours d'un effort

isométrique chez les patients porteurs d'une dysfonction ventriculaire gauche sévère [23]. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les bêtabloquants permettent également, en améliorant les conditions de charge, de diminuer les volumes ventriculaires, remodelage ventriculaire gauche inverse et l'importance de la fuite. Ils sont surtout efficaces à long terme [24]. Le caractère dynamique de l'insuffisance mitrale est généralement bien illustré en salle d'opération ou l'anesthésie générale est le plus souvent associée à une sous estimation de la sévérité de la fuite mitrale, avec le risque de négliger la nécessité d'un geste de réparation valvulaire, en particulier en cas de chirurgie de pontage aortocoronaire [25].

Insuffisance mitrale dynamique à l'effort

L'épreuve d'effort doit être effectuée sur une table appropriée, de manière à ce que les mesures requises pour quantifier l'insuffisance mitrale soient obtenues pendant l'effort et non pas pendant la récupération après un test d'effort conventionnel sur bicyclette ou tapis roulant. Le volume régurgité et la SOR peuvent être obtenus pendant l'effort avec une excellente reproductibilité (*figure 3*) ; la corrélation entre les deux techniques quantitatives (étude de la zone de convergence et la méthode Doppler volumétrique) est élevée ($r = 0,92$). Les valeurs obtenues par la méthode Doppler sont habituellement légèrement plus élevées que par la méthode PISA [26]. Par ailleurs, le Doppler volumétrique est plus exigeant sur le plan technique puisque son calcul dépend de quatre mesures qui ne peuvent être obtenues simultanément.

La mesure du volume d'éjection total du ventricule gauche est la plus complexe et nécessite un apprentissage progressif. Sa surestimation est essentiellement liée à une mauvaise estimation du diamètre de l'anneau mitral ou de l'intégrale temps-vitesse. Le volume d'échantillon doit être placé, pour éviter les perturbations liées aux hautes vitesses, au niveau de l'anneau et non au sommet des feuillets valvulaires.

Insuffisance mitrale dynamique : signification

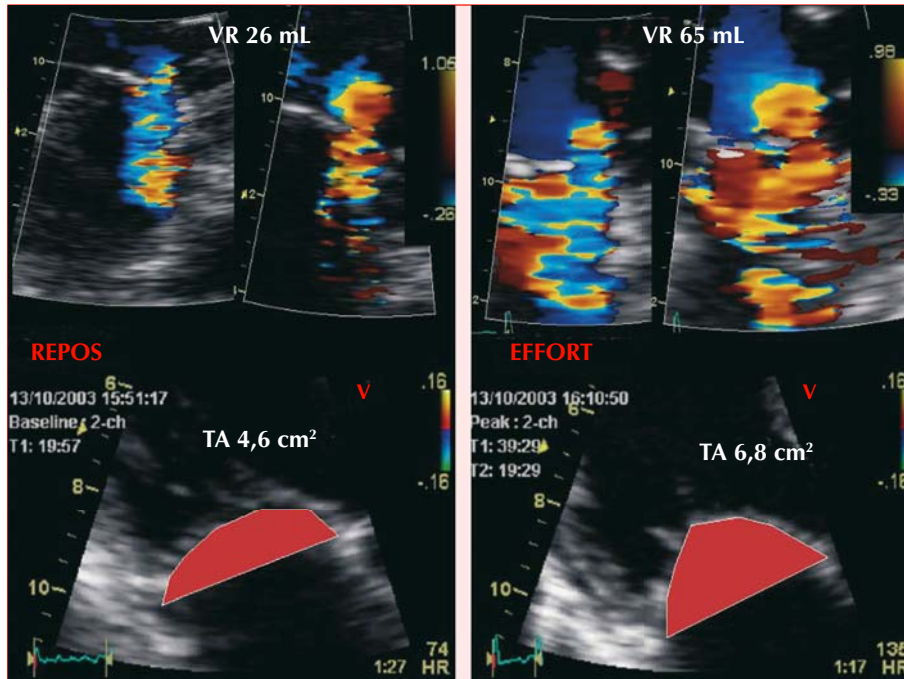


Figure 3. Exemple d'insuffisance mitrale à caractère dynamique à l'effort. Le volume régurgité (VR) augmente du repos au pic de l'effort parallèlement à l'accroissement de la déformation de l'appareil valvulaire mitral. La surface sous la tente (TA) atteint 6,8 cm² au pic du test.

Le degré de l'insuffisance mitrale dans les conditions basales n'est pas du tout corrélé aux variations de l'insuffisance mitrale induites par l'effort qui sont très variables d'un patient à l'autre [27]. Une augmentation de l'insuffisance mitrale à l'effort est observée dans à peu près 80 % des cas. Une augmentation importante (majoration de la SOR > 13 mm²) est observée dans près de 30 % des cas. Lorsque la régurgitation mitrale est sévère (surface de l'orifice régurgitant de ≥ 20 mm²), l'incidence est de 40 % ; lorsque la fuite est modérée, elle est de 25 % [27-29].

L'augmentation importante du volume régurgité s'accompagne le plus souvent d'une élévation significative de la pression artérielle pulmonaire systolique et d'une diminution du débit cardiaque, ce qui explique la survenue de dyspnée ou d'orthopnée [26]. Notons effectivement que les patients qui interrompent le test d'effort pour dyspnée présentent une augmentation dynamique de l'insuffisance mitrale et des pressions pulmonaires plus importante que les autres qui arrêtent pour fatigue [30]. Toutefois, contrairement aux variations du gradient transtricuspidé, l'augmentation de la surface de l'orifice régurgitant permet de mieux identifier les patients qui stoppent pour dyspnée. La chute du débit cardiaque résulte quant à elle surtout d'une redistribution du volume d'éjection systolique et d'une perte de la coordination de la contraction régionale ventriculaire gauche [28, 31]. La régurgitation brutale d'un volume plus important vers l'oreillette gauche s'accompa-

gne d'une libération rapide de peptide natriurétique de type B [32]. Plus la régurgitation est sévère, plus le taux de peptide natriurétique de type B est élevé. De l'ensemble de ces modifications hémodynamiques résulte la limitation fonctionnelle, faible pic de VO₂ et rapport VE/CO₂ plus élevé. Par ailleurs, l'augmentation simultanée des pressions pulmonaires et de la SOR représente un facteur étiopathogénique de la survenue d'un œdème pulmonaire aigu [33]. Lorsque l'augmentation brutale du volume régurgité s'effectue vers une oreillette gauche peu compliant ou lorsque les mécanismes de compensation (augmentation du débit lymphatique, diminution de la perméabilité de l'épithélium alvéolaire) sont dépassés, la transmission de pression vers le lit vasculaire pulmonaire peut être suffisante pour générer une extravasation de liquide au sein des alvéoles. Cette surpression sur le lit capillaire pulmonaire s'accompagne d'une diminution de la capacité de diffusion du CO (DLCO) par l'intermédiaire essentiellement d'une chute de la conductance membranaire [34].

Chez environ 20 % des patients, la SOR diminue à l'effort. Cette diminution est habituellement liée au recrutement d'une réserve contractile de la partie postérobasale du ventricule gauche qui diminue ainsi temporairement les forces de traction. Il existe une excellente relation entre les modifications de la SOR et les changements de la surface sous la tente induite par l'exercice. Une augmentation importante de la surface de l'orifice régurgitant n'est

pas liée à un remodelage global du ventricule gauche mais à la déformation de l'appareil valvulaire mitral avec remodelage local de la partie basale du ventricule gauche [27, 35]. L'expansion systolique de l'anneau mitral, augmentation de la surface annulaire au cours de l'effort s'accompagne d'une augmentation de la surface de l'orifice régurgitant quelle que soit la localisation de la nécrose.

Dans les infarctus inférieurs, la limitation du déplacement systolique du corps des valves en direction de l'anneau est accentuée au cours de l'effort lorsque l'insuffisance mitrale est dynamique. L'augmentation de la surface sous la tente et le déplacement supplémentaire des muscles papillaires augmentent les forces de traction et diminuent davantage la surface d'apposition des feuillets. Dans les nécroses antérieures, la désaxation des piliers, déplacement postérieur et latéral des muscles papillaires s'accroît au cours de l'effort et le point de coaptation se déplace encore plus vers l'apex du ventricule gauche [36]. Ces modifications observées au cours de l'effort ne sont pas la conséquence d'une ischémie myocardique induite et sont en partie le résultat d'une désynchronisation dynamique de la base ventriculaire gauche à l'effort [31, 37]. Une majoration de l'asynchronisme intraventriculaire gauche survient chez 20-30 % des patients, il s'accompagne d'une augmentation de la sévérité de l'insuffisance mitrale. À l'inverse, la fuite mitrale diminue en cas de meilleure synchronisation à l'effort. Lorsqu'il existe déjà un asynchronisme ventriculaire au repos, le caractère dynamique de l'insuffisance mitrale à l'effort dépend essentiellement de l'évolution du dp/dt ventriculaire gauche, donc des forces de coaptation [38]. L'augmentation significative du gradient de pression de fermeture au cours de l'effort est associée à une faible variation de la surface de l'orifice régurgitant. À l'inverse, lorsque les variations des forces générées par le ventricule gauche au cours de la systole pour fermer les feuillets valvulaires sont faibles, la fuite mitrale prend un caractère très dynamique au cours de l'effort. Autrement dit, ce sont à la fois les modifications des forces de traction et des forces de fermeture qui conditionnent le caractère dynamique de l'insuffisance mitrale fonctionnelle.

Le caractère dynamique de l'insuffisance mitrale fonctionnelle présente également une importance pronostique, établie en cas de cardiopathie ischémique [39-41]. La valeur seuil validée est une augmentation $\geq 13 \text{ mm}^2$ de la SOR pendant l'épreuve d'effort en position semi-couchée. Si l'augmentation de la SOR dépasse ce seuil, le risque relatif de décès est multiplié par 5 pour un suivi de 3 ans. Le risque de décès est également prédictible par la sévérité de l'insuffisance mitrale au repos ($\text{SOR} \geq 20 \text{ mm}^2$). Celle-ci ne semble pas jouer un rôle indépendant pour prédire la survenue d'hospitalisation pour décompensation cardiaque, morbidité pour laquelle le caractère dynamique représente l'élément principal.

Le lien entre cette évolution défavorable et le caractère dynamique de l'insuffisance mitrale implique plusieurs mécanismes. La présence d'une régurgitation mitrale entraîne une surcharge volémique chronique, elle-même responsable d'une dilatation ventriculaire gauche et d'un remodelage global, qui, à son tour, aggrave l'insuffisance mitrale [42]. La dégradation progressive de la fonction ventriculaire gauche induit aussi une augmentation significative du stress pariétal et des pressions intraventriculaires, ce qui contribue à la survenue d'un remodelage électrique : allongement de la durée du QRS [43, 44]. L'augmentation intermittente du volume régurgité accentue le stress pariétal global et régional et contribue à l'accélération du processus de remodelage ventriculaire et électrique. Ce cercle vicieux s'auto-entretient et aboutit in fine à une dysfonction ventriculaire sévère.

Dans notre étude pronostique à long terme, sept des neuf des patients décédés d'insuffisance cardiaque réfractaire présentaient une insuffisance mitrale dynamique [40]. D'autre part, parmi les 6 patients décédés de mort subite (35 %), 4 présentaient une insuffisance mitrale modérée au repos à caractère dynamique à l'effort.

Comme cela a été observé chez les patients souffrant de rupture de cordages mitraux [45], les fluctuations très rapides et importantes de la fuite mitrale pourraient être responsables de la survenue d'arythmies ventriculaires malignes.

Asynchronisme et thérapie de resynchronisation ventriculaire

Un asynchronisme de contraction d'une des parois du ventricule gauche est fréquent dans les cardiomyopathies dilatées. Le degré de désynchronisation est très variable d'un patient à l'autre [46, 47]. Dans cette situation, trois mécanismes concourent à l'apparition ou à l'aggravation de la régurgitation mitrale : la désaxation des piliers, la réduction des forces de fermeture et la désynchronisation de l'activation des piliers [48-52]. Cette relation tripartite entre le degré de la régurgitation mitrale, l'équilibre « forces de traction, forces de fermeture » et le degré de désynchronisation ventriculaire gauche est complexe.

La désaxation des piliers, remodelage ventriculaire gauche régional et le décalage temporel de leur contraction, désynchronisation augmentent la tension exercée sur les feuillets mitraux. Cette traction excessive des feuillets retarde la coaptation tant que la pression intraventriculaire n'atteint pas un seuil suffisant pour favoriser leur fermeture. D'autre part, le retard de la montée de pression pendant la phase de contraction isovolémique contribue aussi au retard de fermeture valvulaire.

Depuis quelques années, la thérapie de resynchronisation ventriculaire est devenue une approche thérapeutique complémentaire au traitement conventionnel de l'insuffisance cardiaque [46] (*figure 4*). Les indications de la stimulation biventriculaire sont bien codifiées.

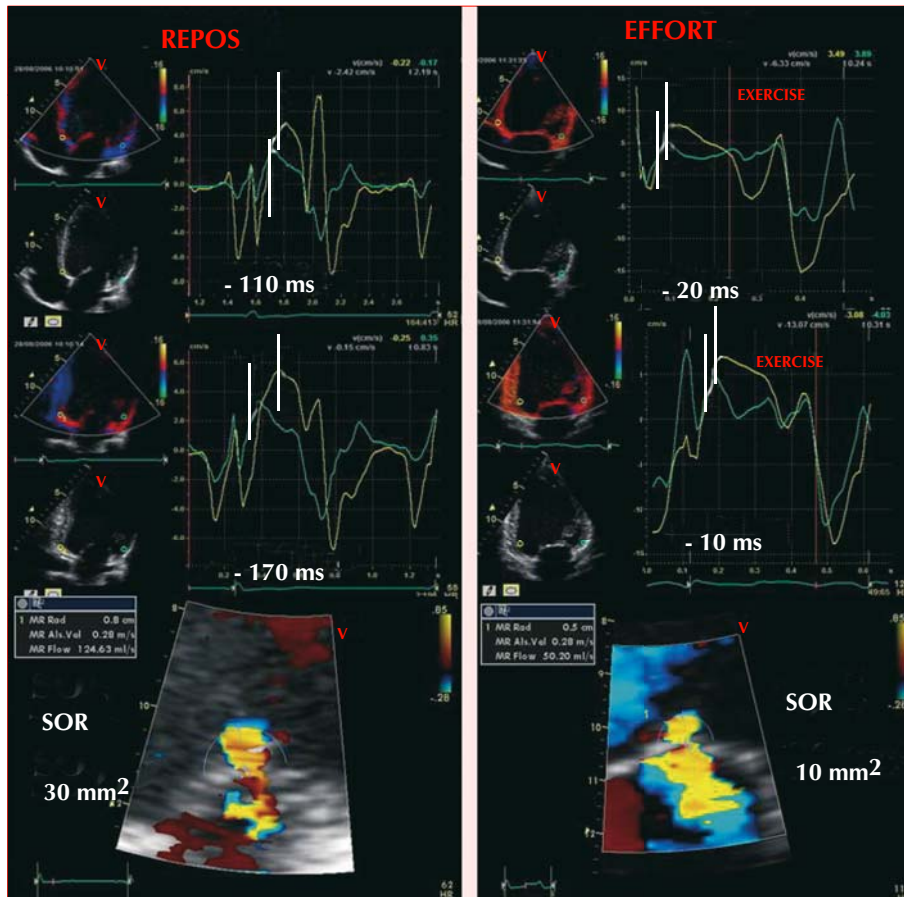


Figure 4. Exemple de resynchronisation ventriculaire gauche dynamique spontanée à l'effort s'accompagnant d'une réduction de la sévérité de l'insuffisance mitrale. Les délais (différence effort-repos des pics de vitesses myocardiques obtenues à l'aide du Doppler tissulaire aux niveaux des segments basaux) septo-latéral et antéro-inférieur diminuent significativement au cours du test. La surface de l'orifice (SOR) régurgitant diminue également.

Cette modalité est indiquée chez des patients qui restent symptomatiques (classes III ou IV selon la NYHA) dont la fraction d'éjection ventriculaire gauche est réduite, dont la durée du QRS est > 120 ms [53]. Lorsqu'il existe un asynchronisme intraventriculaire gauche significatif, cette modalité thérapeutique permet de resynchroniser les ventricules, ce qui réduit la sévérité de la régurgitation mitrale. Cette diminution est en partie immédiate, liée à une augmentation des forces de fermeture ainsi qu'à une diminution du délai d'activation des deux muscles papillaires. Chez les patients répondeurs, un remodelage ventriculaire inverse, dont l'importance dépend de la cardiopathie sous jacente, apparaît progressivement, ce qui contribue à réduire davantage l'insuffisance mitrale fonctionnelle (réduction jusqu'à 10 % de la SOR au cours des six mois suivant l'implantation) [54]. Ces modifications aiguës et temporelles sont toutefois le plus souvent insuffisantes pour faire disparaître la régurgitation, en particulier en cas de cardiopathie ischémique compliquée d'une déformation sévère de l'appareil valvulaire mitral [38].

Le caractère dynamique de l'insuffisance mitrale est également diminué par cette modalité thérapeutique [37, 38, 55]. Cette réduction s'accompagne d'une diminution de la pression systolique artérielle pulmonaire estimée par le gradient de pression transtricuspidale tant au repos qu'à l'effort. Toutefois, bien que le caractère dynamique de l'insuffisance mitrale soit moins important sous stimulation, il persiste une augmentation de la régurgitation mitrale au cours de l'effort chez une majorité de patients [38].

Dans cette situation, le caractère dynamique résiduel est essentiellement dépendant de l'évolution des forces de traction puisqu'il est corrélé aux changements de la déformation de l'appareil valvulaire mitral. Une interruption temporaire de la resynchronisation après une stimulation biventriculaire prolongée, pendant plus d'un an, entraîne rapidement une augmentation de l'insuffisance mitrale fonctionnelle [56]. Cette évolution est directement corrélée à la dégradation de la fonction systolique ventriculaire gauche (forces de fermeture), diminution du dP/dt [49, 50].

Conclusion

Le caractère « dynamique » de la régurgitation mitrale a été surtout évalué dans les cardiomyopathies dilatées ischémiques. Il peut être cliniquement étudié au cours d'une épreuve d'effort (mimant la vie courante) ou éventuellement lors d'une augmentation artificielle de la post-charge (phényléphrine), et quantitativement apprécié par échocardiographie Doppler. À l'effort, l'augmentation du degré de la régurgitation mitrale identifie un sous-groupe de patients à haut risque d'événements cardiovasculaires (décès, décompensation cardiaque). Dans cette situation, l'analyse des variations de la SOR nous renseigne aussi sur l'efficacité des traitements médicamenteux et de la thérapie de stimulation biventriculaire.

Références

1. Yorán C, Yellin EL, Becker RM, Gabbay S, Frater RW, Sonnenblick EH. Dynamic aspects of acute regurgitation : effects of ventricular volume, pressure and contractility on the effective regurgitant orifice area. *Circulation* 1979 ; 60 : 170-6.
2. Otsuji Y, Handschumacher MD, Schwammenthal E, *et al.* Insights from three-dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation. *Circulation* 1997 ; 96 : 1999-2008.
3. Levine RA, Hung J. Ischemic mitral regurgitation, the dynamic lesion : clues to the cure. *J Am Coll Cardiol* 2003 ; 42 : 1929-32.
4. Hung J, Otsuji Y, Handschumacher MD, Schwammenthal E, Levine RA. Mechanism of dynamic regurgitant orifice area variation in functional mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1999 ; 33 : 538-45.
5. Lancellotti P, Piérard LA. Echocardiographie dynamique dans l'insuffisance mitrale. *Arch Mal Cœur* 2002 ; 95 : 793-8.
6. Conti JB, Mills RM. Mitral regurgitation and death while awaiting cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1993 ; 71 : 617-8.
7. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution : from paradoxes to unifying concepts. *Circulation* 2005 ; 112 : 745-58.
8. Lancellotti P, Pierard LA. Chronic ischaemic mitral regurgitation : exercise testing reveals its dynamic component. *Eur Heart J* 2005 ; 26 : 1816-7.
9. Enriquez-Sarano M, Avierinos J. Insuffisance mitrale. In : Acard-JAC, editor. *Cardiopathies valvulaires acquises*. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2000 : 198.
10. Borgeisen D, Serur J, Gorlin R, Adams D, Sonnenblick E. The effects of left ventricular load and contractility on mitral regurgitant orifice and flow in the dogs. *Circulation* 1977 ; 56 : 106-13.
11. He S, Fontaine AA, Schwammenthal E, Yoganathan AP, Levine RA. An integrated mechanism for functional mitral regurgitation : leaflet restriction versus coapting force : *in vitro* studies. *Circulation* 1997 ; 96 : 1826-34.
12. Messas E. Insuffisance mitrale ischémique. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2004 ; 97 : 647-54.
13. Schwammenthal E, Chen C, Benning F, Block M, Breithardt G, Levine RA. Dynamics of mitral regurgitant flow and orifice area. Physiologic application of the proximal flow convergence method : clinical data and experimental testing. *Circulation* 1994 ; 90 : 307-22.
14. Levine H, Gaasch W. Vasoactive drugs in chronic regurgitant lesions of the mitral and aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1996 ; 28 : 1083-91.
15. Pierard L, Lancellotti P. Stress testing in heart valve disease. *Heart* 2006 ; in press.
16. Lancellotti P, Pierard LA. Chronic ischaemic mitral regurgitation : exercise testing reveals its dynamic component. *Eur Heart J* 2005 ; 26 : 1816-7.
17. Keren G, Katz S, Strom J, Sonnenblick EH, Lejemtel TH. Dynamic mitral regurgitation. An important determinant of the hemodynamic response to load alterations and inotropic therapy in severe heart failure. *Circulation* 1989 ; 80 : 306-13.
18. Heinle SK, Tice FD, Kisslo J. Effect of dobutamine stress echocardiography on mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1995 ; 25 : 122-7.
19. Keren G, Laniado S, Sonnenblick EH, Lejemtel TH. Dynamics of functional mitral regurgitation during dobutamine therapy in patients with severe congestive heart failure : a Doppler echocardiographic study. *Am Heart J* 1989 ; 118 : 748-54.
20. Bax JJ, Braun J, Somer ST, *et al.* Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischemic mitral regurgitation results in reverse left ventricular remodeling. *Circulation* 2004 ; 110 : II103-II108.
21. Gisbert A, Souliere V, Denault AY, *et al.* Dynamic quantitative echocardiographic evaluation of mitral regurgitation in the operating department. *J Am Soc Echocardiogr* 2006 ; 19 : 140-6.
22. Rosario LB, Stevenson LW, Solomon SD, Lee RT, Reimold SC. The mechanism of decrease in dynamic mitral regurgitation during heart failure treatment : importance of reduction in the regurgitant orifice size. *J Am Coll Cardiol* 1998 ; 32 : 1819-24.
23. Keren G, Bier A, Strom JA, Laniado S, Sonnenblick EH, Lejemtel TH. Dynamics of mitral regurgitation during nitroglycerin therapy : a Doppler echocardiographic study. *Am Heart J* 1986 ; 112 : 517-25.
24. Mehra MR, Griffith BP. Is mitral regurgitation a viable treatment target in heart failure? The plot just thickened. *J Am Coll Cardiol* 2005 ; 45 : 381-7.
25. Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ, *et al.* Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? *Circulation* 2001 ; 104 : 168-175.
26. Lebrun F, Lancellotti P, Piérard LA. Quantitation of functional mitral regurgitation during bicycle exercise in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001 ; 38 : 1685-92.
27. Lancellotti P, Lebrun F, Piérard LA. Determinants of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003 ; 42 : 1921-8.
28. Lapu-Bula R, Robert A, Van Craeynest D, *et al.* Contribution of exercise-induced mitral regurgitation to exercise stroke volume and exercise capacity in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Circulation* 2002 ; 106 : 1342-8.
29. Ennezat PV, Marechaux S, Le Tourneau T, *et al.* Myocardial asynchronism is a determinant of changes in functional mitral regurgitation severity during dynamic exercise in patients with chronic heart failure due to severe left ventricular systolic dysfunction. *Eur Heart J* 2006 ; 27 : 679-83.
30. Pierard LA, Lancellotti P. Dyspnea and stress testing. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 871-3.
31. Lancellotti P, Stainier PY, Lebois F, Piérard LA. Effects of dynamic changes in left ventricular synchronicity on dynamic mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2005 ; 96 : 1304-7.
32. Lancellotti P, Lempereur M, Brogneaux C, *et al.* Determinants of brain natriuretic peptide levels at rest and at exercise in patients with systolic heart failure. *Eur Heart J* 2006 ; abstract : 5233.

Insuffisance mitrale dynamique : signification

33. Piérard LA, Lancellotti P. The role of ischemic mitral regurgitation in the pathogenesis of acute pulmonary edema. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 1627-34.
34. Agostini P, Cattadori G, Bianchi M, Wasserman K. Exercise-induced pulmonary edema in heart failure. *Circulation* 2003 ; 108 : 2666-71.
35. Giga V, Ostojic M, Vujisic-Tesic B, et al. Exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with prior myocardial infarction and left ventricular dysfunction – relation to mitral deformation and left ventricular function and shape. *Eur Heart J* 2005 ; 26 : 1860-5.
36. Lancellotti P. L'insuffisance mitrale dynamique : rôle de l'échocardiographie d'effort. Thèse d'agrégation de l'enseignement supérieur. 2005-2006.
37. Lafitte S, Bordachar P, Lafitte M, et al. Dynamic ventricular dyssynchrony : an exercise-echocardiography study. *J Am Coll Cardiol* 2006 ; 47 : 2253-9.
38. Lancellotti P, Mélon P, Sakalihan N, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in heart failure. *Am J Cardiol* 2004 ; 94 : 1462-5.
39. Lancellotti P, Troisfontaines P, Toussaint AC, Piérard LA. Prognostic importance of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003 ; 108 : 1713-7.
40. Lancellotti P, Gérard P, Piérard L. Long term outcome of patients with heart failure and dynamic mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2005 ; 26 : 1528-32.
41. Monin JL. Stress echo and valvular heart disease. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2005 ; 98 : 15-20.
42. Conti JB, Mills RM. Mitral regurgitation and death while awaiting cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1993 ; 71 : 617-8.
43. Lancellotti P, Kulbertus HE, Piérard LA. Predictors of rapid QRS widening in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2004 ; 93 : 1410-2.
44. Grigioni F, Barbieri A, Magnani G, et al. Serial versus isolated assessment of clinical and instrumental parameters in heart failure : prognostic and therapeutic implications. *Am Heart J* 2003 ; 146 : 298-303.
45. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med* 1996 ; 335 : 1417-23.
46. Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure : results of an acute hemodynamic study. *Circulation* 1997 ; 96 : 3273-7.
47. Van de Veire N, De Sutter J, Van Camp G, et al. Belgian Multi-center Registry on Dyssynchrony. Global and regional parameters of dyssynchrony in ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2005 ; 95 : 421-3.
48. Leclercq C, Cazeau S, Ritter P, et al. A pilot experience with permanent biventricular pacing to treat advanced heart failure. *Am Heart J* 2000 ; 140 : 862-70.
49. Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E, et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003 ; 41 : 765-70.
50. Kanzaki H, Bazaz R, Schwartzman D, Dohi K, Elif Sade L, Gorscan J. A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy. Insights from mechanical activation strain mapping. *J Am Coll Cardiol* 2004 ; 44 : 1619-25.
51. Porciani MC, Macioce R, Demarchi G, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on the mechanisms underlying functional mitral regurgitation in congestive heart failure. *Eur J Echocardiogr* 2006 ; 7 : 31-9.
52. Karvounis HI, Dalamaga EG, Papadopoulos CE, et al. Improved papillary muscle function attenuates functional mitral regurgitation in patients with dilated cardiomyopathy after cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiogr* 2006 ; 19 : 1150-7.
53. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guidelines update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. *J Am Coll Cardiol* 2002 ; 40 : 1703-19.
54. Sutton MG, Plappert T, Hilpisch KE, Abraham WT, Hayes DL, Chinchoy E. Sustained reverse left ventricular structural remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology : quantitative Doppler echocardiographic evidence from the Multi-center InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *Circulation* 2006 ; 113 : 266-72.
55. Ennezat PV, Gal B, Kouakam C, et al. Cardiac resynchronization therapy reduces functional mitral regurgitation during dynamic exercise in patients with chronic heart failure : an acute echocardiographic study. *Heart* 2005 ; 92 : 1091-5.
56. Brandt RR, Reiner C, Arnold R, Sperzel J, Pitschner HF, Hamm CW. Contractile response and mitral regurgitation after temporary interruption of long-term cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2006 ; 27 : 187-92.