



LES POLYVALVULOPATHIES RHUMATISMALES GAUCHES

Mémoire présenté par :

Docteur Chatar Aymane

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPÉCIALITÉ EN MÉDECINE

OPTION : CARDIOLOGIE

Sous la direction du Professeur : HAFID AKOUDAD

Session Octobre 2023

SOMMAIRE

SOMMAIRE	1
LISTE DES ABREVIATIONS	4
INTRODUCTION.....	5
MATERIELS ET METHODES	8
I. Type et cadre d'étude :	9
II. Population étudiée :	9
III. Paramètres analysés	10
RESULTATS	12
I. Présentation de l'étude :	13
II. Type de valvulopathie :	14
III. Caractéristiques socio-démographiques de la population :	16
1. Age moyen :	16
2. Répartition selon le sexe :	16
3. Domicile :	17
4. Profession :	17
5. Couverture sociale :	18
6. Revenu mensuel :	18
IV. Antécédents :	19
V. Clinique :	20
1. Signes fonctionnels :	20
2. Auscultation cardiaque :	21
VI. L'électrocardiogramme :	22
VII. L'échocardiographie :	23
1. Les valvulopathies diagnostiquées à l'échocardiographie :	23
2. Sévérité des valvulopathies :	24
3. Retentissement des valvulopathies :	25

VIII. Evolution :	27
1. Les complications :	27
2. La mortalité hospitalière :	27
DISCUSSION	30
I. Epidémiologie :	31
II. Etiopathogénie et diagnostic de la cardiopathie rhumatismale	36
III. Les répercussions physiopathologiques des polyvalvulopathies	39
1. Association entre le rétrécissement mitral et l'insuffisance aortique	39
2. Association entre l'insuffisance mitrale et l'insuffisance aortique :	40
3. Association entre le rétrécissement mitral et le rétrécissement aortique :	40
4. Association entre le rétrécissement aortique et l'insuffisance mitrale	42
IV. Considérations échocardiographiques lors de l'évaluation des polyvalvulopathies rhumatismales :	43
V. Evolution des polyvalvulopathies :	48
1. La fibrillation auriculaire :	48
2. L'endocardite infectieuse :	49
3. L'insuffisance cardiaque et la mortalité :	50
VI. Les implications thérapeutiques :	52
1. Association entre la sténose mitrale et la valvulopathie aortique :	55
2. Association entre l'insuffisance mitrale et la valvulopathie aortique:	56
CONCLUSION	59
RESUME	62
BIBLIOGRAPHIE	66

LISTE DES ABREVIATIONS

AVC	: Accident vasculaire cérébral
DTDVG	: Diamètre télédiastolique du VG
DTSVG	: Diamètre télésystolique du VG
ECG	: Electrocardiogramme
FA	: Fibrillation auriculaire
FEVG	: Fraction d'éjection du VG
IM	: Insuffisance mitrale
IT	: Insuffisance tricuspidé
OG	: Oreillette gauche
PAPs	: Pression artérielle pulmonaire systolique
PP	: Paroi postérieure (du VG)
RAA	: Rhumatisme articulaire aigu
RA	: Rétrécissement aortique
RM	: Rétrécissement mitral
RS	: Rythme sinusal
SIV	: Septum interventriculaire
SM	: Surface mitrale
VD	: Ventricule droit
VG	: Ventricule gauche

INTRODUCTION

La valvulopathie rhumatismale est une affection chronique touchant les valves cardiaques, affectant près de 40 millions de patients à travers le monde, en majorité des enfants et des adultes jeunes (1). Même si son incidence a diminué au cours des dernières décennies dans les pays développés, la cardiopathie rhumatismale reste endémique dans les pays en voie de développement (2). L'atteinte polyvalvulaire rhumatismale a une prévalence élevée en particulier dans les pays à faible revenu. Elle est définie par la combinaison de lésions sténosantes et/ou fuyantes touchant au moins deux valves cardiaques (3).

La majorité des études consacrées aux cardiopathies valvulaires se sont principalement intéressées aux affections touchant une seule valve cardiaque, que ce soit une régurgitation ou une sténose. Cependant, les données sur les atteintes polyvalvulaires restent rares dans la littérature médicale, en raison du grand nombre de combinaisons possibles et des difficultés rencontrées dans la quantification précise de chaque lésion valvulaire (4).

Nous avons analysé le registre prospectif de la cardiopathie rhumatismale chronique tenu au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès depuis 2003 dans l'objectif d'évaluer le profil épidémiologique, clinique et évolutif de l'atteinte polyvalvulaire rhumatismale gauche dans une population marocaine. Nous avons essayé de répondre aux questions suivantes :

- Quelle est la prévalence de l'atteinte polyvalvulaire rhumatismale gauche chez les patients hospitalisés pour une cardiopathie rhumatismale dans une population marocaine ?
- Quelles sont les associations les plus fréquentes ?

- Quel est le profil évolutif de ces patients ?
- Quelles sont les principales différences avec les patients monovalvulaires ?

Dans ce travail, nous avons réalisé une revue de littérature dont l'objectif est de mettre le point sur les questions suivantes :

- Quelles sont les particularités physiopathologiques de l'atteinte polyvalvulaire ?
- Quelles sont les difficultés rencontrées dans l'évaluation échocardiographique ?
- Quel est l'impact sur la prise en charge thérapeutique ?

MATERIELS ET METHODES

I. Type et cadre d'étude :

Notre travail est une étude cohorte qui a porté sur des patients inclus dans le registre hospitalier de la cardiopathie rhumatismale chronique, qui est un registre prospectif mené au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès. Nous avons étudié les dossiers cliniques des patients pris en charge entre janvier 2003 et décembre 2019.

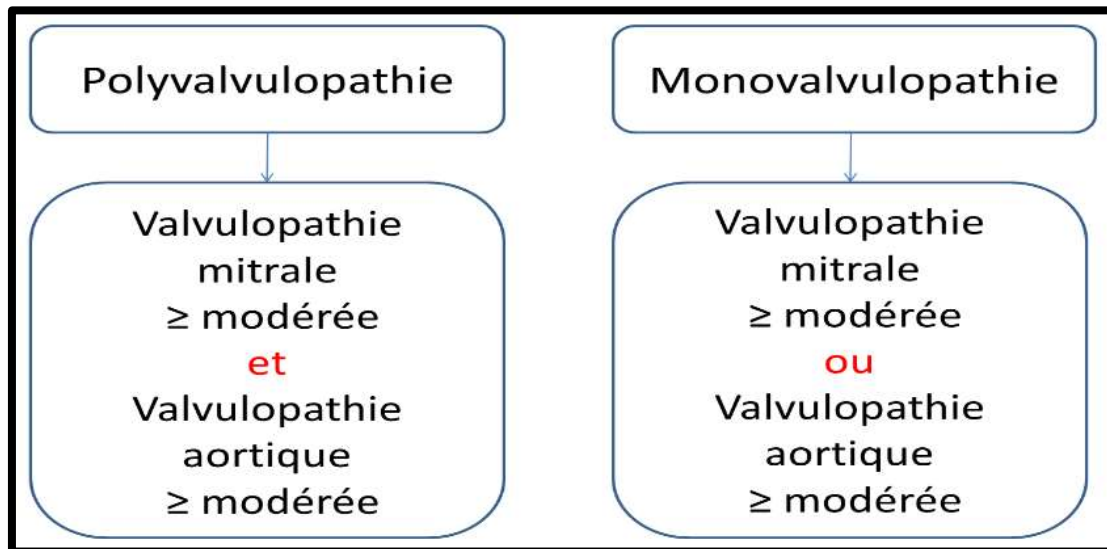
II. Population étudiée :

On a inclus dans notre travail tous les patients ayant :

- Un âge ≥ 18 ans
- Une polyvalvulopathie rhumatismale gauche définie par une atteinte rhumatismale (au moins modérée) des 2 sites valvulaires, mitrale et aortique :
 - Insuffisance mitrale de grade ≥ 2
 - Rétrécissement mitral avec une surface mitrale $< 2 \text{ cm}^2$
 - Insuffisance aortique de grade ≥ 2
 - Rétrécissement aortique jugé au moins moyennement serré

Par ailleurs, on a exclu les patients :

- Ayant une atteinte monovalvulaire et notamment les valvulopathies mixtes associant une fuite et une sténose touchant une seule valve cardiaque
- Les prothèses valvulaires
- Les épisodes de rhumatisme articulaire aigu



III. Paramètres analysés

Nous avons procédé à la description de notre population par la mesure de pourcentages et de moyennes. On a analysé les données suivantes :

1. Les caractéristiques socio-démographiques des patients à savoir :
 - L'âge, le sexe
 - La provenance
 - Les conditions socio-économiques (profession, revenu mensuel, couverture sociale).
2. Le tableau clinique a été également analysé en précisant :
 - Les signes fonctionnels
 - L'auscultation cardiaque
 - Les données de l'électrocardiogramme.

3. Les données de l'échocardiographie à savoir :

- Le type de valvulopathie, les différentes associations
- La sévérité des différentes lésions valvulaires
- Le retentissement sur les cavités cardiaques et la fonction ventriculaire gauche.

4. Les complications à l'admission ou celles survenues en intra-hospitalier à savoir :

- L'insuffisance cardiaque
- Les accidents thrombo-emboliques
- Les troubles de rythme et de conduction
- L'endocardite infectieuse
- Le décès.

Nous avons procédé par la suite à une comparaison entre les patients polyvalvulaires et les patients monovalvulaires. L'analyse statistique a été réalisée sur le logiciel Excel par le test chi-2 pour les variables qualitatives et le test ANOVA pour les variables quantitatives. La significativité statistique a été attribuée à une probabilité de $p < 0,05$.

RESULTATS

I. Présentation de l'étude :

Entre janvier 2003 et décembre 2019, 1110 patients ont été hospitalisés au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès pour la prise en charge d'une valvulopathie rhumatismale symptomatique. 505 patients avaient une atteinte polyvalvulaire touchant les deux valves mitrale et aortique ce qui représente 45.5% de l'ensemble de la population étudiée (Figure 1).

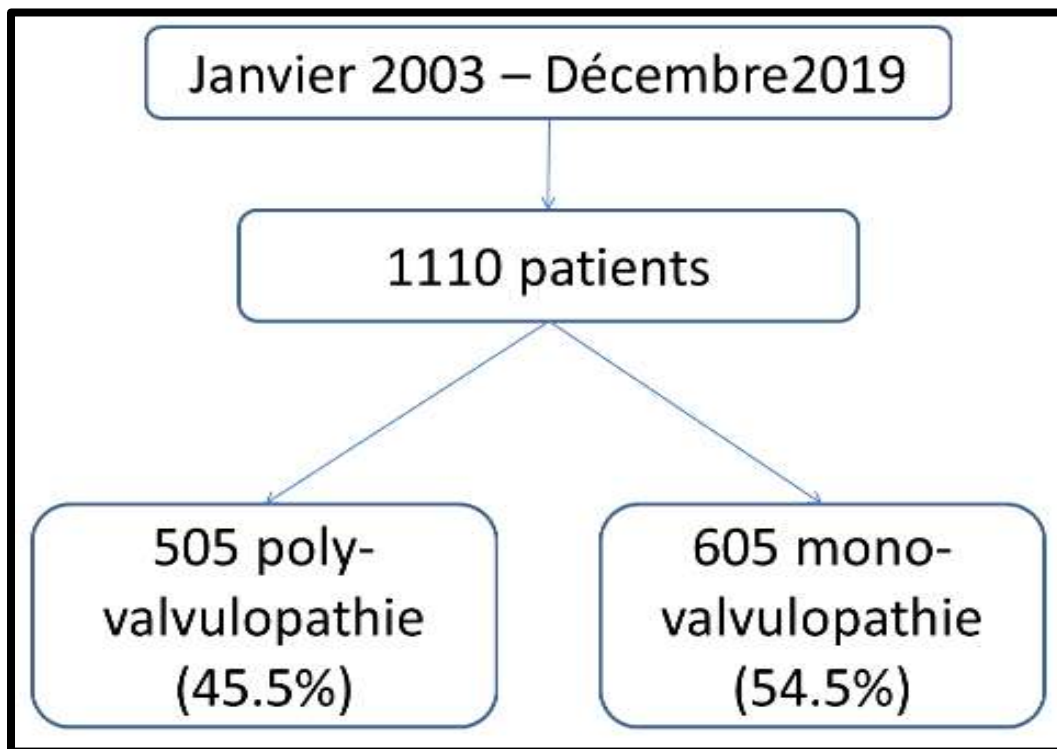


Figure 1 : Prévalence des patients porteurs d'une polyvalvulopathie au sein du registre prospectif de la cardiopathie rhumatismale chronique mené au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès

II. Type de valvulopathie :

L'atteinte polyvalvulaire touchant 45.5% des patients inclus dans ce travail correspond à une association d'une insuffisance mitrale et d'une insuffisance aortique dans 26.5% des cas, une maladie mitrale et une insuffisance aortique dans 15.2% des cas et un rétrécissement mitral associé à une insuffisance aortique dans 15% des cas. A noter que l'association d'une valvulopathie mitrale à une sténose aortique isolée est peu fréquente dans notre série (7.4%).

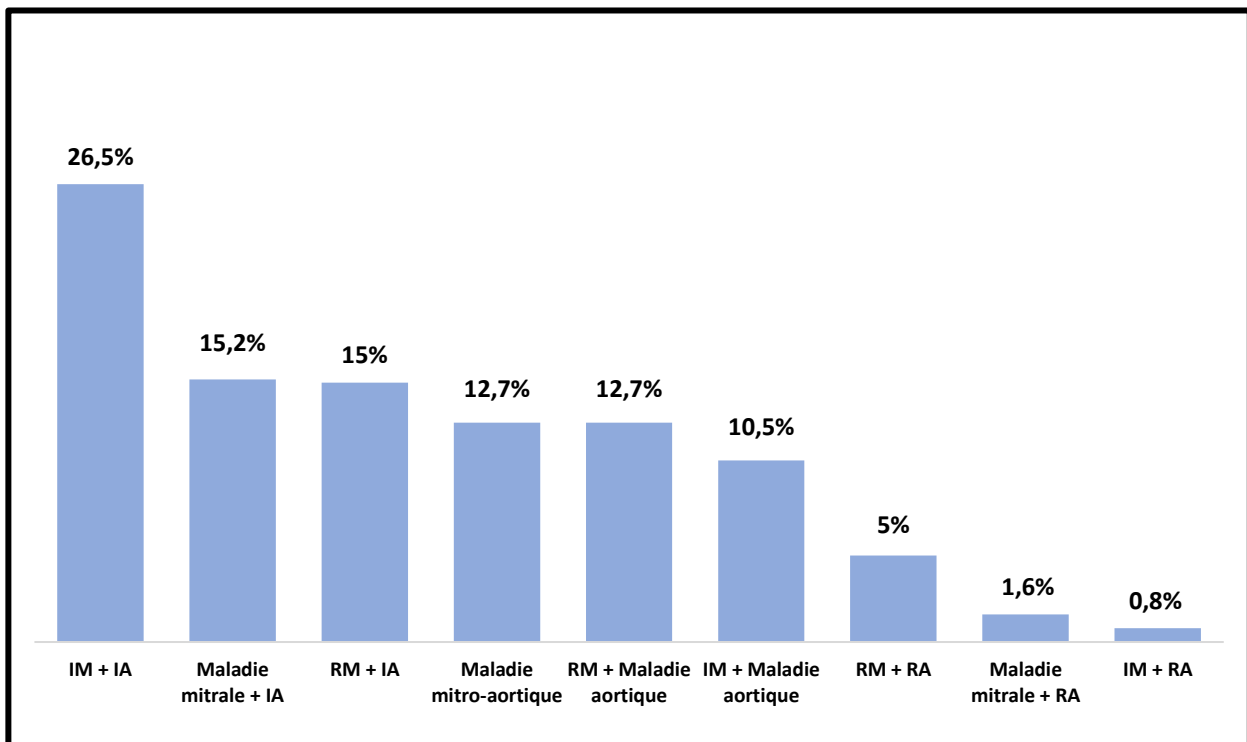


Figure 2 : Fréquence des atteintes polyvalvulaires gauches

Par **ailleurs**, l'atteinte monovalvulaire représente 54.5% de l'ensemble de la population étudiée. Elle est dominée par le rétrécissement mitral isolé suivi par la maladie mitrale (23%) et l'insuffisance mitrale isolée (18%). L'atteinte valvulaire aortique isolée est peu fréquente (13%). Il s'agit d'une IA isolée ou d'une maladie aortique dans tous les cas.

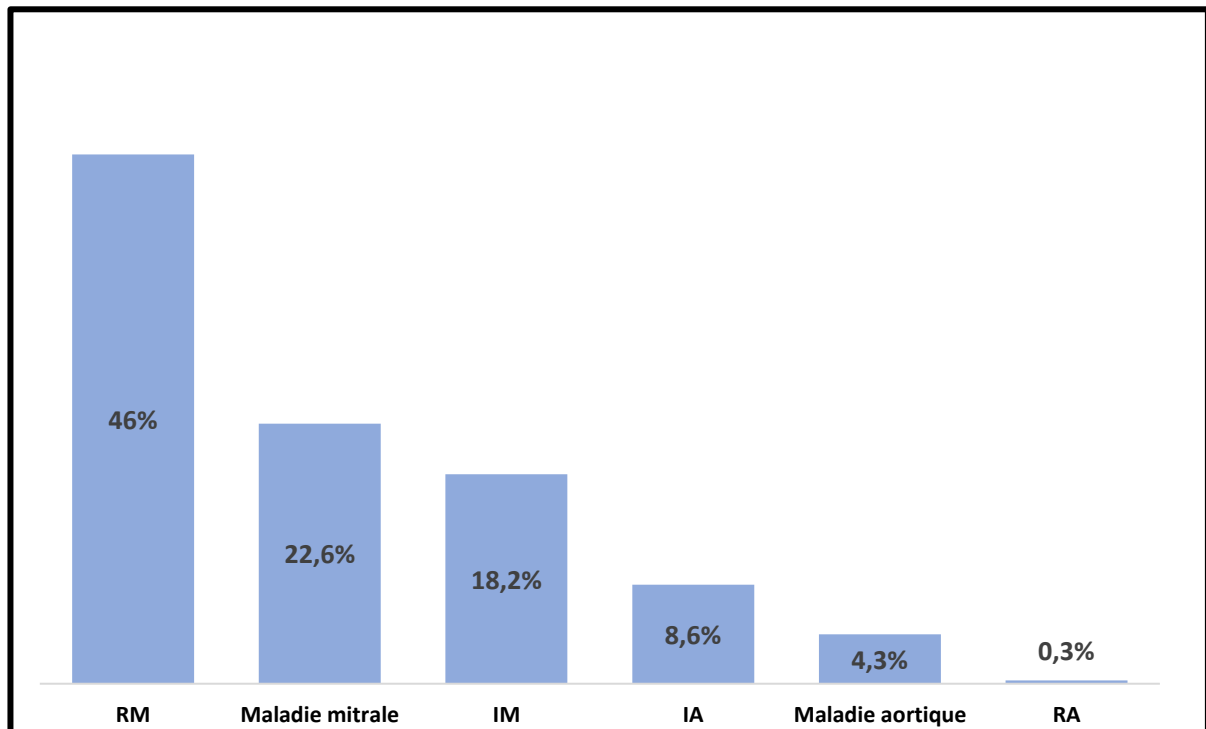


Figure 3 : Fréquence des atteintes monovalvulaires

III. Caractéristiques socio-démographiques de la population :

1. Age moyen :

L'âge moyen des patients ayant une polyvalvulopathie est de 39 +/- 13.5 ans. Il n'y a pas de différence significative par rapport aux atteintes monovalvulaires (39 +/- 13.5 vs 41.4 +/- 13.5 ans, $p : 0.073$).

2. Répartition selon le sexe :

Les femmes représentent 60% de l'ensemble des patients hospitalisés pour une valvulopathie rhumatismale au cours de la période étudiée. On note une légère prédominance féminine chez les patients porteurs d'une polyvalvulopathie. Cette prédominance est plus nette en cas de monovalvulopathie (65%). De ce fait, le sexe masculin est significativement associé à une atteinte polyvalvulaire (47.1 vs 35%, $p < 0.001$).

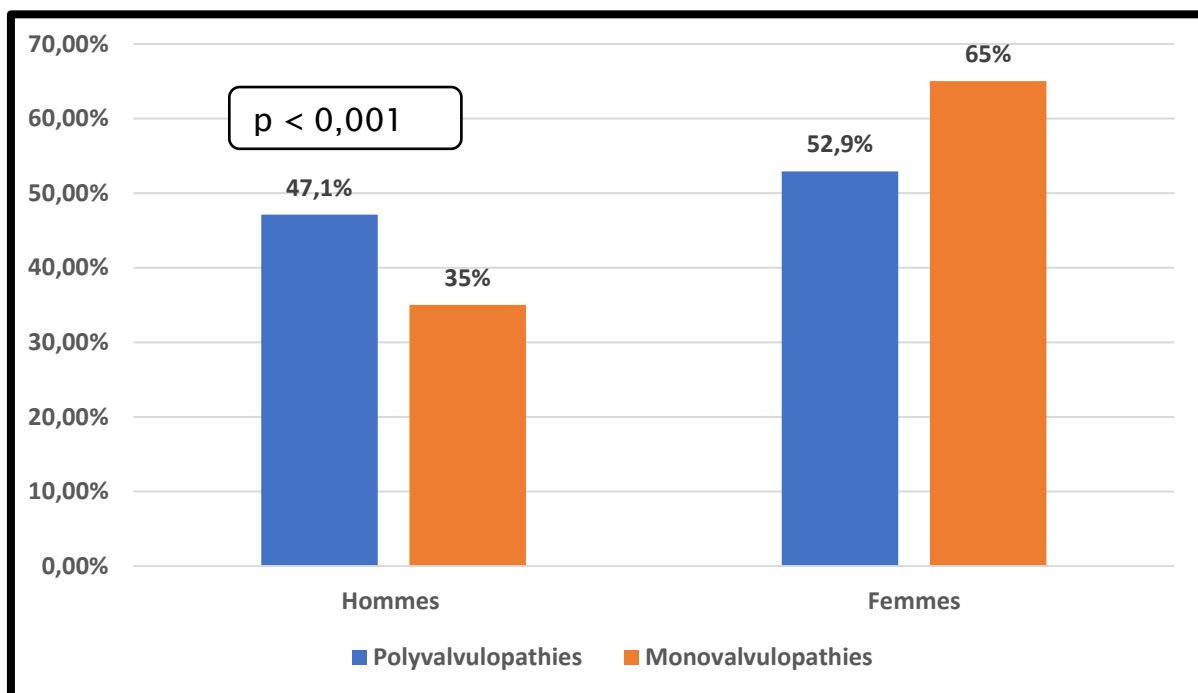


Figure 4 : Répartition selon le sexe et le type d'atteinte valvulaire

3. Domicile :

41% des patients porteurs d'une atteinte polyvalvulaire sont issus d'un milieu rural.

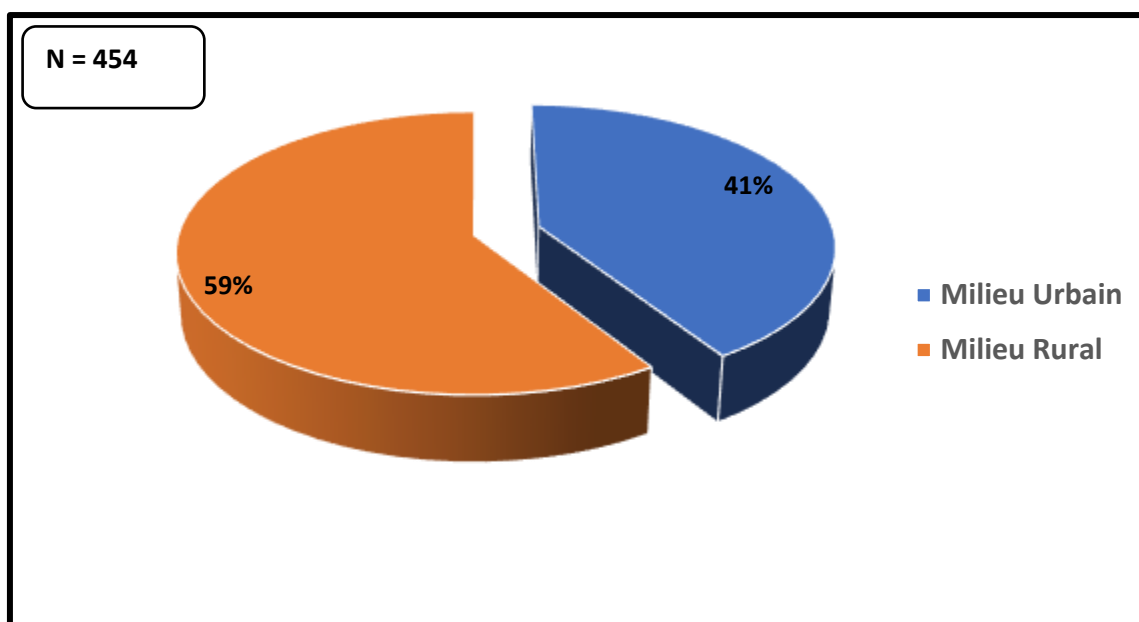


Figure 5 : Provenance des patients porteurs d'une atteinte polyvalvulaire

4. Profession :

65.6% des patients porteurs d'une polyvalvulopathie n'ont pas de profession.

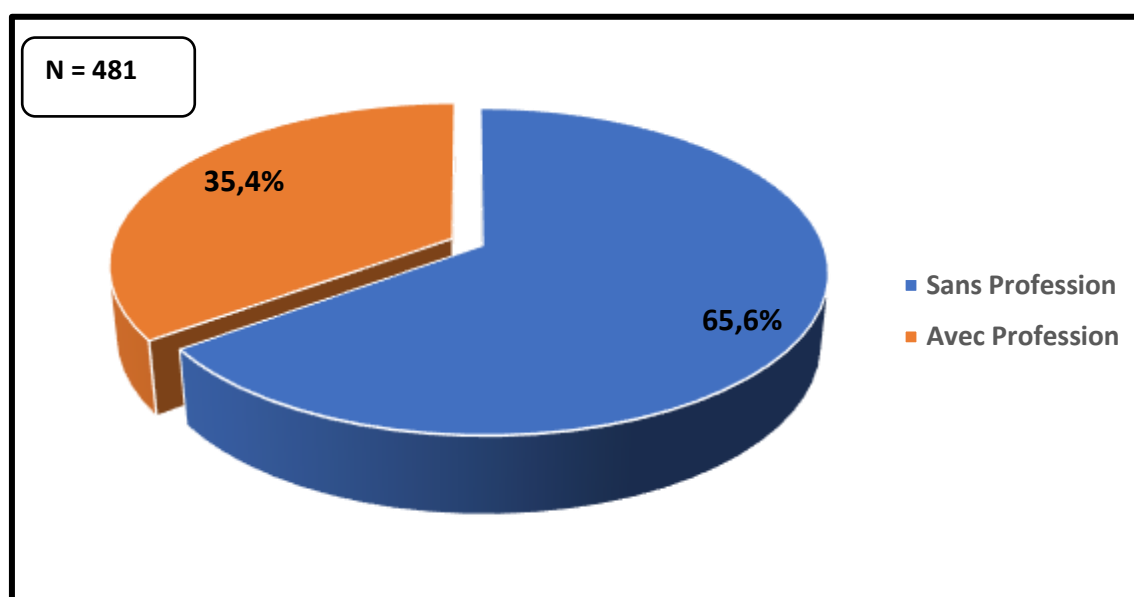


Figure 6 : Statut professionnel des patients porteurs d'une atteinte polyvalvulaire

5. Couverture sociale :

10.4% des patients porteurs d'une polyvalvulopathie ont une couverture sociale.

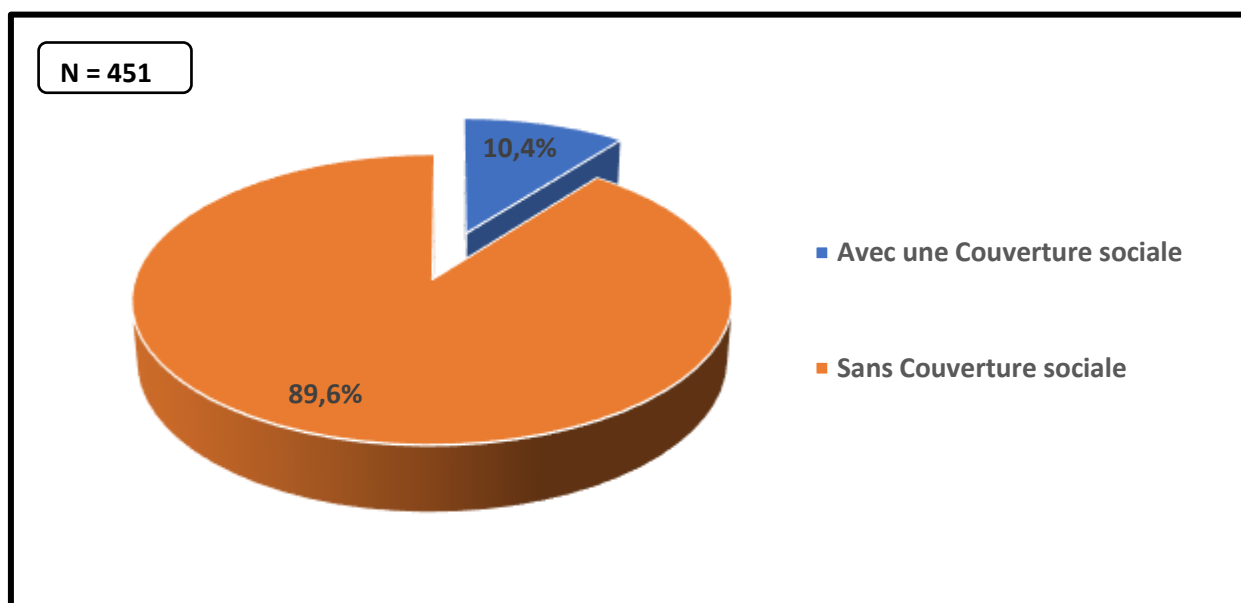


Figure 7 : Couverture sociale des patients porteurs d'une atteinte polyvalvulaire

6. Revenu mensuel :

77.6% des patients porteurs d'une polyvalvulopathie ont un revenu mensuel très faible (< 1500 Dhs).

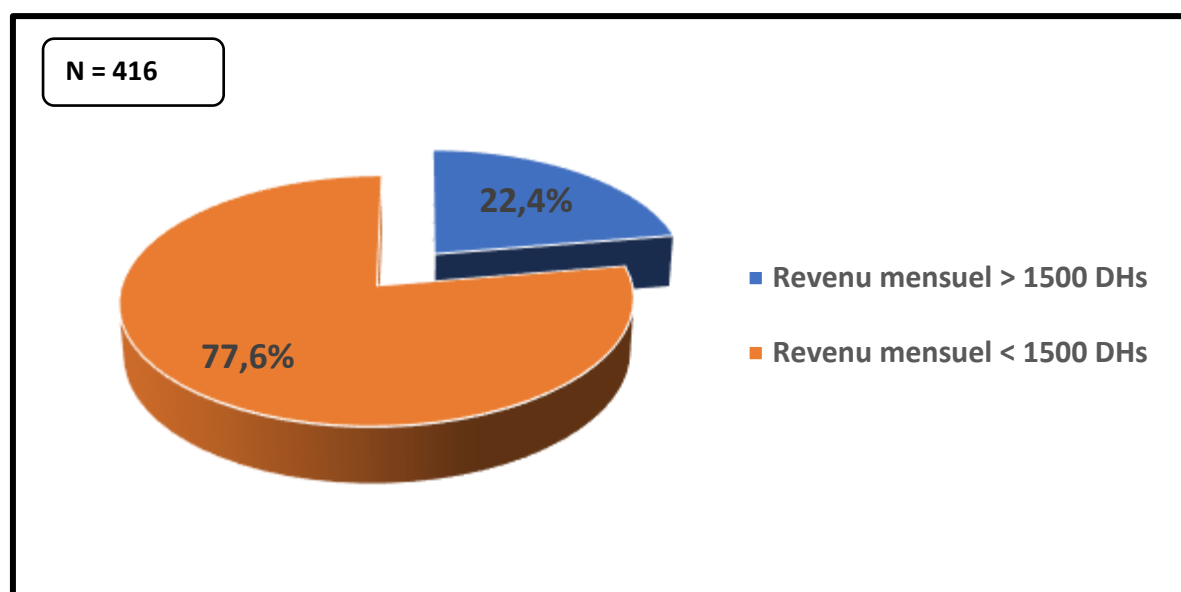


Figure 8 : Revenu mensuel des patients porteurs d'une atteinte polyvalvulaire

IV. Antécédents :

La notion d'angines à répétition est retrouvée chez 64.4% des patients porteurs d'une polyvalvulopathie sans différence significative avec ceux porteurs d'une atteinte monovalvulaire (64.4% vs 60.6%, $p : 0,210$).

La notion d'arthralgie a été associé aux polyvalvulopathie dans 34.8% des cas avec une différence légèrement significative en comparaison aux monovalvulopathies.

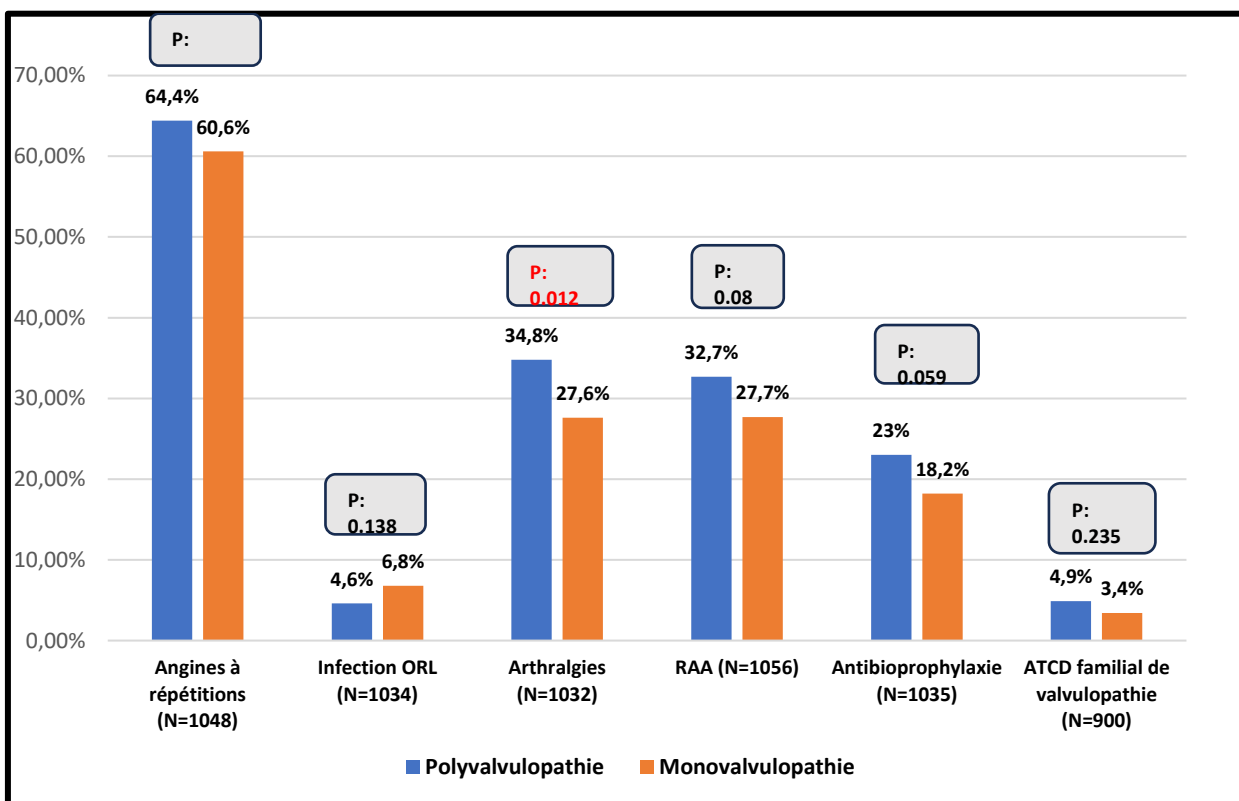


Figure 9 : Comparaison des antécédents entre les patients monovalvulaires et les patients polyvalvulaires

V. Clinique :

1. Signes fonctionnels :

La dyspnée et les palpitations sont les symptômes le plus souvent rencontrées chez les patients porteurs d'une polyvalvulopathie. La notion d'angor est plus retrouvée en cas d'atteinte polyvalvulaire mais sans atteindre le seuil de significativité.

Tableau 1 : Comparaison entre les signes fonctionnels rapportés par les patients monovalvulaires et les patients polyvalvulaires

Variable	Polyvalvulopathie N = 505	Monovalvulopathie N= 605	p
Dyspnée	497 (98.4%)	590 (97.4%)	0.297
Palpitations	367 (72.7%)	405 (66.9%)	0.039
Arthralgies	80 (15.8%)	87 (14.4%)	0.498
Angor	63 (12.5%)	55 (9.1%)	0.069
Syncope/Lipothymie	25 (5%)	32 (5.3%)	0.799
Hémoptysie	62 (12.3%)	53 (8.8%)	0.056

2. Auscultation cardiaque :

Un souffle est fréquemment retrouvé en cas de polyvalvulopathie avec une différence significative par rapport aux atteintes monovalvulaires (95.4% vs 89.9%, p : 0,001).

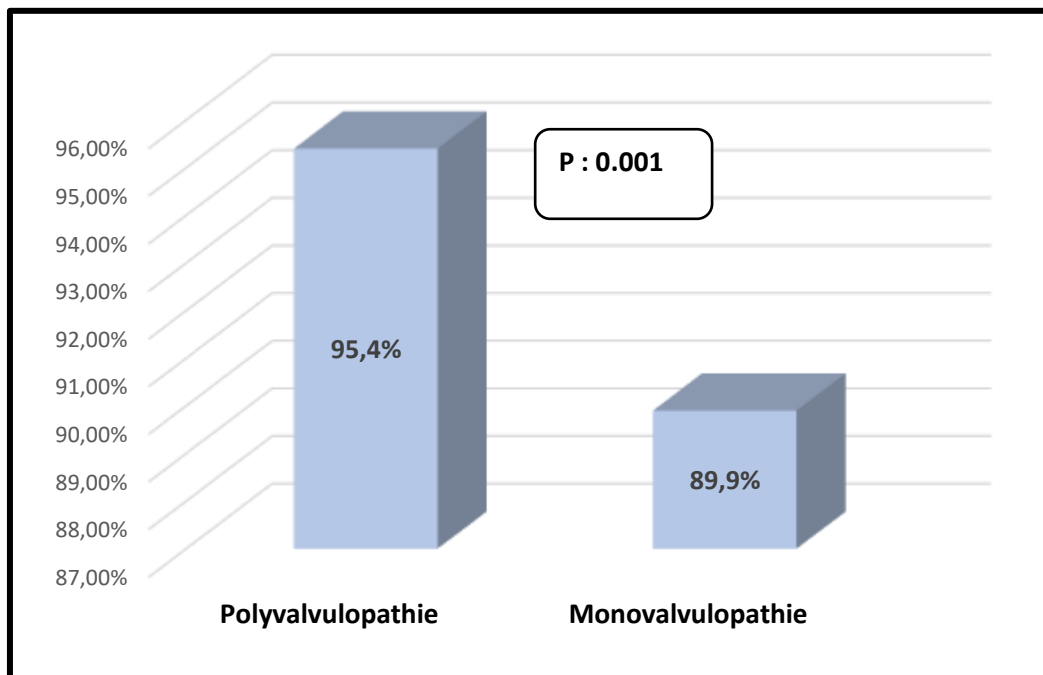


Figure 10 : fréquence des souffles cardiaques chez les patients polyvalvulaires et les patients monovalvulaires

VI. L'électrocardiogramme :

La présence d'un rythme sinusal est significativement associée à une atteinte polyvalvulaire (47.5% vs 35.5%, $p < 0.001$). La fibrillation auriculaire est retrouvée chez la moitié des patients polyvalvulaires (49,5%). Néanmoins, elle est plus fréquente chez les patients porteurs d'une atteinte monovalvulaire (59.5% vs 49.5%, $p : 0.001$)

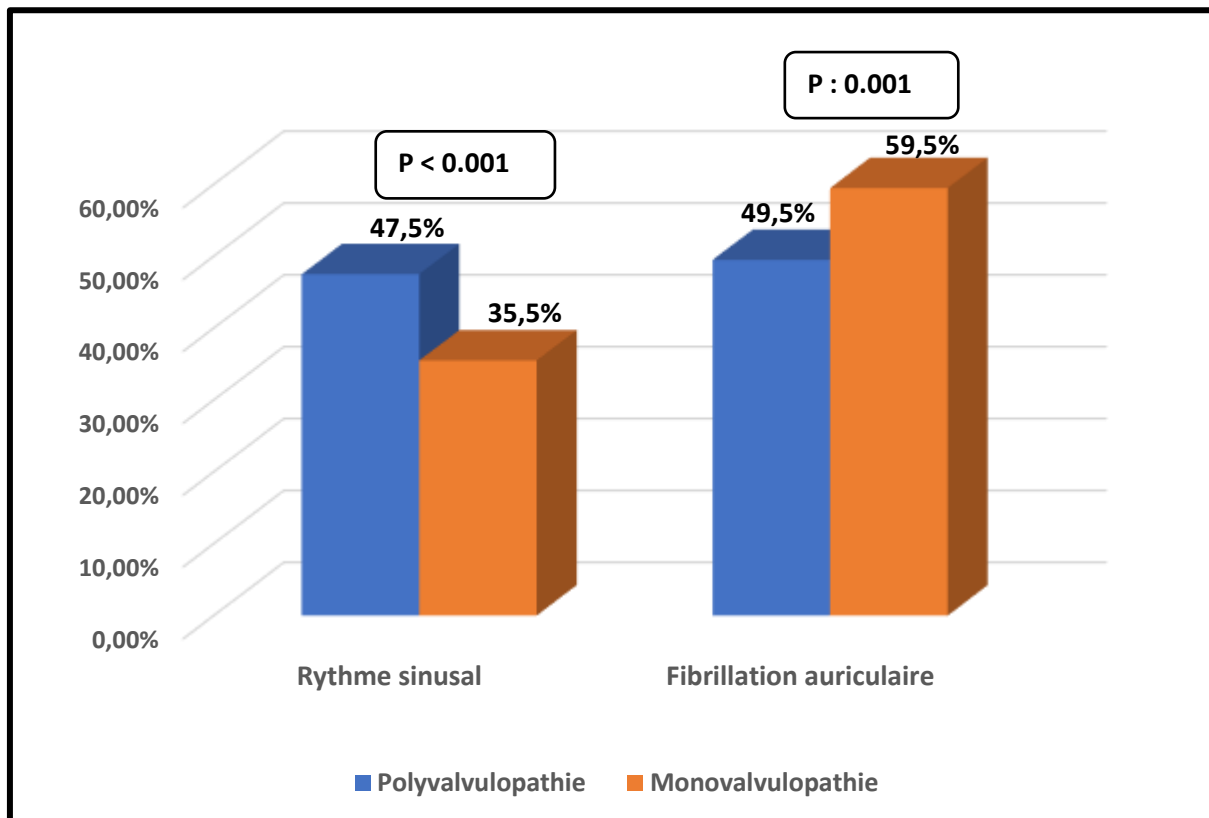


Figure 11 : Le rythme cardiaque chez les patients monovalvulaires et les patients polyvalvulaires

VII. L'échocardiographie :

1. Les valvulopathies diagnostiquées à l'échocardiographie :

Dans notre registre, la polyvalvulopathie la plus fréquente associe une fuite valvulaire aortique et mitrale.

L'insuffisance aortique, l'insuffisance mitrale et le rétrécissement aortique sont plus fréquemment observés dans le cadre d'une polyvalvulopathie. C'est le cas en particulier des valvulopathies aortiques qui sont rarement isolées. Cependant, le rétrécissement mitral est plus fréquemment retrouvé dans le cadre d'une atteinte monovalvulaire (RM isolé ou associé à une insuffisance mitrale) (Tableau 2).

Tableau 2 : Valvulopathies diagnostiquées à l'échocardiographie

Variable	Polyvalvulopathie N = 505	Monovalvulopathie N= 605	p
Rétrécissement mitral	368 (72.9%)	473 (78.2%)	0.04
Insuffisance mitrale	458 (90.7%)	499 (82.5%)	<0.001
Rétrécissement aortique	237 (46.9%)	42 (6.9%)	<0.001
Insuffisance aortique	492 (97.4%)	360 (59.5%)	<0.001

2. Sévérité des valvulopathies :

La sévérité des lésions valvulaires est significativement associée aux polyvalvulopathies, sauf pour le RM serré qui est plus fréquemment isolé ou associé à une insuffisance mitrale dans le cadre d'une monovalvulopathie (83.7% vs 76.6%, p : 0.01) (Tableau 3).

Tableau 3 : Sévérité des valvulopathies en fonction des groupes.

Variable	Polyvalvulopathie N = 505	Monovalvulopathie N= 605	p
Rétrécissement mitral			
Moyennement serré	32 (8.7%)	19 (4%)	0.005
Serré	282 (76.6%)	396 (83.7%)	0.01
Insuffisance mitrale			
Modérée	79 (17.2%)	64 (12.8%)	0.055
Importante	217 (47.4%)	148 (29.7%)	<0.001
Rétrécissement aortique			
Moyennement serré	74 (31.2%)	10 (23.8%)	0.334
Serré	114 (60.8%)	18 (42.9%)	0.03
Insuffisance aortique			
Modérée	242 (49.2%)	22 (6.1%)	<0.001
Importante	226 (45.9%)	56 (15.6%)	<0.001

3. Retentissement des valvulopathies :

Une dilatation et une hypertrophie des parois du VG sont fréquemment observées chez les patients porteurs d'une polyvalvulopathie avec une différence significative par rapport à ceux porteurs d'une monovalvulopathie (58.3% vs 33.2%, $p < 0.001$) (Tableau 4).

Les patients ayant une atteinte polyvalvulaire ont plus fréquemment une FEVG altérée ($FE \leq 40\%$) par rapport aux patients ayant une atteinte monovalvulaire avec une différence significative (14.2% vs 6.5%, $p < 0.001$).

Par ailleurs, la dilatation du ventricule droit (≥ 26 mm) est plus fréquente chez les patients monovalvulaires (42.5% vs 36.2%, $p : 0.004$). Cependant, une hypertension pulmonaire est plus fréquente chez les patients présentant une atteinte polyvalvulaire. Une hypertension pulmonaire importante ($PAPs \geq 60$ mmHg) est observée dans 54.1% des polyvalvulopathies.

L'oreillette gauche est dilatée dans la majorité des cas ($>90\%$) quelque soit le type d'atteinte mono ou polyvalvulaire. Par contre, le thrombus intra-OG est plus fréquent chez les patients porteurs d'une monovalvulopathie (6.4% vs 3.4%, $p : 0.02$).

Tableau 4 : Retentissement des valvulopathies en fonction des groupes

Variable	Polyvalvulopathie N = 505	Monovalvulopathie N= 605	p
OG dilatée (N=1053) (D≥40mm et/ou S≥20cm²)	453 (95.2%)	536 (92.9%)	0.124
DTDVG ≥ 56 mm (N=1080)	287 (58.3%)	195 (33.2%)	<0.001
DTSVG ≥ 40 mm (N=862)	198 (51.4%)	139 (29.1%)	<0.001
SIV ≥ 11 mm (N=948)	146 (33.9%)	106 (20.5%)	<0.001
PP ≥ 11 mm (N= 900)	119 (28.7%)	72 (14.8%)	<0.001
Fraction d'éjection (N=1024)			
FEVG ≥ 50%	353 (74.6%)	478 (86.8%)	<0.001
FEVG : 41–49%	53 (11.2%)	37 (6.7%)	0.011
FEVG ≤ 40%	67 (14.2%)	36 (6.5%)	<0.001
VD ≥ 26 mm (N=1008)	163 (36.2%)	237 (42.5%)	0.044
Hypertension pulmonaire (N=1032)			
PAPs ≤ 35 mmHg	74 (15.6%)	129 (23.1%)	0.003
PAPs 36–59 mmHg	143 (30.2%)	160 (28.6%)	0.571
PAPs ≥ 60 mmHg	256 (54.1%)	270 (48.3%)	0.062
Thrombus intra-OG	17 (3.4%)	39 (6.4%)	0.02

VIII. Evolution :

1. Les complications :

L'insuffisance cardiaque est significativement plus fréquente chez les patients porteurs d'une polyvalvulopathie (73.5% vs 66.4%, $p : 0.011$). Le nombre de patients ayant présenté une endocardite infectieuse est significativement plus élevé chez les patients porteurs d'une polyvalvulopathie (13.1% vs 6.4%, $p < 0.001$).

Néanmoins, les patients polyvalvulaires se compliquent moins de troubles de rythme que les patients monovalvulaires (66% vs 54%, $p < 0.001$). C'est le cas en particulier de la fibrillation auriculaire, plus fréquente dans le groupe de comparaison (59.5% vs 49.5%, $p : 0.001$). Les accidents thromboemboliques sont associés significativement aux atteintes monovalvulaires (9.6% vs 5.7%, $p : 0.018$).

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes concernant la survenue de troubles de la conduction.

2. La mortalité hospitalière :

La mortalité hospitalière est au moins deux fois plus élevée chez les patients porteurs d'une polyvalvulopathie par rapport à ceux présentant une monovalvulopathie (9.1% vs 4.1%, $p : 0.001$) (Tableau 5).

Tableau 5 : Evolution des patients en fonction du type d'atteinte valvulaire

Variable	Polyvalvulopathie N = 505	Monovalvulopathie N= 605	p
Décès	46 (9.1%)	25 (4.1%)	0.001
Insuffisance cardiaque	371 (73.5%)	402 (66.4%)	0.011
Accident thromboembolique	29 (5.7%)	58 (9.6%)	0.018
Endocardite infectieuse	66 (13.1%)	39 (6.4%)	<0.001
Trouble du rythme	275 (54.5%)	399 (66%)	<0.001
Trouble de la conduction	9 (1.8%)	21 (3.5%)	0.084

Notre étude en Bref

- ✦ Parmi 1110 patients porteurs d'une atteinte valvulaire rhumatismale, 45.5% présentent une polyvalvulopathie, définie par une atteinte au moins modérée des 2 sites valvulaires, mitrale et aortique.
- ✦ L'insuffisance mitrale associée à une insuffisance aortique est la polyvalvulopathie la plus fréquente.
- ✦ Le rétrécissement mitral est l'atteinte monovalvulaire la plus fréquente.
- ✦ La prédominance féminine notée chez l'ensemble des patients valvulaires, est moins nette en cas de polyvalvulopathie.
- ✦ Le sexe masculin est significativement associé aux atteintes polyvalvulaires.
- ✦ La sévérité des atteintes valvulaires (à part le rétrécissement mitral) est significativement associée aux polyvalvulopathies.
- ✦ Une dilatation et une hypertrophie des parois du VG, ainsi qu'une fraction d'éjection du VG altérée ($FEVG \leq 40\%$) sont significativement associées aux atteintes polyvalvulaires.
- ✦ La fibrillation auriculaire, la thrombose intra-OG et les accidents thrombo-emboliques sont plus fréquents en cas de monovalvulopathie.
- ✦ L'insuffisance cardiaque est plus fréquente en cas d'atteinte polyvalvulaire.
- ✦ Le risque d'endocardite infectieuse est plus important en cas de polyvalvulopathie
- ✦ La mortalité hospitalière est multipliée par 2 en cas d'atteinte valvulaire multiple.

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

La valvulopathie rhumatismale est responsable d'une morbi-mortalité élevée en particulier dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. On estime qu'environ 300000 décès sont attribués aux valvulopathies rhumatismales en 2015. La prévalence est estimée à 444 cas pour 100000 habitants dans les pays endémiques (Océanie, Afrique centrale subsaharienne, Asie du sud) et à 3,4 cas pour 100000 habitants dans les pays non endémiques (5).

La cardiopathie rhumatismale a longtemps été la principale cause d'atteinte polyvalvulaire organique (6), mais son incidence a beaucoup diminué dans les pays développés au profit de l'atteinte dégénérative (7). Dans le registre Euro Heart Survey conduit en 2001, 20.2% de la population présentaient une polyvalvulopathie et la cause rhumatismale était retrouvée chez 51.4% des patients, suivie par la maladie valvulaire dégénérative (40,6%) (8).

L'étude REMEDY a inclus 3343 patients dans des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire (12 pays d'Afrique et 2 pays d'Asie) dans l'objectif de déterminer les facteurs prédictifs de morbidité et de mortalité associés à la cardiopathie rhumatismale. Dans ce registre, la prévalence de l'atteinte polyvalvulaire variait entre 54 et 65% en fonction du niveau économique des différents pays (9). Les enfants au cours de la première décennie présentaient essentiellement une insuffisance mitrale isolée alors que l'atteinte polyvalvulaire devenait prédominante à partir de l'âge de 20 ans (figure 13) (10).

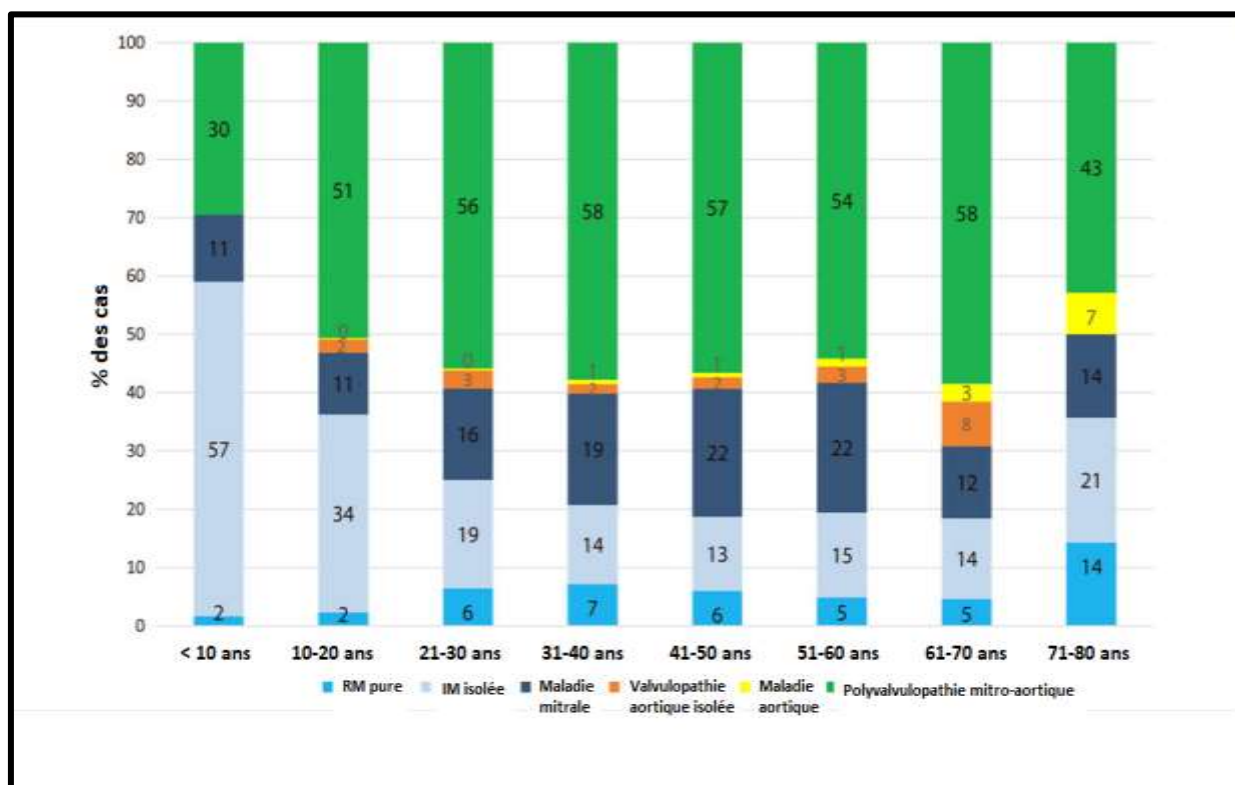


Figure 12 : La répartition des valvulopathies rhumatismales dans la population de l'étude REMEDY (10)

Une étude menée en Inde ayant inclus 13289 patients ayant une valvulopathie organique a montré que la valvulopathie rhumatismale était prédominante (64%). Les polyvalvulopathies (touchant la valve mitrale et la valve aortique) représentent 20% de l'ensemble de la population étudiée (11). 75% de ces atteintes polyvalvulaires sont d'origine rhumatismale. Par ailleurs, dans le sous-groupe de patients ayant une valvulopathie rhumatismale, environ un quart des malades (24%) avaient une polyvalvulopathie. L'association entre le rétrécissement mitral et l'insuffisance aortique était la plus fréquente (26.5%) suivie par l'association entre l'insuffisance mitrale et l'insuffisance aortique (23.3%). Les combinaisons entre une valvulopathie mitrale et une sténose aortique étaient plus rares (3.3%) (11).

L'étude VALVAFRIC est un registre multicentrique rétrospectif tenu en Afrique subsaharienne, ayant inclus des patients (des enfants et des adultes) ayant une valvulopathie rhumatismale. Parmi les patients ayant une valvulopathie sévère (40%), seulement 13% de la population étudiée avait une atteinte polyvalvulaire (12). 69% des cas avaient une insuffisance mitrale associée à une insuffisance aortique, 19% des cas présentaient une maladie mitrale associée à une insuffisance aortique, 6% des patients avaient une maladie mitrale et une maladie aortique et 6% des cas présentaient une sténose mitrale associée à une insuffisance aortique (12).

Une autre étude réalisée en Afrique du Sud a analysé un échantillon de 960 patients présentant une cardiopathie valvulaire. Les résultats ont montré que 36% des valvulopathies étaient d'origine rhumatismale. Parmi ces patients, l'insuffisance mitrale était l'atteinte valvulaire prédominante dans 59% des cas. Par ailleurs, 14% de l'ensemble des patients avaient une insuffisance mitrale associée à une insuffisance aortique (13).

Une étude prospective menée en Turquie, a inclus 1300 patients ayant une valvulopathie native (85%), une endocardite infectieuse ou un antécédant d'intervention valvulaire. Dans cette étude, l'atteinte rhumatismale était la principale cause des valvulopathies natives (46%) suivie par l'origine dégénérative (29%). La régurgitation mitrale est la lésion valvulaire la plus fréquente, observée chez 43% des patients, suivie par les atteintes polyvalvulaires, qui représentent 32% des cas. Chez les patients ayant une polyvalvulopathie, l'origine rhumatismale était la cause dominante, représentant 55% des cas (14).

Par ailleurs, une étude rétrospective menée en Tunisie sur un échantillon de 959 patients présentant une valvulopathie significative a permis de constater que le rétrécissement mitral était la valvulopathie la plus fréquente, touchant 44,1% des patients, suivi par les polyvalvulopathies qui représentaient 22,3% des cas. L'origine rhumatismale était la cause la plus importante, représentant 66,6% des cas enregistrés (15).

D'une autre part, l'analyse du programme de recherche établie par la Société européenne de cardiologie pour l'étude des cardiopathies valvulaires a objectivé que parmi 5219 patients présentant une valvulopathie sévère, 24.9% avaient une polyvalvulopathie gauche. L'origine dégénérative était la cause la plus fréquente (67.8%), tandis que la cause rhumatismale représentait uniquement 11.8%. La plupart des atteintes rhumatismales étaient représentées par un rétrécissement mitral (16).

Dans notre travail ayant inclus 1110 patients hospitalisés pour une valvulopathie rhumatismale, la prévalence de l'atteinte polyvalvulaire est importante (45.5%). Ce taux est plus élevé que celui rapporté dans certaines études ayant inclus des patients plus jeunes notamment des enfants chez qui l'atteinte polyvalvulaire est moins fréquente. Par ailleurs, notre travail a inclus des patients ayant nécessité une hospitalisation du fait de la sévérité de l'atteinte valvulaire ce qui explique le taux élevé des polyvalvulopathies. Dans d'autres études, on a inclus des patients vus en consultation ou diagnostiqués à l'échocardiographie. Par ailleurs, la polyvalvulopathie la plus fréquente dans notre série associe une insuffisance mitrale et une insuffisance aortique (26,5%). Ce taux est comparable à celui de l'étude indienne (23,3%). Le tableau 6 compare la prévalence de la polyvalvulopathie rhumatismale entre les données de notre registre et certaines études ou registres sus cités.

Tableau 6 : Comparaison de la prévalence des polyvalvulopathies entre les données de notre registre et d'autres études cliniques

Etude		Prévalence de la polyvalvulopathie rhumatismale
Etude Remedy (Afrique – Asie) (9)	Pays à revenu faible	65%
	Pays à revenu intermédiaire	54 – 60%
Etude Indienne (11)		24%
Etude Valvafric (Registre des valvulopathies rhumatismales en Afrique de l'Ouest et centrale) (12)		13%
Registre hospitalier de la cardiopathie rhumatismale chronique – Fès, Maroc		45.5%

II. Etiopathogénie et diagnostic de la cardiopathie rhumatismale

La valvulopathie rhumatismale est secondaire à une infection liée au streptocoque bêta-hémolytique du groupe A, qui peut entraîner une réaction auto-immune responsable des manifestations cliniques du rhumatisme articulaire aigu. C'est une maladie associée à la pauvreté, au faible niveau socio-économique, aux mauvaises conditions d'hygiène et à l'accès limité aux soins (1,2). Si la fièvre et les autres signes notamment rhumatismaux peuvent diminuer voire disparaître, les lésions valvulaires associées au RAA (cardite) peuvent évoluer et engendrer des lésions permanentes, touchant une ou plusieurs valves cardiaques (1). Il y a une phase de transition entre la cardite rhumatismale et la cardiopathie rhumatismale caractérisée par des lésions valvulaires chroniques survenant quelques années après un (ou plusieurs) épisode(s) de RAA (17). A long terme, cette atteinte valvulaire rhumatismale chronique peut se compliquer d'un accident vasculaire cérébral, d'une insuffisance cardiaque et de décès prématuré (1).

La cardiopathie rhumatismale affecte typiquement les valves du cœur gauche avec une plus grande affinité pour la valve mitrale. L'atteinte de la valve aortique est le plus souvent associée à l'atteinte mitrale. L'atteinte tricuspide est plus rare et l'atteinte pulmonaire est exceptionnelle (1, 17). L'atteinte multivalvulaire est fréquente mais variable en fonction des séries et du niveau économique des pays pouvant atteindre les deux tiers de cas (9).

Le diagnostic d'une crise de RAA reste un challenge en particulier dans les pays endémiques ce qui représente un obstacle important pour la prévention de la cardiopathie rhumatismale. Par ailleurs, Un antécédant de RAA n'est pas toujours

retrouvé à l'interrogatoire ce qui peut retarder le diagnostic d'une cardiopathie rhumatismale (2).

L'échocardiographie est l'examen de référence aussi bien pour le dépistage que pour le diagnostic de la cardiopathie rhumatismale. Elle permet également d'évaluer la sévérité de l'atteinte valvulaire et le retentissement sur les cavités cardiaques, la fonction ventriculaire et sur la circulation pulmonaire (17). Le diagnostic échographique d'une valvulopathie rhumatismale repose sur les critères proposés par la « World Heart Federation » en 2012 (18). Ces critères échographiques incluant des données morphologiques et des paramètres Doppler permettent de distinguer 3 groupes de patients : valvulopathies rhumatismales confirmées, les formes limites (borderline) et examen normal (tableau 7).

**Tableau 7 : Critères diagnostiques échocardiographiques des valvulopathies
rhumatismales (18)**

Critères diagnostiques d'une valvulopathie rhumatismale (A, B, C, D) chez les sujets âgés de moins de 20 ans.	Critères diagnostiques d'une valvulopathie rhumatismale (A, B, C, D) chez les sujets âgés de plus de 20 ans.
A. IM pathologique avec au moins 2 anomalies morphologiques rhumatismales de la valve mitrale. B. RM avec un gradient transmitral ≥ 4 mm Hg et au moins 2 anomalies morphologiques de la valve mitrale. C. IA pathologique avec au moins 2 anomalies morphologiques rhumatismales de la valve aortique. D. Atteinte modérée des 2 valves mitrale et aortique	A. IM pathologique avec au moins 2 anomalies morphologiques rhumatismales de la valve mitrale. B. RM avec un gradient transmitral ≥ 4 mm Hg (après avoir exclu une malformation congénitale et une calcification de l'anneau mitral chez les sujets > 50 ans). C. IA pathologique avec au moins 2 anomalies morphologiques rhumatismales de la valve aortique (valable pour les sujets âgés de moins 35 ans). D. IA pathologique avec au moins 2 anomalies morphologiques de la valve mitrale.
Critères diagnostiques d'une forme limite ou « borderline » de valvulopathie rhumatismale chez les sujets âgés de moins de 20 ans	Les critères diagnostiques d'une forme limite ou « borderline » des valvulopathie rhumatismales ne sont pas applicables chez les sujets âgés de plus de 20 ans
A. Présence d'au moins 2 anomalies morphologiques évocatrices de valvulopathie rhumatismale de la valve mitrale sans fuite mitrale pathologique ou RM. B. Insuffisance mitrale pathologique. C. Insuffisance aortique pathologique.	
Caractéristiques d'une fuite mitrale pathologique (tous les 4 critères doivent être respectés)	Caractéristiques d'une fuite aortique pathologique (tous les 4 critères doivent être respectés)
1. Fuite vue sur 2 incidences 2. Longueur du jet ≥ 2 cm dans au moins une incidence 3. Vitesse maximale ≥ 3 m/s 4. Flux holosystolique sur au moins une enveloppe.	1. Fuite vue sur 2 incidences 2. Longueur du jet ≥ 1 cm sur au moins une incidence 3. Vitesse maximale protodiastolique ≥ 3 m/s 4. Flux holodiastolique sur au moins une enveloppe.
Caractéristiques morphologiques d'une atteinte rhumatismale de la valve mitrale	Caractéristiques morphologiques d'une atteinte rhumatismale de la valve aortique
1. Epaississement de la grande valve mitrale : ≥ 3 mm (âge ≤ 20 ans). ≥ 4 mm (âge : 21 à 40 ans). ≥ 5 mm (âge > 40 ans). 2. Epaississement d'un cordage. 3. Restriction du jeu valvulaire. 4. Mouvement excessif du feuillet en systole du fait d'une mauvaise coaptation	1. Epaississement irrégulier ou focal. 2. Défaut de coaptation. 3. Mouvement restrictif de la valve. 4. Prolapsus de la valve.

III. Les répercussions physiopathologiques des polyvalvulopathies

Les conséquences cliniques d'une atteinte polyvalvulaire dépendent des interactions complexes de plusieurs facteurs incluant la sévérité de chaque valvulopathie, du type d'association, l'origine primaire ou secondaire de l'atteinte valvulaire, les conditions de charge et la fonction ventriculaire gauche. Les interactions hémodynamiques entre les lésions valvulaires peuvent aggraver ou au contraire masquer les manifestations cliniques de chaque valvulopathie (3,19). Plusieurs associations sont possibles mais nous aborderons 4 situations où les interactions hémodynamiques sont intéressantes à connaître pour une meilleure évaluation diagnostique et une prise en charge thérapeutique adaptée.

1. Association entre le rétrécissement mitral et l'insuffisance aortique

Cette association représente 15% des atteintes polyvalvulaires dans notre registre. En réalité, ce chiffre est sous-estimé puisque 15,2% des patients polyvalvulaires ont une valvulopathie mitrale mixte (où la sténose mitrale peut être prédominante) associée à une insuffisance aortique. Cette association entre le rétrécissement mitral et l'insuffisance aortique est fréquente et particulière puisqu'elle impose des conditions de charge opposées au ventricule gauche (19,20). En effet, la fuite aortique augmente la précharge du ventricule gauche alors que la sténose mitrale est un obstacle au remplissage de celui-ci. Les volumes télésystoliques et télédiastoliques du ventricule gauche sont plus bas qu'en présence d'une insuffisance aortique isolée (20). Par conséquent, l'augmentation du volume d'éjection systolique, fréquemment observée dans l'insuffisance aortique, peut être

masquée par la présence d'une sténose mitrale et les signes périphériques peuvent donc être absents (3).

2. Association entre l'insuffisance mitrale et l'insuffisance aortique :

C'est l'association la plus fréquente dans notre registre (26.5%). Dans cette situation, l'insuffisance mitrale peut être organique (d'origine rhumatismale) ou fonctionnelle. La combinaison de ces deux valvulopathies impose une surcharge de volume importante entraînant une dilatation plus sévère du ventricule gauche et une altération plus rapide de sa fonction systolique (19). Les patients symptomatiques qui présentent cette association, ont une fonction ventriculaire gauche plus altérée qu'en présence d'une insuffisance mitrale ou d'une insuffisance aortique isolée avec une incidence élevée de dysfonction ventriculaire gauche post opératoire (21). Par ailleurs, l'absence de la fermeture prématurée de la valve mitrale, qui est un mécanisme protecteur de la circulation pulmonaire contre la surcharge de volume observée dans l'insuffisance aortique, contribue à la mauvaise tolérance clinique de la coexistence de ces deux valvulopathies (3).

3. Association entre le rétrécissement mitral et le rétrécissement aortique :

Cette association est retrouvée dans seulement 5% des atteintes polyvalvulaires dans notre étude. L'association entre le rétrécissement aortique et le rétrécissement mitral entraîne une baisse importante du débit cardiaque, diminuant ainsi les gradients trans-mitral et trans-aortique. Cette situation peut donc sous-estimer la sévérité de ces deux valvulopathies (figure 13). La sténose mitrale génère un obstacle au remplissage ventriculaire, diminuant ainsi le débit aortique et par conséquent le

gradient trans-aortique réalisant un aspect de sténose aortique à bas débit-bas gradient malgré une FEVG conservée. Cette association est généralement mal tolérée sur le plan clinique et hémodynamique et impose une prise en charge thérapeutique plus précoce (3). Par ailleurs, si la sténose aortique est sous-estimée, une dilatation mitrale percutanée peut entraîner une augmentation brutale de la pré-charge d'un ventricule gauche hypertrophié et peu compliant avec un risque de survenue d'un œdème aigu du poumon (22).

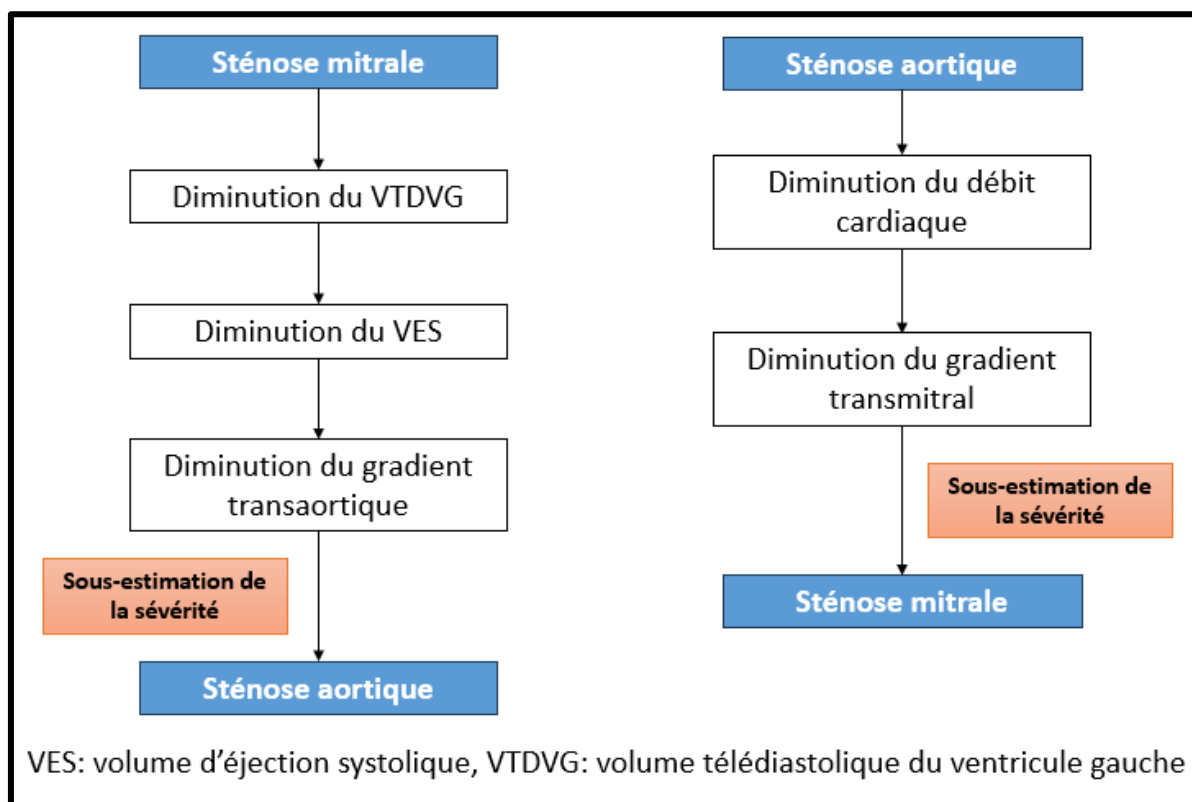


Figure 13 : Interactions hémodynamiques entre le rétrécissement mitral et le rétrécissement aortique

4. Association entre le rétrécissement aortique et l'insuffisance mitrale

C'est l'association la plus rare dans notre étude ($< 1\%$). L'insuffisance mitrale associée au rétrécissement aortique peut être organique d'origine rhumatismale ou secondaire à la dilatation de l'anneau mitral et au remodelage du ventricule gauche. Il existe des interactions hémodynamiques importantes entre ces deux valvulopathies. L'augmentation de la post-charge observée dans le rétrécissement aortique entraîne une augmentation du gradient de pression systolique trans-mitral majorant ainsi le volume régurgitant indépendamment de la surface de l'orifice régurgitant. Ceci explique qu'on peut surestimer la sévérité de la fuite mitrale en cas de sténose aortique associée. Inversement, une insuffisance mitrale significative, qu'elle soit primaire ou secondaire, peut diminuer le volume d'éjection systolique et par conséquent le gradient trans-aortique, sous estimant ainsi la sévérité du rétrécissement aortique réalisant un tableau de bas débit-bas gradient malgré une FEVG préservée (figure 14) (19).

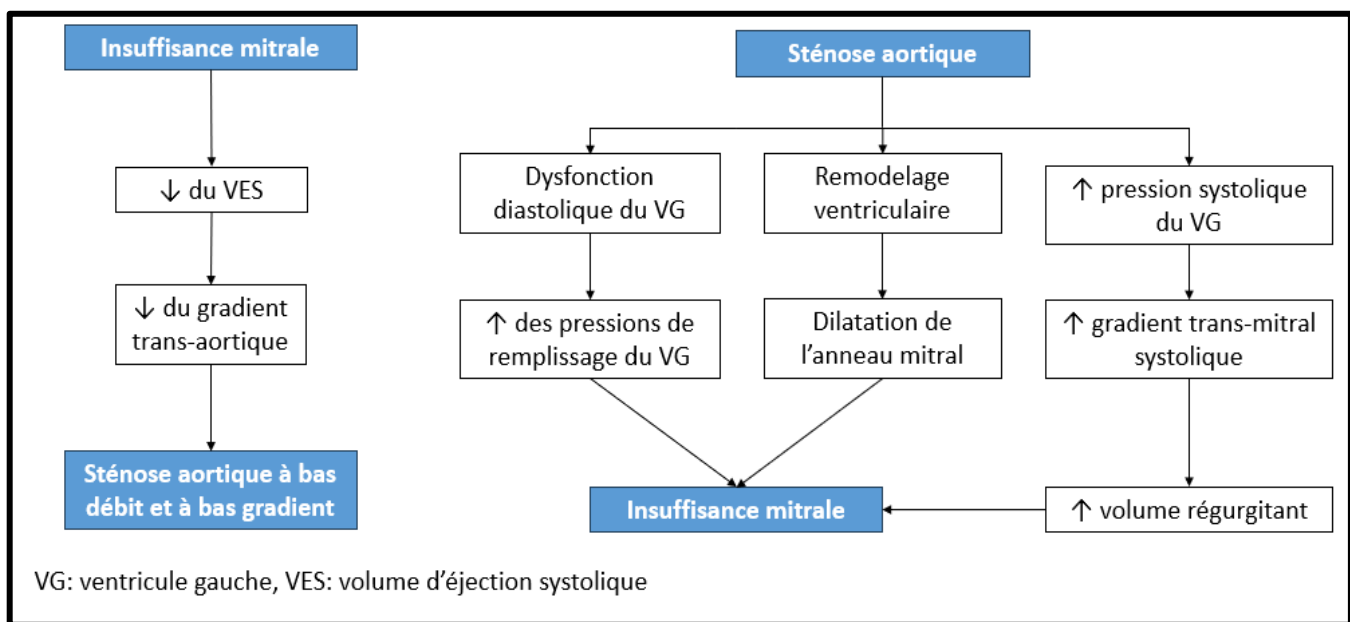


Figure 14 : Interactions hémodynamiques entre l'insuffisance mitrale et le rétrécissement aortique

IV. Considérations échocardiographiques lors de l'évaluation des polyvalvulopathies rhumatismales :

L'évaluation d'une atteinte polyvalvulaire représente un challenge diagnostique particulier non seulement pour évaluer la sévérité des différentes lésions valvulaires associées mais aussi pour préciser le timing d'un éventuel geste interventionnel (23).

L'échocardiographie reste l'examen de référence pour le diagnostic des valvulopathies rhumatismales. Plusieurs paramètres échocardiographiques ont été validés pour l'évaluation de la sévérité des valvulopathies isolées (24,25). Cependant, les différentes interactions hémodynamiques entre les lésions valvulaires peuvent rendre ces paramètres invalides en cas de polyvalvulopathie.

En effet, les méthodes Doppler les plus couramment utilisées pour évaluer une sténose ou une fuite valvulaire ont été validées surtout chez les patients présentant une seule valvulopathie. Ces paramètres dépendent du débit et des conditions de charge et peuvent ainsi être une source d'erreur en cas de polyvalvulopathie. Ils sont donc peu valides dans ce contexte d'où l'intérêt de combiner plusieurs méthodes d'évaluation échocardiographique (26). Dans cette situation, il est recommandé d'utiliser des paramètres qui ne dépendent pas des conditions de charge, telles que la planimétrie d'une valve sténosée ou la mesure de la surface de l'orifice régurgitant et de la vena contracta en cas de fuite valvulaire (24).

En cas de sténose mitrale, la surface mitrale ne doit pas être évaluée par la méthode de l'équation de continuité en présence d'une régurgitation aortique car le flux transmitral est différent du flux transaortique. Par ailleurs, la surface mitrale obtenue à partir du temps de demi-pression est invalide en cas de trouble de la

compliance ou de la relaxation du ventricule gauche qui peuvent être présents en cas de valvulopathie aortique significative (3).

L'augmentation du gradient transmitral en cas de sténose aortique aggrave le volume régurgitant de l'insuffisance mitrale. Ce volume aura tendance à être disproportionnellement élevé par rapport à la surface de l'orifice régurgitant. De ce fait, l'évaluation de la sévérité de l'insuffisance mitrale associée à une sténose aortique devra se baser sur la mesure de la surface de l'orifice régurgitant et de la vena contracta (19).

Le tableau 7 met au point la validité des paramètres échocardiographiques les plus utilisés en routine dans les 4 associations étudiées dans le chapitre précédant (19).

Tableau 7 : Validité des paramètres échocardiographiques lors de l'évaluation de la sévérité des polyvalvulopathies

Sténose mitrale et sténose aortique	
<i>Paramètres d'évaluation du RM</i>	<i>Paramètres d'évaluation du RA</i>
– Surface mitrale par planimétrie : valide – Surface mitrale par la mesure du PHT: invalide – Gradient moyen trans-mitral bas: possible.	– Surface aortique par l'équation de continuité : valide – Surface aortique par planimétrie : valide – Gradient moyen trans-aortique bas : possible
Sténose mitrale et insuffisance aortique	
<i>Paramètres d'évaluation du RM</i>	<i>Paramètres d'évaluation de l'IA</i>
– Surface mitrale par planimétrie: valide – Surface mitrale par la mesure du PHT: invalide – Surface mitrale par l'équation de continuité : invalide	– Quantification de l'IA par la mesure du PHT: invalide – Mesure de la surface de l'origine régurgitant : valide
Insuffisance mitrale et sténose aortique	
<i>Paramètres d'évaluation de l'IM</i>	<i>Paramètres d'évaluation du RA</i>
– Mesure de la surface de l'origine régurgitant : valide – Mesure de la vena contracta: valide – Mesure du volume régurgitant : invalide	– Surface aortique par l'équation de continuité : valide – Surface aortique par planimétrie: valide – Gradient moyen trans-aortique bas: possible
Insuffisance mitrale et insuffisance aortique	
<i>Paramètres d'évaluation de l'IM</i>	<i>Paramètres d'évaluation de l'IA</i>
– Mesure de la surface de l'origine régurgitant : valide – Mesure de la vena contracta: valide	– Quantification de l'IA par la mesure du PHT: invalide – Mesure de la surface de l'origine régurgitant : valide

Par ailleurs, l'échocardiographie transoesophagienne joue un rôle très important dans l'évaluation d'une atteinte polyvalvulaire. En se basant sur une meilleure analyse morphologique et fonctionnelle des valves, elle permet de mieux évaluer la sévérité de chaque atteinte valvulaire mais aussi de guider vers une stratégie de prise en charge thérapeutique optimale (23). Elle est ainsi très utile avant et au cours des interventions percutanées ou chirurgicales (27).

L'échocardiographie de stress est utile en cas de discordance entre les symptômes et les données de l'échocardiographie (de repos). C'est le cas en particulier des lésions associées jugées non sévères qui peuvent s'aggraver après le stress (majoration des gradients transvalvulaires, élévation des pressions pulmonaires). L'écho-Dobutamine peut être utile à visée diagnostique et pronostique dans les états de bas débit-bas gradient observés en cas d'association d'une sténose aortique sévère à une insuffisance mitrale ou à une sténose mitrale (27).

L'échocardiographie tridimensionnelle peut être utilisée pour obtenir une évaluation plus précise de la surface aortique, dans un contexte de bas gradient, en permettant une mesure directe de la surface de la chambre de chasse du ventricule gauche. Elle permet également de mieux mesurer la surface mitrale en cas de doute sur la sévérité d'une sténose mitrale (24,25).

La figure 15 montre des images échocardiographiques d'une polyvalvulopathie rhumatismale associant une maladie mitrale rhumatismale à RM serré et IM importante et une maladie aortique à RA serré et IA importante.

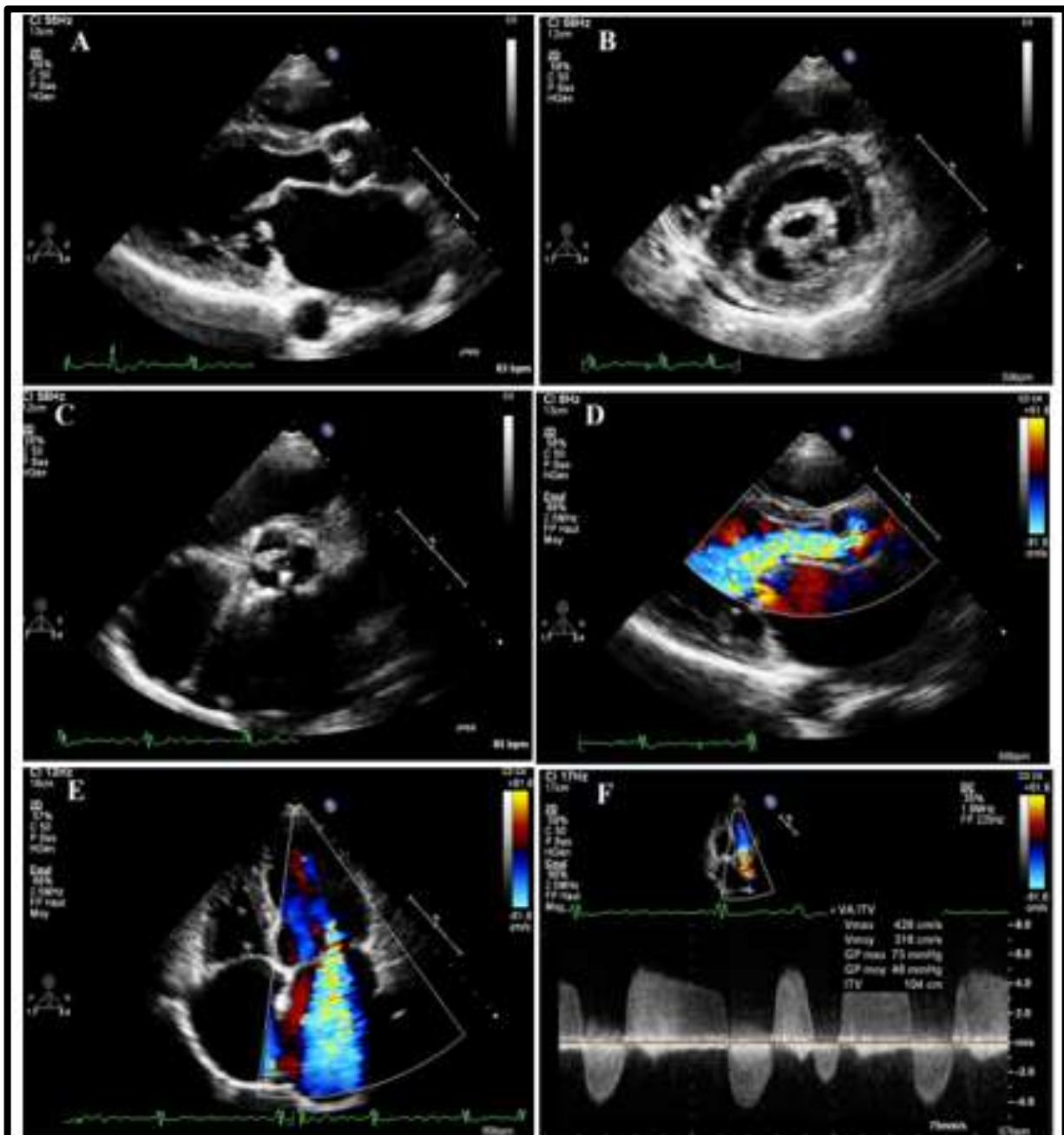


Figure 15. Patiente âgée de 32 ans, hospitalisée pour une insuffisance cardiaque en rapport avec une polyvalvulopathie rhumatismale sévère.

A. Incidence parasternale grand axe montrant un aspect en genou de la grande valve mitrale et des sigmoïdes aortiques très épaissies.

B. Incidence parasternale petit axe transmitral montrant un rétrécissement mitral serré avec une fusion bicommissurale.

C. Incidence parasternale petit axe transaortique montrant un épaississement important et un défaut de coaptation des sigmoïdes aortiques.

D. Incidence parasternale grand axe en mode couleur montrant une fuite aortique importante. **E.** Incidence apicale en mode couleur montrant une fuite mitrale importante.

F. Doppler continu sur la valve aortique en incidence apicale, objectivant un rétrécissement aortique serré avec un gradient moyen transaortique élevé à 46 mmHg.

V. Evolution des polyvalvulopathies :

Les valvulopathies rhumatismales évoluées sont responsables d'une morbi-mortalité importante puisqu'elles peuvent se compliquer d'accidents thrombo-emboliques, d'endocardite infectieuse et plus fréquemment d'une insuffisance cardiaque. Le profil évolutif des patients polyvalvulaires présente quelques particularités par rapport aux patients ayant une atteinte monovalvulaire.

1. La fibrillation auriculaire :

Dans notre étude, la fibrillation auriculaire est plus fréquente chez les patients porteurs d'une monovalvulopathie (59.5% vs 49.5%, $p : 0.001$). Ceci est expliqué essentiellement par la prédominance du rétrécissement mitral en cas d'atteinte monovalvulaire. Par ailleurs, dans notre travail, on a montré que le RM serré était moins associé aux atteintes polyvalvulaires contrairement aux autres valvulopathies gauches. En effet, la fibrillation auriculaire représente le trouble de rythme le plus fréquent en cas de rétrécissement mitral rhumatismal (28). Les anomalies structurelles et l'inflammation chronique de l'oreillette gauche observées dans cette valvulopathie jouent un rôle important dans la genèse de la fibrillation auriculaire (29).

L'association statistiquement significative de la FA aux atteintes monovalvulaires explique naturellement la fréquence des thrombi intra-OG et par conséquent des accidents thromboembolique dans ce sous-groupe. En effet, le RM est associé à un risque accru de thrombose intra-OG. En plus de la stase sanguine qui représente le facteur clé dans la formation du thrombus en cas de sténose mitrale, d'autres facteurs contribuent à ce risque, tels que l'inflammation, le stress oxydatif et l'augmentation du taux de plaquettes activés (30). Dans le même contexte, Alam et

al. ont montré que la fibrillation auriculaire était significativement associée à l'âge avancé, la sévérité des symptômes (classe NYHA) et à la sévérité du rétrécissement mitral (31).

Par ailleurs, D'après une étude menée par Dicker et al, il a été observé que la survenue de FA dans un contexte de cardiopathie rhumatismale est particulièrement plus fréquente chez les patients présentant un rétrécissement mitral, une régurgitation mitrale et une régurgitation tricuspide. En cas d'atteinte monovalvulaire, le rétrécissement mitral est la principale cause de FA, tandis que l'atteinte de la valve aortique est moins associée à ce trouble du rythme (32).

L'étude de Dhungana et al, a montré que plus l'atteinte valvulaire est sévère, plus l'incidence de la FA est importante. Le rétrécissement mitral était la valvulopathie la plus fréquemment associée à la survenue d'une fibrillation auriculaire. Sa prévalence dans les RM serrés (surface mitrale (SM) $< 1,5 \text{ cm}^2$) était de 76,2 % par rapport à 23,7 % dans les cas avec une SM $> 1,5 \text{ cm}^2$ (33).

2. L'endocardite infectieuse :

Dans notre étude, le risque d'endocardite infectieuse était multiplié par deux en cas d'atteinte polyvalvulaire (13.1% vs 6.4%, $p < 0.001$). Kim et al. ont montré que les polyvalvulopathies étaient associés aux complications périvalvulaires, à l'insuffisance cardiaque et au risque d'endocardite infectieuse (34). En effet, les lésions de jet, la turbulence du flux ainsi que les perturbations hémodynamiques observées au cours des atteintes polyvalvulaires peuvent entraîner des dégâts supplémentaires aux tissus valvulaires et augmenter le risque de formation de végétations, ce qui explique la prévalence élevée de l'endocardite infectieuse chez ce groupe de patients (35, 36).

Ceci souligne l'importance de la prévention de l'endocardite infectieuse dans le cas particulier des polyvalvulopathies en insistant sur une bonne hygiène bucco-dentaire et cutanée, sur le traitement adapté de tout foyer infectieux et sur une antibioprophylaxie avant toute procédure dentaire ou chirurgicale.

3. L'insuffisance cardiaque et la mortalité :

Dans notre étude, l'insuffisance cardiaque est une complication très fréquente puisqu'il s'agit de patients porteurs d'une valvulopathie sévère (dans la majorité des cas) ayant nécessité une hospitalisation. Néanmoins, on note une fréquence plus élevée chez les patients ayant polyvalvulopathie par rapport à ceux ayant une atteinte d'une seule valve (73.5% vs 66.4%, $p : 0.011$). L'atteinte polyvalvulaire est par ailleurs associée à une FEVG altérée (14.2% vs 6.5%, $p < 0.001$).

De plus, la mortalité hospitalière était deux fois plus élevée que chez les patients porteurs d'une monovalvulopathie (9.1% vs 4.1%, $p : 0.001$). En effet, l'atteinte simultanée des deux valves mitrale et aortique est historiquement associée à une mortalité d'au moins 40% à 50% sur une période de 10 à 20 ans (37).

Dans une étude ayant porté sur 5087 patients inclus dans le registre européen des valvulopathies, les auteurs ont comparé l'évolution à 6 mois chez deux groupes de patients : des patients monovalvulaires et des patients monovalvulaires. Ce travail a montré que les atteintes valvulaires multiples étaient fréquentes (30% des patients ayant une valvulopathie gauche), qu'elles étaient associées à des dommages cardiaques plus importants (des volumes de l'OG plus élevés et une FEVG plus basse). Ceci explique une mortalité plus élevée et un risque plus important d'insuffisance cardiaque à 6 mois par rapport aux patients monovalvulaires (38).

Par ailleurs, dans une étude indienne, Kumar et al. ont analysé les changements survenus au cours des 50 dernières années dans le contexte de la cardiopathie rhumatismale. Ils ont constaté que l'atteinte polyvalvulaire était associée à une incidence plus élevée d'insuffisance cardiaque et à un pronostic plus défavorable (39).

VI. Les implications thérapeutiques :

La prise en charge thérapeutique des polyvalvulopathies rhumatismales reste un challenge pour le cardiologue et le chirurgien cardio-vasculaire vu les interactions hémodynamiques entre les différentes lésions valvulaires. En effet, le remplacement d'une valve peut aggraver ou diminuer la sévérité de la deuxième valvulopathie. Il est essentiel de tenir compte à la fois de l'évolution naturelle d'une lésion valvulaire non traitée et le risque opératoire d'une chirurgie combinée (27).

Les indications d'une éventuelle intervention chirurgicale (ou percutanée) sont basées sur une évaluation globale des conséquences de l'atteinte polyvalvulaire notamment les symptômes, l'hypertension pulmonaire et la dysfonction ventriculaire gauche. La décision d'intervenir sur plusieurs valves devrait également tenir compte du risque supplémentaire de mortalité et de morbidité (40).

Il a été démontré en effet que la morbi-mortalité était plus élevée pour les remplacements valvulaires multiples et les reprises chirurgicales. Les auteurs du registre Euro Heart Survey ont objectivé que le taux de mortalité hospitalière suite à un remplacement valvulaire mitral ou aortique isolé varie entre 0,9% et 3,9% alors que ce taux atteint 6,5% pour les remplacements valvulaires multiples (8). Parmi les 623 039 patients valvulaires ayant été traité chirurgicalement dans la base de données de la STS (Society of Thoracic Surgeons), 10.9% ont bénéficié d'un remplacement valvulaire multiple. Le taux de mortalité était significativement plus élevé par rapport aux patients ayant bénéficié d'un seul remplacement valvulaire (10.7% vs 5.7%, $p : 0.0001$) (41).

L'étude de Han et al a inclus 871 patients présentant une polyvalvulopathie rhumatismale et ayant bénéficié d'un double remplacement valvulaire mitro-aortique avec une annuloplastie ou un remplacement tricuspide (42). Les auteurs ont objectivé que le taux de mortalité hospitalière à 30 jours était de 8% et le taux de survie globale à 5 ans et à 10 ans était respectivement de 71% et 59%. Les facteurs prédictifs de mortalité tardive étaient l'âge avancé, la dyspnée stade IV de la NYHA et la fraction d'éjection réduite (42). Cette étude a montré que malgré un risque opératoire élevé, la chirurgie des polyvalvulopathies permet une meilleure survie à long terme. Par ailleurs, le risque opératoire peut être diminué par un délai précoce de l'intervention chirurgicale.

Dans le même contexte, Galloway et al. a objectivé qu'une chirurgie précoce chez les patients porteurs d'une polyvalvulopathie était associé à une amélioration du pronostic à long terme. L'hypertension artérielle pulmonaire était identifiée comme le principal facteur de mortalité post-opératoire (43).

Bien que l'approche chirurgicale puisse être la meilleure option pour certains patients présentant une polyvalvulopathie, les interventions percutanées offrent la possibilité d'une approche par étapes chez les patients présentant un risque opératoire élevé. Au cours de cette démarche, la lésion valvulaire la plus grave est traitée en premier lieu, puis la situation est réévaluée, et des interventions ultérieures seront réalisées si nécessaire. Cela permet d'adapter le traitement en fonction de l'évolution de la maladie et de minimiser les risques associés à une intervention chirurgicale majeure (44).

Les recommandations européennes et américaines concernant les polyvalvulopathies sont limitées et se basent sur des niveaux de preuve C (24,25). En raison du grand nombre de situations cliniques possibles, il est difficile de proposer une approche standardisée. Cependant, le cardiologue peut être confronté à une des trois situations suivantes (24,25):

- ▲ Les deux valvulopathies sont sévères : la prise en charge chirurgicale des deux valves est une recommandation classe I.
- ▲ Une des deux valvulopathies est sévère et l'autre est modérée : la prise en charge chirurgicale de la valvulopathie non sévère est une recommandation classe II.
- ▲ Les deux valvulopathies sont modérées : Même des lésions modérées, lorsqu'elles sont combinées, peuvent être responsable de la symptomatologie clinique et de retentissement sur les cavités cardiaques. Cette situation est plus difficile en termes de décision thérapeutique et n'est pas abordée par les recommandations américaines ou européennes. Cependant, des études sont nécessaires pour identifier et valider les critères d'intervention dans ce sous-groupe de patients.

Étant donné l'absence de preuves solides sur la prise en charge des valvulopathies modérées, une approche multidisciplinaire est devenue de plus en plus importante. Un groupe de spécialistes en valves cardiaques, connu sous le nom d'équipe valvulaire cardiaque "Heart Valve Team", doit se réunir pour discuter et identifier les patients chez qui une lésion valvulaire modérée présente un risque de progression rapide. Dans de tels cas, il peut être recommandé d'envisager un

traitement simultané de la lésion valvulaire afin d'éviter la nécessité d'une nouvelle intervention chirurgicale (45).

La prise en charge précoce des polyvalvulopathies modérées avant l'apparition des symptômes ou la survenue d'une dysfonction du ventricule gauche est probablement la clé pour améliorer le pronostic. Dans ce contexte, l'augmentation induite par l'exercice des gradients transvalvulaires et de la pression artérielle pulmonaire ainsi que la mesure du taux de peptide natriurétique de type N-terminal pro B (NT-pro BNP) peuvent être utiles pour prédire les résultats et déterminer le moment optimal pour l'intervention (46, 47).

1. Association entre la sténose mitrale et la valvulopathie aortique :

La valvuloplastie mitrale percutanée est contre-indiquée en cas de polyvalvulopathie sévère associée (48). En cas d'anatomie mitrale favorable, cette technique pourra différer le double remplacement valvulaire à long terme si l'atteinte aortique est modérée (48). Dans l'étude de Sanchez-Ledesma et al, 644 patients ont bénéficié d'une valvuloplastie mitrale percutanée pour un rétrécissement mitral rhumatismal sans correction de la valvulopathie aortique (49). Au cours du suivi au long cours, 11 patients seulement ont nécessité une intervention chirurgicale, dont 9 ont bénéficié d'un double remplacement valvulaire et 2 patients d'un remplacement valvulaire aortique isolé. Le délai moyen de la chirurgie était de 4.5 années (49).

Vaturi et al ont suivi au long cours 131 patients ayant une valvulopathie rhumatismale pour laquelle ils ont bénéficié d'une chirurgie de la valve mitrale (remplacement valvulaire mitral ou commissurotomie mitrale). 59 patients (45 %) avaient une valvulopathie aortique légère au moment de l'intervention : une

insuffisance aortique chez 58 patients et une sténose aortique chez 7 patients. Après un suivi moyen de 21 ans, seulement 6 malades soit 5 % de l'ensemble de la cohorte ont nécessité un remplacement valvulaire aortique pour une valvulopathie aortique modérée ou sévère: une sténose aortique dans 2 cas, une sténose aortique modérée dans 3 cas et une insuffisance aortique sévère dans un seul cas. A noter que chez 4 patients, l'indication principale à une reprise chirurgicale était une dysfonction de la prothèse valvulaire mitrale. ces patients ont bénéficié de ce fait d'un double remplacement valvulaire (50). Dans une étude coréenne, Kim et al ont démontré que la progression vers une valvulopathie aortique sévère nécessitant un remplacement valvulaire aortique était de $7.4 \pm 2.5\%$ à 10 ans après un remplacement valvulaire mitral (51). Ce risque était plus élevé en cas de sténose aortique (51).

De ce fait, seulement une minorité des patients présentant une valvulopathie aortique non sévère au moment du remplacement valvulaire mitral nécessiteront un remplacement de la valve aortique lors d'un suivi à long terme.

2. Association entre l'insuffisance mitrale et la valvulopathie aortique:

Le remplacement valvulaire en cas de sténose aortique permet de lever l'obstacle à l'éjection ventriculaire diminuant ainsi la post-charge et la pression systolique du ventricule gauche. Bien qu'il soit raisonnable de s'attendre à une amélioration de l'insuffisance mitrale en post-opératoire, cette situation n'est pas toujours observée (25). Dans le groupe de patients présentant une sténose aortique serrée, Ruel et al ont objectivé que le remplacement valvulaire aortique permettait d'améliorer chez la majorité des patients la sévérité de l'insuffisance mitrale fonctionnelle en post-opératoire (52). Cependant, les auteurs ont pu déterminer certains facteurs de risque de persistance de l'insuffisance mitrale en post-opératoire

et par conséquence le risque de survenue d'une insuffisance cardiaque. Ces facteurs étaient un diamètre antéro-postérieur de l'oreillette gauche > 50 mm, un gradient maximal transaortique pré-opératoire < 60 mmHg, un gradient moyen transaortique pré-opératoire < 40 mmHg et la présence d'une fibrillation auriculaire ancienne (52). Concernant les patients ayant une insuffisance aortique sévère, Ruel et al ont démontré qu'un diamètre télésystolique du ventricule gauche < 45 mm augmentaient le risque de persistance d'une insuffisance mitrale fonctionnelle au moins grade II en post-opératoire ($p < 0.001$) (52). Cette étude a permis de déterminer les caractéristiques des patients chez qui la réparation de la valve mitrale peut ne pas être nécessaire lors du remplacement valvulaire aortique.

En cas d'insuffisance mitrale organique, il est plus probable qu'elle persiste après un remplacement aortique isolé (25). Dans cette situation, le remplacement des deux valves est recommandé lorsque la fuite mitrale est importante et il peut être considéré si la fuite mitrale est modérée (24,25).

De ce fait, une évaluation minutieuse de la sévérité et du mécanisme de l'insuffisance mitrale dans la valvulopathie aortique est primordiale pour la décision thérapeutique (figure 16).

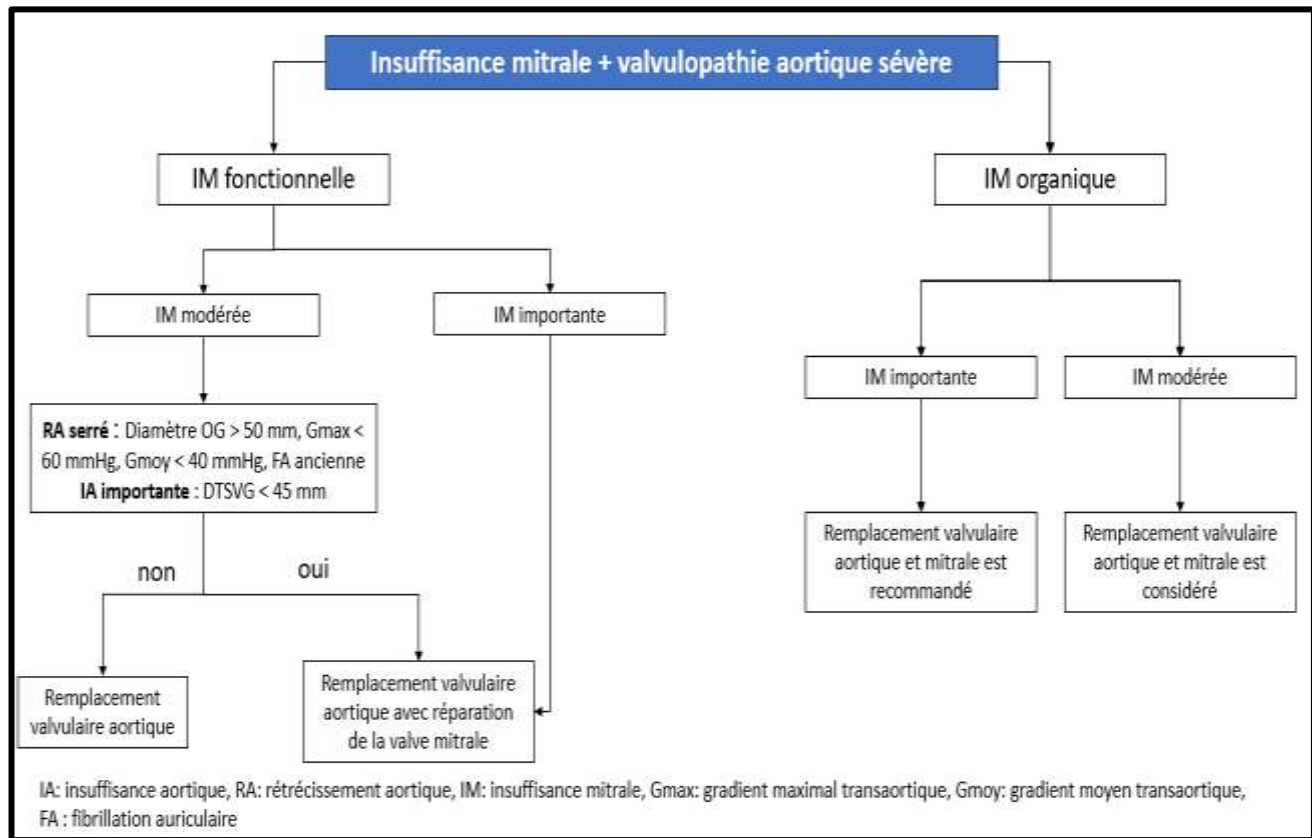


Figure 16 : Indication chirurgicale en cas de valvulopathie aortique associée à une insuffisance mitrale modérée

CONCLUSION

La valvulopathie rhumatismale reste un grand problème de santé publique dans les pays endémiques où elle est responsable d'une mortalité élevée. L'atteinte polyvalvulaire est fréquente et constitue un véritable challenge diagnostique et thérapeutique. Notre travail ayant porté sur une population marocaine de 1110 patients hospitalisés pour une valvulopathie rhumatismale a montré une prévalence élevée de l'atteinte polyvalvulaire rhumatismale gauche (de l'ordre de 45.5%). L'insuffisance mitrale associée à une insuffisance aortique correspond à la polyvalvulopathie la plus fréquente tandis que l'atteinte monovalvulaire est dominée par le rétrécissement mitral.

Notre étude a montré que la fibrillation auriculaire, la thrombose intra-auriculaire gauche et les complications thrombo-emboliques étaient plus fréquentes en cas d'atteinte d'une seule valve. Ceci a été expliqué par la fréquence et de la sévérité du rétrécissement mitral dans ce sous-groupe. Cependant, il a été démontré que la fraction d'éjection du ventricule gauche était plus altérée et que la fréquence de l'insuffisance cardiaque était plus élevée en cas de polyvalvulopathie. Enfin, notre travail a objectivé un taux de mortalité hospitalière et un risque d'endocardite infectieuse multipliés par deux en comparaison aux atteintes monovalvulaires.

Ces résultats devraient nous inciter à une meilleure évaluation des atteintes polyvalvulaires afin de prendre en charge précocement ces patients afin d'améliorer leur pronostic. Cette évaluation est néanmoins complexe et nécessite une approche spécifique en tenant compte des interactions hémodynamiques entre les différentes lésions valvulaires. Il est utile dans ces cas de réaliser une échocardiographie transoesophagienne, d'utiliser le mode tri-dimensionnel et ne pas hésiter à recourir à une imagerie de stress dans les cas litigieux.

la décision thérapeutique doit être prise par une équipe multidisciplinaire « heart valve team » qui doit prendre en considération plusieurs facteurs, notamment la sévérité de chaque valvulopathie, l'âge du patient et le risque opératoire mais aussi les conditions socio-économiques de notre pays et le retard de prise en charge thérapeutique qui en découle.

Enfin, la fréquence élevée de la polyvalvulopathie dans notre travail ainsi que la surmortalité qui lui est attribuée devrait nous inciter (avec les autres pays endémiques) à établir des protocoles de prise en charge et des études randomisées qui pourrait aboutir à des recommandations avec un niveau d'évidence plus élevé pour une meilleure prise en charge de ces patients.

Il est capital de ne pas oublier de rappeler que La prévention du rhumatisme articulaire aigu reste le meilleur moyen pour lutter contre la cardiopathie rhumatismale chronique responsable d'une morbi-mortalité trop élevée dans une population jeune et active.

RESUME

Introduction

Les valvulopathies rhumatismales restent une pathologie endémique dans les pays en voie de développement. L'atteinte polyvalvulaire a une prévalence élevée et constitue un défi à la fois pour le cardiologue et pour le chirurgien cardio-vasculaire. Elle est définie par la combinaison de lésions sténosantes et/ou fuyantes touchant au moins deux valves cardiaques.

Objectifs

Le but de ce travail réalisé au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès est de préciser la prévalence des atteintes polyvalvulaires dans la cardiopathie rhumatismale, d'évaluer leur sévérité et leur retentissement ainsi que les événements cardio-vasculaires associés chez une population marocaine.

Matériels et méthodes

Notre travail est une étude cohorte qui a porté sur des patients inclus dans le registre hospitalier de la cardiopathie rhumatismale chronique, qui est un registre prospectif mené au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès. La période d'étude est comprise entre janvier 2003 et décembre 2019.

Les patients qui ont été retenus sont ceux présentant une polyvalvulopathie. Ce groupe de patients a été comparé aux patients présentant une monovalvulopathie. La polyvalvulopathie dans notre travail a été définie par une atteinte (au moins modérée) des 2 sites valvulaires, mitrale et aortique. Les patients porteurs d'une prothèse valvulaire ont été exclus de l'étude.

L'analyse statistique a été réalisée sur le logiciel Excel par le test chi-2 pour les variables qualitatives et le test ANOVA pour les variables quantitatives. La significativité statistique a été attribuée à une probabilité de $p < 0,05$.

Résultats

1110 patients ont été recrutés pendant la période comprise entre janvier 2003 et décembre 2019. 505 patients avaient une polyvalvulopathie soit dans 45.5% des cas. La polyvalvulopathie la plus fréquente associe une insuffisance aortique + insuffisance mitrale, tandis que la monovalvulopathie la plus fréquente est représenté par le rétrécissement mitral. La fibrillation auriculaire ainsi qu'un thrombus intra-OG sont plus fréquents en cas de monovalvulopathie.

Par ailleurs, la sévérité des atteintes valvulaires est significativement associée aux polyvalvulopathies. Une dilatation et une hypertrophie des parois du VG, ainsi qu'une fraction d'éjection du VG altérée ($FE\ VG \leq 40\%$) sont significativement associées aux atteintes polyvalvulaires.

En cas de polyvalvulopathie, la mortalité hospitalière et le risque d'endocardite infectieuse sont multipliés par 2, et l'insuffisance cardiaque est significativement plus élevée qu'en cas d'atteinte monovalvulaire (73.5% vs 66.4%, $p : 0.011$). Par ailleurs, les accidents thrombo-emboliques et les troubles de rythme sont significativement associées aux monovalvulopathies.

Conclusion

Dans les pays en voie de développement, où l'accès aux soins de santé reste limité, la polyvalvulopathie rhumatismale demeure une pathologie fréquente. Son évaluation est complexe et doit tenir compte des interactions hémodynamique entre

les différentes lésions valvulaires. Il est donc nécessaire de mener des études approfondies et bien contrôlées afin d'établir des recommandations solides qui permettront d'améliorer la prise en charge thérapeutique en assurant des soins optimaux aux patients atteints de polyvalvulopathies.

BIBLIOGRAPHIE

1. Peters F, Karthikeyan G, Abrams J, et al. Rheumatic heart disease: current status of diagnosis and therapy. *Cardiovasc Diagn Ther* 2020;10(2):305–15.
2. Watkins DA, Beaton AZ, Carapetis JR, et al. Rheumatic Heart Disease Worldwide. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(12):1397–416.
3. Unger P, Clavel MA, Lindman BR, et al. Pathophysiology and management of multivalvular disease. *Nat Rev Cardiol* 2016;13(7):429–40.
4. Unger P, Rosenhek R, Dedobbeleer C, et al. Management of multiple valve disease. *Heart* 2011 ; 97, 272–277.
5. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, et al. Global, regional, and national burden of rheumatic heart disease, 1990–2015. *N Engl J Med*. 2017;377(8):713–22).
6. Roberts W. C. & Sullivan M. F. Clinical and necropsy observations early after simultaneous replacement of the mitral and aortic valves. *Am. J. Cardiol*. 1986 ; 58 : 1067–1084.
7. Goldbarg SH, Elmariah S, Miller MA, et al. Insights into degenerative aortic valve disease. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2007 ; 50 : 1205–1213
8. Iung B. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24(13):1231–43.

9. Zühlke L, Karthikeyan G, Engel ME, et al. Clinical Outcomes in 3343 Children and Adults With Rheumatic Heart Disease From 14 Low- and Middle-Income Countries: Two-Year Follow-Up of the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY Study). *Circulation* 2016;134(19):1456–66.
10. Zühlke L, Engel ME, Karthikeyan G, et al. Characteristics, complications, and gaps in evidence-based interventions in rheumatic heart disease: the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY study). *Eur Heart J* 2015;36(18):1115–22.
11. Manjunath CN, Srinivas P, Ravindranath KS, et al. Incidence and patterns of valvular heart disease in a tertiary care high-volume cardiac center: A single center experience. *Indian Heart J* 2014;66(3):320–6.
12. Kingué S, Ba SA, Balde D, et al. The VALVAFRIC study: A registry of rheumatic heart disease in Western and Central Africa. *Arch Cardiovasc Dis* 2016;109(5):321–9.
13. Sliwa K, Carrington M, Mayosi BM, Zigiriadis E, Mvungi R, Stewart S. Incidence and characteristics of newly diagnosed rheumatic heart disease in urban African adults: insights from the heart of Soweto study. *Eur Heart J* 2010; 31:719 – 27.

14. Demirbağ R, Sade LE, Aydın M, et al. The Turkish registry of heart valve disease. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2013;41(1):1–10.
15. Triki F, Jdidi J, Dorra A et al. Characteristics, etiological spectrum and management of valvular heart disease in a Tunisian cardiovascular centre. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017 Aug–Sep;110(8–9):439–446.
16. Iung B, Delgado V, Rosenhek R et al. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: the EURObservational research programme valvular heart disease II survey. *Circulation* 2019;140:1156–1169.
17. Kumar RK, Antunes MJ, Beaton A et al. Contemporary diagnosis and management of rheumatic heart disease: implications for closing the gap a scientific statement from the American heart association. *Circulation*; 2020, 142:e337–57.
18. Remenyi B, Wilson N, Steer A, et al. World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease—an evidence-based guideline *Nat Rev Cardiol* ; 2012, 9 : 297–309
19. Unger P, Pibarot P, Tribouilloy C, et al. Multiple and Mixed Valvular Heart Diseases: Pathophysiology, Imaging, and Management. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;11(8) :e007862.

20. Gash AK, Carabello BA, Kent RL, et al. Left ventricular performance in patients with coexistent mitral stenosis and aortic insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 1984;3(3):703-11.
21. Niles N, Borer JS, Kamen M, et al. Preoperative left and right ventricular performance in combined aortic and mitral regurgitation and comparison with isolated aortic or mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1990;65(20):1372-8.
22. Otto, C. M. & Bonow, R. O. in Braunwald's Heart Disease (eds Libby, P. et al.) 1625-1693 (Saunders Elsevier, 2008).
23. Chioncel O, Adamo M, Nikolaou M, et al. Acute heart failure and valvular heart disease: A scientific statement of the Heart Failure Association, the Association for Acute CardioVascular Care and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2023 ; 25 : 1025-1048.
24. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022;43(7):561-632.
25. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint

Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2021;143(5) : e35–e71.

26. Unger P, Tribouilloy C. Aortic stenosis with other concomitant valvular disease: aortic regurgitation, mitral regurgitation, mitral stenosis, or tricuspid regurgitation. *Cardiol Clin* 2020;38:3346.
27. Venneri L, Khattar RS, Senior R. Assessment of complex multi-valve disease and prosthetic valves. *Heart Lung Circ* 2019;28:1436–1446.
28. Noubiap JJ, Nyaga UF, Ndoadoumgue AL, et al. Meta-Analysis of the Incidence, Prevalence, and Correlates of Atrial Fibrillation in Rheumatic Heart Disease. *Glob Heart*. 2020 ;15(1):38.
29. Ozaydin M, Turker Y, Varol E, et al. Factors associated with the development of atrial fibrillation in patients with rheumatic mitral stenosis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2010; 26(5): 547–552.
30. Akpek M, Kaya MG, Yarlioglues M, et al. Relationship between platelet indices and spontaneous echo contrast in patients with mitral stenosis. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:865–870.
31. Alam S, Rabbani MU, Zaheer MS, et al. Correlation of Paroxysmal and Persistent Cardiac Arrhythmias with Clinical and Echocardiographic Parameters in Patients of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. *Indian Journal of Clinical Practice* 2019; 30 (1): 8–13.

32. Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M, et al. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. *Am J Cardiol.* 1996;77(1):96–8.
33. Dhungana SP, Nepal R, Ghimire R. Prevalence and Factors Associated with Atrial Fibrillation Among Patients with Rheumatic Heart Disease. *J Atr Fibrillation.* 2019; 12(4): 2143.
34. Kim N, Lazar JM, Cunha BA, et al. Multivalvular endocarditis. *Clin Microbiol Infect* 2000; 6 : 207 – 12.
35. Gonzalez–Lavin L, Lise M, Ross DN. The importance of the “jet lesion” in bacterial endocarditis involving the left heart. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1970; 59: 185.
36. Gonzalez–Lavin L. and Ross D. N., “The "jet lesion" in aortic valve endocarditis.,” *Annals of Thoracic Surgery*, 1972 ; 14 : 397–404.
37. Joseph L, Bashir M, Xiang Q, et al. Prevalence and outcomes of mitral stenosis in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: findings from the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapies Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;11:693–702.
38. Tribouilloy C, Bohbot Y, Kubala M, Ruschitzka F, Popescu B, Wendler O, et al. Characteristics, management, and outcomes of patients with

multiplenative valvular heart disease: A substudy of the EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. Eur Heart J. 2022;43:2756–2766.

39. R.K. Kumar et R. Tandon. Rheumatic fever & rheumatic heart disease: the last 50 years Indian J Med Res, 2013; 137 (4): 643–65.
40. Vahanian A, Himbert D, Brochet E. Multiple valve disease assessment, strategy and intervention. EuroIntervention. 2015;11:W14–W16.
41. Vassileva CM, Li S, Thourani VH, et al. Outcome Characteristics of Multiple–Valve Surgery: Comparison with Single–Valve Procedures. Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg 2014;9(1):27–32.
42. Han QQ, Xu ZY, Zhang BR., et al. Primary triple valve surgery for advanced rheumatic heart disease in Mainland China: a single–center experience with 871 clinical cases. Eur J Cardiothorac Surg 2007;31(5):845–50.
43. Galloway AC et al. Multiple valve operation for advanced valvular heart disease: results and risk factors in 513 patients. J. Am. Coll. Cardiol 1992 ; 19 : 725–732.
44. Hahn RT, Pibarot P, Otto CM. Transcatheter interventions spark a paradigm change for management of patients with mixed valve disease. Eur Heart J. 2022;43:2767–2769.

45. Lancellotti P, Rosenhek R, Pibarot P et al. ESC Working Group on Valvular Heart Disease Position Paper—heart valve clinics: organization, structure, and experiences. *Eur Heart J* 2013;34(21):1597–606.
46. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W et al. The clinical use of stress echocardiography in non– ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *EHJ Cardiovasc Imaging* 2016; 17:1191–229.
47. Bissessor N, Shanahan L, Wee YS et al. The role of natriuretic peptides in patients with chronic complex (mixed or multiple) heart valve disease. *Congest Heart Fail* 2010; 16:50–4.
48. Berti S., Bonanni M., D’agostino A., et al. Treatment of multiple valve disease: surgery, structural intervention, or both? *Eur Heart J Suppl* 2023;25 (Supplement_B):B21–4.
49. Sanchez–Ledesma M., Cruz–Gonzalez I., Sanchez PL., et al. Impact of concomitant aortic regurgitation on percutaneous mitral valvuloplasty: Immediate results, short–term, and long–term outcome. *Am Heart J* 2008;156(2):361–6.

50. Vaturi M., Porter A., Adler Y., et al. The natural history of aortic valve disease after mitral valve surgery. J Am Coll Cardiol 1999;33(7):2003–8.
51. Kim HR, Kim WK, Kim HJ, et al. The fate of aortic valve after rheumatic mitral valve surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2023;165(2):622–629.e2.
52. Ruel M, Kapila V, Price J, et al. Natural History and Predictors of Outcome in Patients With Concomitant Functional Mitral Regurgitation at the Time of Aortic Valve Replacement. Circulation 2006;114.