

Echocardiographie des valvulopathies

Bertrand CORMIER

Service Médecine-Cardiologie

Institut cardiovasculaire Paris Sud

Institut hospitalier Jacques Cartier

91300 MASSY

Mél : B-C.CORMIER@wanadoo.fr

ECHOCARDIOGRAPHIE DES VALVULOPATHIES

Bertrand CORMIER

Introduction :

Les indications et les modalités thérapeutiques d'une valvulopathie dépendent non seulement de la sévérité de la lésion valvulaire et de son retentissement mais également des lésions associées (autre valve, aorte ascendante, thrombose intracavitaire . . .) et notamment pour la valve mitrale des lésions

anatomiques. La fiabilité du doppler dans ses différentes modalités (doppler couleur, doppler pulsé et doppler continu) pour la quantification d'une sténose ou d'une régurgitation valvulaire est actuellement bien établie ce qui explique la quasi disparition du cathétérisme diagnostique dans l'évaluation d'une lésion valvulaire. L'échographie transthoracique reste l'étape du bilan lésionnel la plus importante mais l'échographie transoesophagienne est un complément indispensable dans certaines circonstances qu'il s'agisse d'étudier une structure profonde proche de l'œsophage (aorte thoracique descendante, auricule gauche, septum interauriculaire . . .) ou une lésion de petite taille susceptible de bénéficier de l'utilisation d'une sonde de haute fréquence, ou qu'il s'agisse de préciser l'anatomie des lésions valvulaires complexes ou chez des patients peu échogènes.

1) Rétrécissement Aortique :

Le rétrécissement aortique dégénératif de l'adulte est aisément diagnostiqué en présence d'anomalies morphologiques de la valve associant à des degrés divers un aspect fibreux, dense, calcifié et des anomalies de cinétique avec diminution de la mobilité des feuillets, bien visible en mode temps-mouvement (TM). Au contraire de la sténose aortique dégénérative qui est toujours calcifiée chez l'adulte, le rétrécissement post-rhumatismal est caractérisé par un épaissement et une rétraction des sigmoïdes et une fusion des commissures sans qu'il n'y ait de calcification tout au moins chez le sujet jeune. Les sténoses aortiques congénitales concernent le plus souvent une valve bicuspidée avec un épaissement valvulaire et un aspect en dôme bien visible en coupe parasternale grand axe. Diverses méthodes ont été proposées pour quantifier le rétrécissement à partir de l'échographie TM et bidimensionnelle (2D). La plus récente est la planimétrie de l'orifice en échographie transoesophagienne multiplan (fig 1) mais si des corrélations satisfaisantes avec les valeurs obtenues par cathétérisme ont pu être rapportées sur des valves peu calcifiées, une des limites majeures de la méthode reste la difficulté de déterminer les contours sur des orifices très remaniés.

La présence d'une sténose entraîne une accélération de la vitesse du flux (v en m/s) au travers de la valve qui est corrélée au gradient de pression hémodynamique ($D P$ en mmHg) suivant l'équation de Bernoulli : $D P = 4 v^2$ (fig 2). Il existe une bonne corrélation entre le gradient moyen obtenu en dessinant le contour de l'enveloppe du flux aortique au doppler continu et le gradient moyen obtenu par le cathétérisme à partir des courbes de pression ventriculaire gauche et aortique lorsque les évaluations sont faites de manière simultanée. Le risque de sous-estimer le gradient en cas de mauvais alignement entre le flux aortique et le faisceau d'ultrasons peut être évité en utilisant plusieurs fenêtres d'explorations complémentaires. Une des limites essentielles de l'utilisation du gradient de pression pour quantifier un obstacle valvulaire est la dépendance de ce paramètre vis à vis du débit cardiaque : un gradient de pression relativement faible peut être compatible avec une sténose aortique serrée en cas de bas débit transvalvulaire. Le calcul de la surface aortique doit donc être systématique lorsque le gradient moyen est inférieur à 50 mmHg. L'application du principe de continuité qui stipule que dans un cylindre dans lequel l'écoulement est laminaire le débit d'entrée est égal au débit de sortie est actuellement utilisée de façon routinière pour évaluer la surface aortique de manière non invasive à partir de 3 paramètres : la vitesse et la surface de la chambre de chasse ventriculaire gauche et la vitesse dans le jet de la sténose aortique. Les résultats sont bien corrélés avec la surface évaluée de manière invasive. Un problème peu fréquent mais difficile, concerne les patients avec dysfonction ventriculaire gauche sévère, débit cardiaque effondré et gradient transvalvulaire inférieur à 30 mmHg. Cette situation peut correspondre à un obstacle modeste coexistant avec une dysfonction ventriculaire gauche autonome, ou à une dysfonction ventriculaire gauche secondaire à un rétrécissement aortique serré. Dans ces conditions, toutes les méthodes d'évaluation de la gravité de la valvulopathie, qu'il s'agisse du cathétérisme ou des méthodes non invasives connaissent des limites méthodologiques. L'étude des modifications de gradient et de surface engendrées par les modifications du débit transvalvulaire durant un effort physique ou une épreuve pharmacologique paraît intéressante dans ce contexte : chez les patients dont la valvulopathie aortique n'est que modérée, l'augmentation du débit transvalvulaire entraîne une augmentation significative de surface valvulaire sans modification du gradient de pression. A l'inverse, chez les patients dont la valvulopathie aortique est anatomiquement évoluée, l'augmentation du débit transvalvulaire s'accompagne d'une augmentation significative du gradient sans modification

significative de surface (3).

Insuffisance aortique :

La fuite aortique peut être due à une anomalie de la valve, à une anomalie de la racine aortique ou à une combinaison des 2. Les insuffisances d'origine *dystrophique* sont les plus fréquentes actuellement. La maladie " annulo-ectasiente " y tient une place prépondérante. L'échographie apprécie la structure de l'aorte ascendante, le type de dilatation qui est le plus souvent maximale au niveau des sinus de Valsalva réalisant un aspect en " bulbe d'oignon " (fig 3). Dans certains cas, la dilatation est plus diffuse, ce qui pourrait favoriser la survenue de complication pariétale de même que le degré de dilatation et l'évolutivité de la taille de la racine aortique (4). Ceci souligne l'intérêt de l'échographie pour le diagnostic lésionnel et la surveillance évolutive des patients traités médicalement. Le diamètre aortique mesuré doit être comparé aux valeurs normales tenant compte du sexe, de la taille et de l'âge. En mode 2D, l'aorte est mesurée à différents niveaux (anneau aortique, sinus de Valsalva, jonction sinotubulaire et aorte ascendante). L'échographie transthoracique doit être complétée par une autre technique si une évaluation complète des lésions ne peut être réalisée ou si le diamètre est proche de celui à partir duquel se discute une intervention. Dans les *atteintes valvulaires dysplasiques*, le prolapsus peut survenir sur une valve bi- ou tricuspide. L'échographie précise le siège du prolapsus, l'origine et la direction du jet régurgitant, la présence de calcification, le nombre de feuillets et leur cinétique. Le diagnostic *d'endocardite* est habituellement évoqué devant un aspect de végétation avec dans les cas typiques en mode TM des réflexions diastoliques multiples de l'orifice aortique contrastant avec l'ouverture normale de la valve en systole. Les végétations peuvent être mobiles et volumineuses, prolabant dans la chambre de chasse ventriculaire gauche en diastole à l'origine d'un écho diastolique anormal en avant du feuillet antérieur de la valve mitrale quand le faisceau d'ultrasons est orienté vers la jonction mitro-aortique. La fiabilité de l'échographie transthoracique dépend de la taille des végétations, des conditions d'observation et de l'existence d'une valvulopathie sous-jacente. L'échographie transoesophagienne dont la sensibilité et la spécificité dans le diagnostic de végétation est supérieure à 90 % est utile dans les cas difficiles (5). Le diagnostic d'abcès annulaire, difficile en échographie transthoracique, est également nettement amélioré par la voie transoesophagienne dont la sensibilité et la spécificité sont supérieures à 80 %, dans les différentes séries de la littérature (6) (fig 4). L'endocardite de la valve aortique peut s'étendre aux structures sous-aortiques, principalement la valve mitrale et le trigone fibreux aorto-mitral. Le diagnostic préopératoire de ces complications, en particulier des trajets fistuleux, est important car elles sont parfois difficiles à mettre en évidence en per-opératoire. Ici aussi, l'intérêt de l'échographie transoesophagienne est bien démontré (7). Le *rhumatisme articulaire* associe typiquement une atteinte associant à des degrés divers, fusion commissurale, épaissement et rétraction des feuillets. L'épaississement des feuillets est jugé en modes TM et 2D, la présence de calcifications et leur localisation en mode 2D. Le couplage au doppler apprécie la fonction valvulaire (gradient et régurgitation). Les autres valvulopathies aortiques séquelles de processus inflammatoire non rhumatismal se traduisent par un épaissement valvulaire et un certain degré de rétraction habituellement sans restriction de cinétique et sans fusion commissurale (8). Le doppler couleur permet de préciser l'origine, la taille et la distribution spatiale du jet régurgitant.

De nombreuses méthodes ont été proposées pour apprécier le degré de la régurgitation aortique. Les principales sont basées sur la taille du jet ou de l'orifice régurgitant, sur les fractions ou les volumes de régurgitation et enfin, sur la réponse du ventricule gauche à la fuite aortique. Aucune de ces méthodes ne peut être considérée comme étant la référence absolue : il est donc nécessaire de les comparer et de les confronter aux données cliniques pour effectuer une appréciation fiable chez un patient donné.

L'insuffisance aortique est un exemple caractéristique de surcharge mixte de pression et de volume avec une fonction ventriculaire gauche normale pendant une période prolongée de l'évolution. La transition vers la dysfonction systolique ventriculaire gauche représente un continuum qui se fait parfois sur un mode insidieux avec des patients restant asymptomatiques alors qu'une souffrance ventriculaire gauche potentiellement irréversible s'est installée. La fonction systolique et la taille du ventricule gauche sont les facteurs pronostiques essentiels de la survie et de la survenue d'une dysfonction myocardique post-

opératoires.

L'échographie est un critère important de surveillance des patients asymptomatiques : une dysfonction systolique ventriculaire gauche définie par une fraction d'éjection inférieure à 50 % est une indication opératoire, de même que l'existence d'une dilatation ventriculaire gauche importante définie par un diamètre télédiastolique supérieur à 75 mm ou un diamètre télésystolique supérieur à 55 mm, même si la fraction d'éjection est normale.

Rétrécissement mitral :

Le diagnostic est aisé en mode TM qui met en évidence des anomalies caractéristiques : ralentissement de la vitesse de fermeture de la valve mitrale antérieure avec fermeture en un temps, mouvement paradoxal de la valve postérieure, épaississement des deux feuillets mitraux. L'échographie 2D retrouve l'épaississement qui prédomine à l'extrémité des feuillets, les anomalies de l'appareil sous-valvulaire, la restriction de cinétique de la valve postérieure et le bombement diastolique de la valve antérieure. La coupe parasternale petit axe met en évidence la fusion commissurale qui est le mécanisme essentiel de la sténose. Le couplage de l'échographie et du doppler permet la quantification de l'obstacle mitral qui rend actuellement le cathétérisme diagnostique inutile dans l'immense majorité des cas. Les méthodes utilisées en routine (détermination du gradient de pression transmitral (10), évaluation de la surface mitrale par planimétrie de l'orifice (9) (fig 5) ou à partir de la pente de décroissance du gradient protodiastolique (11) fig 6)), ont des limites et des causes d'erreur mais leur confrontation permet en règle de préciser le caractère serré ou non de l'obstacle mitral sous réserve que l'opérateur soit expérimenté et qu'il dispose d'un matériel performant. L'échographie précise le retentissement hémodynamique de la valvulopathie en évaluant la pression pulmonaire à partir de l'enregistrement du flux de l'insuffisance tricuspide. Elle est aussi la méthode de référence pour déterminer le retentissement sur les cavités cardiaques pour chercher et quantifier une valvulopathie associée. Enfin, les ultrasons tiennent une place importante dans la sélection des patients avant dilatation mitrale percutanée (cf l'article d'A.VAHANIAN). L'échographie transoesophagienne est plus performante que l'échographie transthoracique pour détecter les thromboses de l'oreillette et surtout de l'auricule gauche, qui sont une contre indication habituelle à la dilatation mitrale (fig 7). Les études in vitro, les expériences in vivo chez le chien et le développement de l'échographie transoesophagienne ont montré que le sang stagnant était échogène (aspect de fumée encore appelé " contraste spontané "). La mise en évidence de ce phénomène dans l'oreillette gauche s'associe à un risque accru d'accident thrombo-embolique et est donc susceptible d'influencer les indications de dilatation chez les patients asymptomatiques dont l'anatomie valvulaire est favorable. Enfin, l'étude des modifications de gradient et de pression artérielle pulmonaire engendrées par un effort physique sont utiles lorsqu'il existe une discordance entre les données basales et la gêne fonctionnelle.

Insuffisance mitrale:

L'échographie doppler est la méthode de référence pour quantifier la régurgitation, en évaluer le retentissement sur les cavités gauches et sur l'hémodynamique intracardiaque et pour en préciser le mécanisme (13). La fermeture systolique normale de la valve dépend de l'intégrité fonctionnelle de l'ensemble de l'appareil mitral incluant les valves, les cordages, les piliers et la paroi ventriculaire gauche.

Les méthodes de quantification de l'insuffisance mitrale sont nombreuses avec 3 références principales : retentissement de la régurgitation sur les cavités gauches ; étude du jet régurgitant au doppler couleur ; évaluation quantitative analogue aux méthodes invasives. En pratique, la quantification de la fuite repose sur la confrontation des différentes méthodes avec les données cliniques et étiologiques.

La dégénérescence est actuellement la cause la plus fréquente d'insuffisance mitrale grave par prolapsus (excès des mouvements valvulaires) d'un ou des 2 feuillets mitraux (fig 8) et la majorité des lésions sont accessibles à un geste conservateur. La voie transthoracique éventuellement complétée par la voie transoesophagienne est la méthode de référence pour effectuer un inventaire lésionnel précis qui

conditionne dans une certaine mesure les indications opératoires (14). L'échographie a une place importante chez les patients asymptomatiques pour lesquels les indications opératoires restent un sujet de controverse quoique l'on considère généralement qu'une valvuloplastie mitrale chirurgicale est indiquée lorsqu'il existe des indices de dysfonction ventriculaire gauche incluant un diamètre télésystolique supérieur à 45 mm et une fraction d'éjection inférieure à 60 %. La chirurgie peut aussi être justifiée chez un patient asymptomatique avec une fonction ventriculaire gauche normale, pour prévenir une éventuelle dysfonction myocardique post-opératoire lorsqu'une chirurgie conservatrice peut être raisonnablement espérée à partir des constatations échographiques et lorsque le risque opératoire est faible.

L'atteinte rhumatismale est caractérisée par un épaississement des valves prédominant sur le bord libre pour la valve antérieure et intéressant toute la valve postérieure qui est de plus habituellement rétractée. La cinétique valvulaire notamment de la valve postérieure est habituellement réduite. L'insuffisance mitrale pure est caractérisée par l'absence de fusion commissurale avec un faible gradient proto-diastolique au doppler. La maladie mitrale, plus fréquente, associe à des degrés variables une fuite et une sténose avec fusion commissurale plus ou moins importante et restriction de cinétique des deux feuillets mitraux.

Le diagnostic d'endocardite, dépend de nombreux facteurs et en particulier de la technique utilisée. La supériorité de l'échographie transoesophagienne sur l'échographie transthoracique est clairement démontrée en particulier pour les végétations de taille inférieure à 5 mm. La mise en évidence de végétation a une valeur diagnostique et pronostique (mortalité et complication notamment embolique) : les éléments pronostiques sont la taille de la végétation, sa mobilité, sa consistance friable (15). Contrairement aux autres insuffisances mitrales où la dysfonction valvulaire est susceptible d'entraîner secondairement une dilatation et une dysfonction ventriculaire gauche, *l'insuffisance mitrale ischémique* est caractérisée dans sa forme habituelle (c'est à dire en dehors de l'exceptionnelle rupture de pilier) par des modifications de la fonction et de la géométrie du ventricule gauche entraînant secondairement la régurgitation alors que la valve est normale. Ce mécanisme différent explique qu'il soit possible d'observer au stade aigu une réversibilité du trouble de la cinétique pariétale et donc une diminution de l'importance de la régurgitation (soit de façon spontanée, soit après revascularisation) et, au stade chronique, la possibilité d'aggravation de la fuite en fonction du remodelage ventriculaire gauche. Le diagnostic d'insuffisance mitrale ischémique est évoqué devant des troubles de la cinétique ventriculaire gauche, en particulier au niveau de la paroi inférieure avec des valves d'apparence normale et, habituellement, une restriction cinétique de la valve postérieure.

Insuffisance tricuspide :

La cause la plus fréquente est *l'insuffisance tricuspide fonctionnelle* avec des valves d'apparence normale, une dilatation de l'anneau et des cavités droites. La principale cause d'insuffisance tricuspide fonctionnelle est l'hypertension artérielle pulmonaire post capillaire en rapport avec une maladie du cœur gauche, en particulier une valvulopathie mitrale (fig 9). *Les atteintes tricuspides organiques* sont peu fréquentes et pratiquement toujours associées à une part fonctionnelle qui contribue à aggraver la régurgitation. *Dans la maladie rhumatismale*, les lésions tricuspides sont pratiquement toujours associées à une atteinte du cœur gauche et réalise une " maladie " tricuspide plutôt qu'une sténose et une fuite pure. Les lésions réalisées sont comparables à celles observées au niveau de la valve mitrale avec un épaississement valvulaire une rétraction qui affecte essentiellement le feuillet postérieur et une réduction de cinétique. Les atteintes de l'appareil sous-valvulaire sont habituellement modestes. L'échographie bidimensionnelle montre dans les cas typiques un aspect en dôme diastolique à concavité auriculaire. *Dans l'endocardite*, les végétations sont bien détectées en mode bidimensionnel et les critères diagnostiques sont les mêmes que pour la valve mitrale ou aortique. *Le syndrome carcinoïde* entraîne des lésions cardiaques caractéristiques consistant en une atteinte bivalvulaire tricuspide et pulmonaire : les feuillets de la valve tricuspide sont épaissis, fibreux, rigides, figés en position de semi-ouverture et l'association à une dilatation habituellement importante de l'anneau entraîne une régurgitation massive avec reflux dans les veines sus hépatiques (16) (fig 10).

Conclusion :

L'échographie est une étape essentielle du diagnostic de l'évaluation et de la surveillance d'une valvulopathie. Il s'agit également d'une pierre angulaire de la discussion thérapeutique.

Echocardiographie des valvulopathies

Résumé

L'échocardiographie a supplanté le cathétérisme dans la quantification des valvulopathies, l'évaluation de leur retentissement hémodynamique et sur les cavités cardiaques. L'amélioration des sondes utilisées en échographie transthoracique et le développement de l'échographie transoesophagienne pour les cas difficiles (mauvaise condition d'observation, structure postérieure ou lésion de petite taille) font des ultrasons la méthode de référence pour apprécier l'anatomie. L'utilisation des techniques ultrasonores constitue donc une étape incontournable dans l'évaluation pré-thérapeutique des valvulopathies.

Echography can be considered as the gold standard method for quantifying a valvular dysfunction, evaluating its hemodynamic impact and assessing anatomy explaining why it is a major step in the diagnosis and the pretherapeutic evaluation of valvular disease.

ICONOGRAPHIE

Figure 1

Rétrécissement aortique dégénératif calcifié (échographie transoesophagienne).

oreillette gauche auricule gauche

oreillette droite valve aortique

-

Figure 2

Enregistrement par voie parasternale droite avec le Doppler continu du jet de sténose aortique. Le logiciel intégré dans la machine donne automatiquement les gradients maximum et moyen à partir de l'enveloppe du flux selon l'équation de Bernoulli (gradient maximum = 89.5 mmHg, gradient moyen = 56.5 mmHg).

Figure 3

Maladie annulo-ectasiente de l'aorte: aspect en " bulbe d'oignon " de la racine aortique dont le diamètre est de 54 mm (échographie transoesophagienne).

Figure 4

Abcès annulaire aortique (échographie transoesophagienne)

(IA = petite insuffisance aortique à partir de la cavité abcédée)

Figure 5

Planimétrie de l'orifice mitral (échographie transthoracique, coupe parasternale petit axe).

Figure 6

Enregistrement par doppler continu du flux transmitral chez un patient ayant un rétrécissement mitral en arythmie complète. Le tracé de l'enveloppe du flux permet un calcul automatique des gradient de pression OG-VG et la vitesse de décélération du flux permet une évaluation de la surface mitrale.

Figure 7

Thrombus multiples (T) de l'oreillette gauche (OG) compliquant un rétrécissement mitral (échographie transoesophagienne).

Figure 8

Oreillette gauche

Valve mitrale antérieure

Valve mitrale postérieure

Ventricule gauche

Prolapsus étendu des 2 feuillets mitraux sur valve dystrophique (échographie transoesophagienne).

Figure 9

L'application de l'équation de Bernoulli ($\Delta P = 4 v^2$) permet en l'absence d'obstacle pulmonaire une évaluation de la pression artérielle pulmonaire systolique à partir de la vitesse maximale du flux

d'insuffisance tricuspide. Dans cet exemple, la vitesse de la fuite est de 3.63 m/s ce qui correspond à une pression artérielle pulmonaire de 53 mmHg.

Figure 10

Insuffisance tricuspide (IT) massive au doppler couleur compliquant un syndrome carcinoïde.

BIBLIOGRAPHIE

1. Currie PJ, Steward JB ; Reeder GS et al. Continuous-wave doppler echocardiographic assessment of severity of calcific aortic stenosis : a simultaneous doppler-catheter correlative study in 100 adult patients. *Circulation* 1985 ; 71 : 1162-1169
2. Zoghbi WA, Farmer KL, Soto JG, Nelson JG, Quinones MA. Accurate noninvasive quantification of stenotic aortic valve area by doppler echocardiography. *Circulation* 1986 ; 73 : 452-459
3. De Filippi C, Willet D, Brickner E et al. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol* 1995 ; 75 , 191-194
4. Roman Mj, Rosen Se, Kramer-Fox, R, Devereux Rb. Prognostic significance of the pattern of aortic root dilatation in the Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1993 ; 22 : 1470-6
5. Erbel R, Rohmann S, Drexler M. Improved diagnostic value of echocardiography in patients with infective endocarditis by transesophageal approach. A prospective study. *Eur Heart J* 1988;9:42-53
6. Daniel WG, Mügge A, Martin RP et al. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 795-800
7. Karalis OG, Bansal RC, Hauck AJ et al. Transesophageal echocardiographic recognition of subaortic complications in aortic valve endocarditis. *Circulation* 1992 ; 86 : 353-62
8. Galve E, Candell-Riera J, Pigrau C et al. Prevalence, morphologic type, and evolution of cardiac valvular disease in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1988;319:817-823
9. Wann LS, Weyman AE, Feigenbaum H, Dillon DC, Johnston KW, Eggleton RC. Determination of mitral valve area by cross-sectional echocardiography . *Ann. Intern. Med* 1978 ; 88 : 337-41
10. Hatle L, Brubakk A, Tromsdal A, Angelsen B, Non invasive assessment of pressure drop in mitral stenosis by Doppler ultrasound. *Br. Heart. J* 1978 ; 40 : 131-40
11. Hatle L, Angelsen B, Tromsal A. Non invasive assessment of atrioventricular pressure half-time by doppler ultrasound. *Circulation* 1979 ; 60 : 1096-1104

12. Cormier B, Serafini D, Grimberg D et al. Détection des thromboses de l'oreillette gauche du rétrécissement mitral. Intérêt particulier de l'échographie transoesophagienne. Arch Mal Cœur 1991 ; 84 : 1321-6
13. Cormier B, Starkman C, Enriquez-Sarano M et al. L'échocardiographie des insuffisances mitrales chirurgicales. Diagnostic lésionnel et prévision du type de chirurgie. Arch Mal Cœur 1990;83:345-350
14. Hozumi T, Yoshikawa J, Yoshida K et al. Direct visualization of ruptured chordae tendinae by transesophageal two-dimensional echocardiography. J Am Coll Cardiol 1990;16:1315-1319
15. Mügge A, Daniel WG. Echocardiographic assessment of vegetations in patients with infective endocarditis: prognostic implications. Echocardiography 1995;12:651-661
16. Pellikka PA, Tajik AJ, Khanderia BK et al. Carcinoïd heart disease : Clinical and echocardiographic spectrum in 74 patients. Circulation 1993 ; 87 : 1188-96