

I Le dossier – Valvulopathies asymptomatiques

Quand opérer une insuffisance mitrale primaire sévère asymptomatique ?

RÉSUMÉ : La découverte d'une insuffisance mitrale primaire sévère en l'absence de symptômes n'est pas une situation rare en pratique clinique. Selon les recommandations de l'ESC, la chirurgie chez ces patients doit être envisagée dès l'apparition d'une dyspnée d'effort, d'une fibrillation atriale, d'une diminution de la fraction d'éjection du ventricule gauche (< 60 %), d'une augmentation du diamètre télésystolique VG (> 45 mm), d'une augmentation du diamètre télésystolique (> 40 mm) associée à une rupture de cordage et/ou à une dilatation de l'oreillette gauche (> 60 mL/m²), et d'une élévation des pressions pulmonaires (PAPs de repos > 50 mmHg)

En l'absence de ces critères, une surveillance active, semestrielle, clinique et échocardiographique sera mise en œuvre de façon rigoureuse au sein d'une filière de soins structurée.

Certains auteurs, à l'instar des recommandations ACC/AHA actuelles, laissent toutefois une place à une chirurgie plus précoce en présence d'une IM sévère chez des patients strictement asymptomatiques, en rythme sinusal, avec fraction d'éjection préservée et ventricule gauche peu dilaté quand le risque opératoire est faible et la plastie quasi certaine.



C. TRIBOUILLOY¹, S. MARÉCHAUX²

¹ Service de Cardiologie, CHU d'AMIENS.

² Centre des valvulopathies, laboratoire d'échocardiographie, service de cardiologie-USIC, Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, Faculté de médecine et maïeutique de Lille, Université Catholique de LILLE.

L'insuffisance mitrale (IM) peut être découverte fortuitement à l'auscultation ou lors d'une échocardiographie réalisée dans un autre contexte chez un patient asymptomatique. Il n'est ainsi pas rare d'être confronté en pratique clinique à des patients porteurs d'une IM importante sans le moindre symptôme. Il s'agit dans l'immense majorité des cas d'IM organiques (appelées maintenant primaires) qui correspondent à une maladie de l'appareil valvulaire ou sous-valvulaire.

La cause la plus fréquente dans les pays occidentaux est le prolapsus valvulaire mitral (PVM), associé ou non à une rupture de cordage (*fig. 1*). Ainsi, la plupart des données sur lesquelles sont bâties les recommandations sont issues de cohortes de PVM. Les IM secondaires sévères accompagnant une dysfonction systolique et/ou diastolique du ventricule gauche sont, dans l'immense majorité des cas, symptomatiques et ne seront pas traitées ici.

Nous allons discuter dans cet article de la conduite à tenir face à ces patients chez lesquels on découvre une IM primaire sévère asymptomatique. On sait que l'apparition d'une dyspnée d'effort est un tournant évolutif de la maladie qui doit conduire à retenir une indication chirurgicale rapide en l'absence de contre-indication. En revanche, les indications de chirurgie chez les patients asymptomatiques sont discutées et reposent sur un ensemble de critères cliniques et échocardiographiques.

Questions devant une IM primaire asymptomatique

1. L'insuffisance mitrale est-elle sévère ?

La chirurgie mitrale chez un patient asymptomatique ne se discute que si l'IM est importante. La quantification de l'IM est donc une étape fondamentale. Elle est effectuée par écho-Doppler en utilisant une approche multipara-

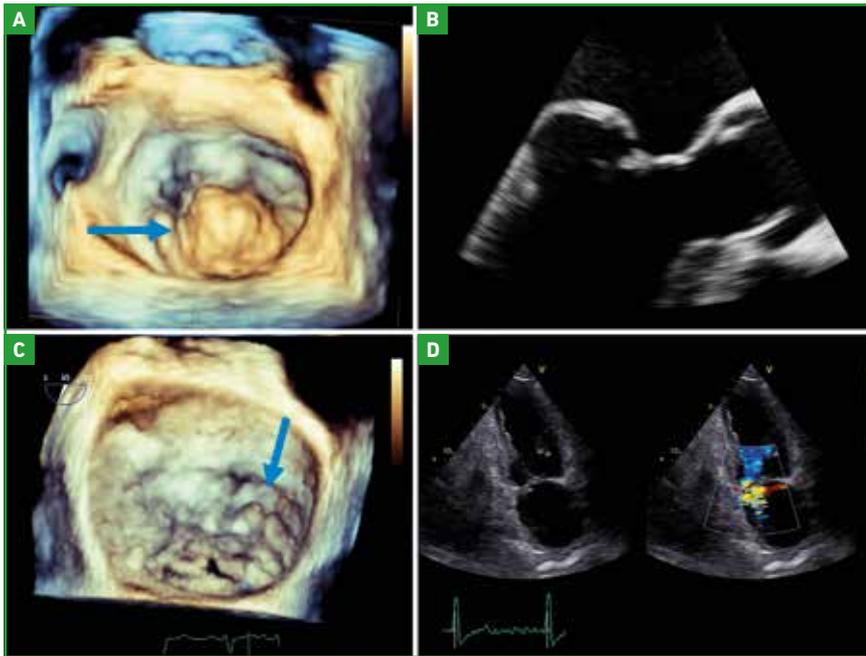


Fig. 1 : Exemple de prolapsus de la valve mitrale postérieure (P2, flèche) par rupture de cordage à l'origine d'une insuffisance mitrale sévère avec éversion du bord libre du feuillet valvulaire dans l'oreillette gauche (ETO 3D [A] et 2D [B]); exemple de prolapsus commissural postérieur (ETO 3D, flèche, [C]) et 2D avec et sans couleur (D). Ces 2 types de lésion présentent une probabilité élevée de plastie mitrale avec un chirurgien présentant une bonne expérience de la chirurgie conservatrice de la mitrale.

métrique. La quantification de l'IM par la méthode de la PISA est essentielle. En effet, dans une population en majorité de PVM, 42 % des patients dont la surface de l'orifice régurgitant était $\geq 40 \text{ mm}^2$ (IM de grade 4) sont décédés à 5 ans en l'absence de chirurgie, ce qui

représente une surmortalité importante par rapport au taux attendu dans la population générale (**fig. 2**) [1]. En cas de doute sur la sévérité de l'IM, l'IRM peut s'avérer très utile, une fraction régurgitée de l'IM $> 40 \%$ étant très spécifique d'une IM importante [2].

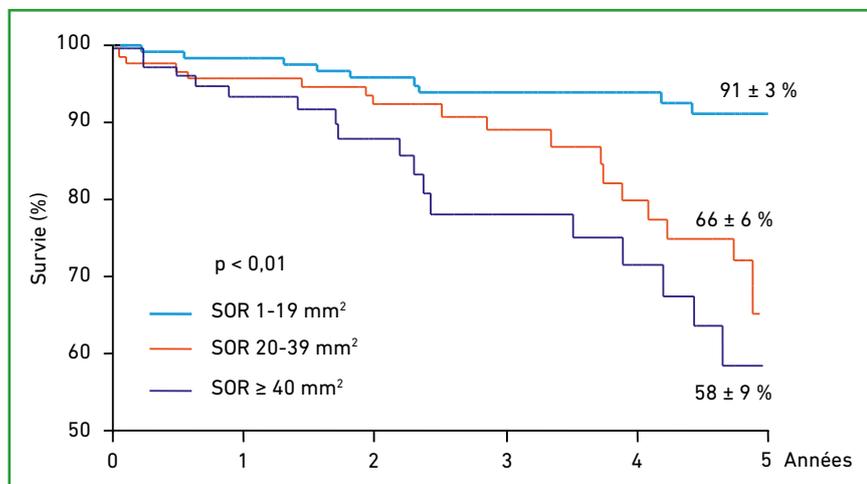


Fig. 2 : Pronostic de l'insuffisance mitrale organique dégénérative en l'absence de chirurgie en fonction de la surface de l'orifice régurgitant (SOR) [1].

2. Le patient est-il réellement asymptomatique ?

Il est important de détecter “les faux asymptomatiques” en pratiquant un test fonctionnel (épreuve d'effort, échocardiographie d'effort ou épreuve d'effort cardiorespiratoire). Si le test démasque des symptômes, l'indication opératoire sera à retenir en l'absence de contre-indication. Le dosage du BNP ou du pro-BNP peut aider à suspecter les faux asymptomatiques.

3. La valve mitrale est-elle réparable ?

La faisabilité de la plastie mitrale dépend du type de lésion observé, mais aussi de l'expérience du chirurgien. La plastie mitrale est actuellement réalisable dans plus de 90 % des IM par PVM dans les centres qui en ont l'expérience [3]. Les calcifications annulaires extensives, infiltrant les feuillets et le myocarde adjacent, les rétractions valvulaires et tendineuses importantes, la rigidité valvulaire et le “manque d'étoffe” valvulaire sont associés à une faible probabilité de plastie. La décision d'opérer doit tenir compte de la faisabilité de la plastie mitrale.

En effet, la plastie est supérieure au remplacement valvulaire en termes de fonction systolique VG postopératoire (vraisemblablement en raison de la préservation des cordages et du muscle papillaire), et de mortalité opératoire et postopératoire tardive, sans exposer à un nombre plus important de réinterventions. Ainsi, l'espérance de vie à 10 ans après plastie s'est révélée proche de celle de la population générale dans plusieurs séries observationnelles rétrospectives, alors qu'une surmortalité est rapportée en cas de remplacement valvulaire.

4. Existe-t-il des troubles du rythme supraventriculaire ?

La survenue d'une fibrillation atriale (FA), qu'elle soit permanente ou paroxystique, est un puissant facteur

Le dossier – Valvulopathies asymptomatiques

de risque d'insuffisance cardiaque et de mortalité qui doit conduire à discuter une prise en charge chirurgicale, même si le patient demeure asymptomatique [3]. Un patient sur 2 développera un premier accès de FA 10 ans après le dia-

gnostic d'IM sévère. Les patients avec FA paroxystique préopératoire ont une survie postopératoire supérieure à celle des patients en FA permanente, mais inférieure à ceux en rythme sinusal (fig. 3) [4]. La FA doit donc être "traquée" par

des Holter ECG systématiques dans les IM sévères asymptomatiques.

5. Existe-t-il des signes de dysfonction ventriculaire gauche ?

Il faut opérer suffisamment tôt, avant l'installation d'une dysfonction VG qui peut être "masquée" dans ce contexte d'IM sévère par une fraction d'éjection (FE) VG encore normale. Ainsi, une FEVG < 60 % et/ou un diamètre télésystolique (DTS) VG > 40 mm ou 22 mm/m² sont des signes de dysfonction VG déjà marquée [5, 6] associés à une surmortalité conduisant à envisager la chirurgie dans l'IM primaire sévère (fig. 4).

6. Quel est le degré de dilatation de l'oreillette gauche ?

Le diamètre de l'oreillette gauche est aussi un paramètre étroitement associé à la survenue du trouble du rythme. La dilatation de l'oreillette gauche expose à un risque de FA et de surmortalité en l'absence de chirurgie [7]. Une dilatation atriale gauche au-delà de la valeur seuil de 55 mm ou de 60 mL/m² [8] est associée à une augmentation significative de l'incidence des événements cardiovasculaires au cours du suivi des IM sévères par PVM non opérées (fig. 5). Elle doit conduire à discuter d'une chirurgie quand elle est associée à un DTS VG > 40 mm (indication ESC de classe IIa C).

7. Existe-t-il une hypertension pulmonaire ?

L'hypertension pulmonaire (HTP), définie par une PAPs (pression artérielle pulmonaire systolique) supérieure à 50 mmHg en Doppler, est associée à une surmortalité chez des patients non opérés (fig. 6) [9]. Si l'HTP de repos (> 50 mmHg) est le seul élément conduisant à l'indication opératoire chez un patient asymptomatique, elle doit être confirmée par la réalisation d'un cathétérisme cardiaque droit. L'HTP

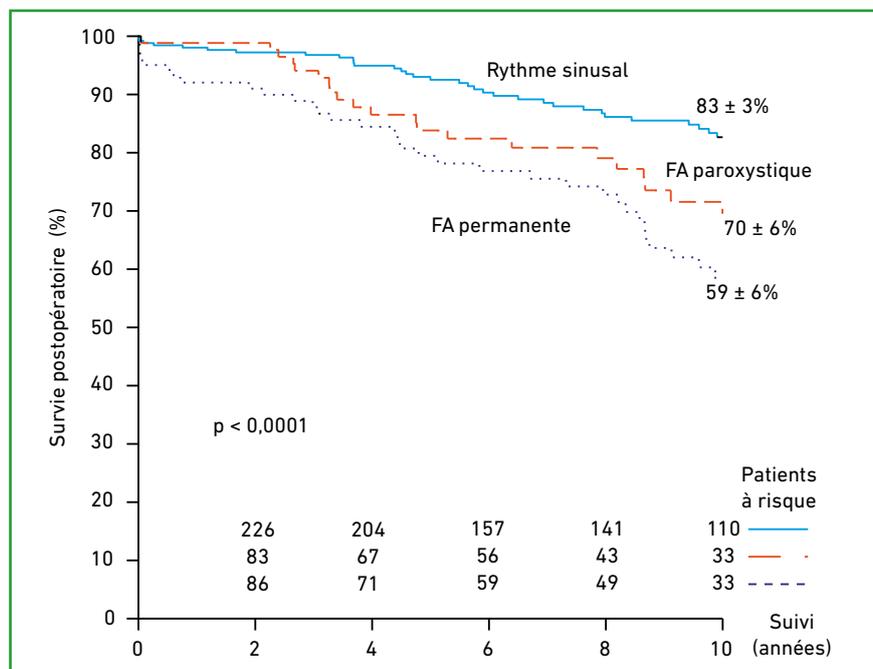


Fig. 3 : Survie postopératoire après réparation valvulaire dans l'IM par prolapsus chez les patients en rythme sinusal, en fibrillation permanente ou présentant de la FA paroxystique [4].

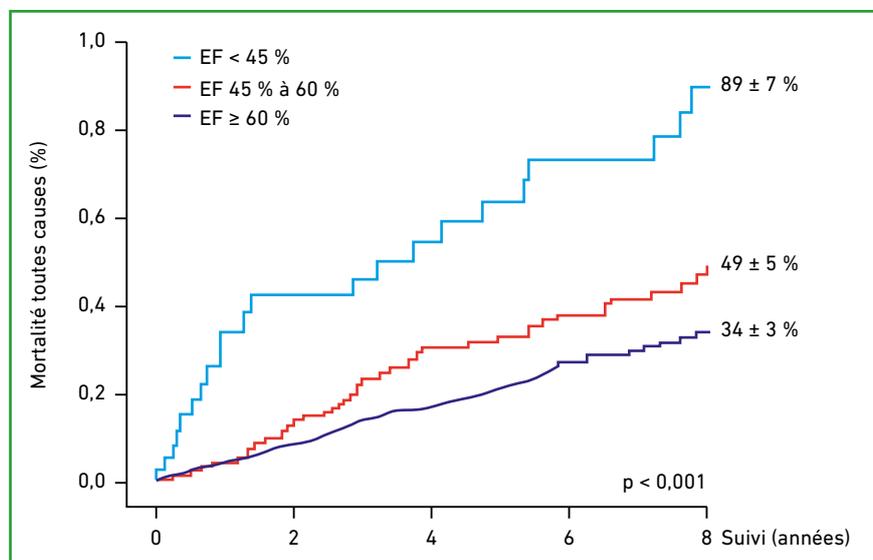


Fig. 4 : Impact de la fraction d'éjection VG sur la mortalité au cours du suivi d'une série d'insuffisances mitrales importantes par prolapsus [5]. La meilleure survie, en l'absence de chirurgie, est observée chez les patients qui ont une FEVG ≥ 60 %.

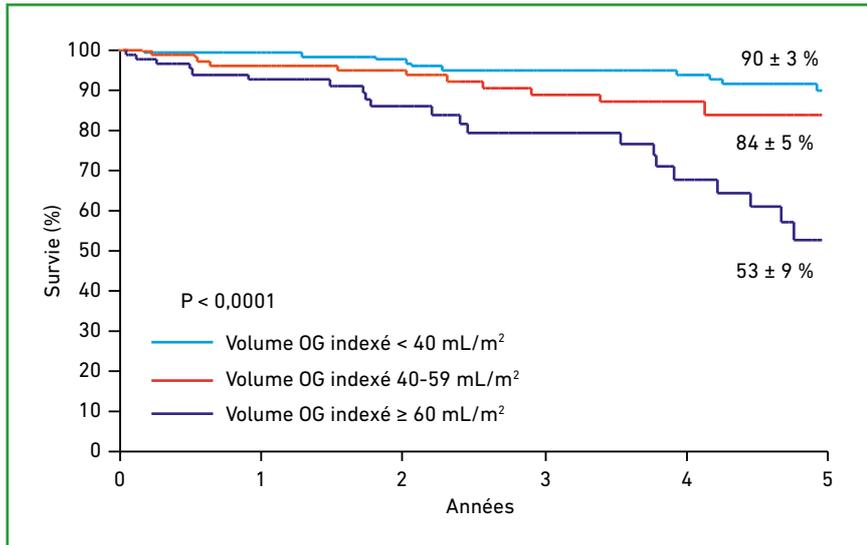


Fig. 5 : Impact du volume de l'oreillette gauche (indexé à la surface corporelle) en l'absence de chirurgie dans une série de patients atteints d'une insuffisance mitrale par prolapsus sur rupture de cordage [8].

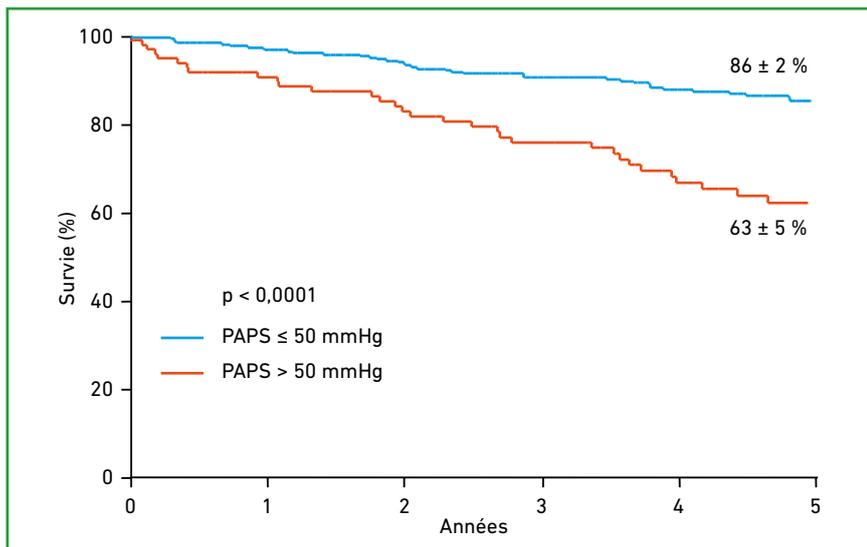


Fig. 6 : Impact de la pression artérielle pulmonaire systolique dans l'insuffisance mitrale par prolapsus sur rupture de cordage en l'absence de chirurgie [9].

au pic de l'effort > 60 mmHg, associée à une dégradation fonctionnelle dans le suivi des patients asymptomatiques dans une étude, a été retirée des dernières recommandations européennes. L'échocardiographie d'effort demeure néanmoins un excellent test fonctionnel permettant de dépister les faux asymptomatiques et d'évaluer la capacité d'effort des patients.

Les indications chirurgicales classiques

La plastie mitrale, quand elle est possible avec une haute probabilité de bon résultat à distance, est actuellement le traitement de référence de l'IM primaire. Les procédures percutanées comme le MitraClip ne sont envisagées qu'en cas de risque opératoire élevé ou de

contre-indication à la chirurgie, uniquement chez des patients symptomatiques. Le bénéfice d'un traitement vasodilatateur dans l'IM primaire asymptomatique à FE conservée n'a pas été démontré. Il pourrait même masquer la survenue des symptômes et retarder la prise en charge chirurgicale, et n'est donc pas recommandé.

En l'absence d'essai randomisé ayant comparé le suivi médical aux différentes stratégies chirurgicales, les indications classiques de la chirurgie chez les patients asymptomatiques sont basées sur des données d'histoire naturelle et les déterminants pronostiques essentiellement recueillis chez des patients atteints de PVM. Le **tableau 1** résume les indications de chirurgie (recommandations européennes de 2017) chez ces patients asymptomatiques.

Ainsi, l'apparition d'une symptomatologie fonctionnelle, de troubles du rythme supraventriculaire, de critères échocardiographiques opératoires (FEVG < 60 %, DTS > 40 mm ou > 45 mm, ou PAPS > 50 mmHg vérifiée par cathétérisme droit) et d'une dilatation de l'oreillette gauche (> 60 mL/m²) conduit à discuter une chirurgie en tenant compte de l'âge, des comorbidités, du risque opératoire et de la probabilité de pratiquer une plastie de qualité. Cette chirurgie doit être réalisée dans un centre chirurgical de référence pour la plastie mitrale.

Chirurgie précoce ou surveillance active ?

La place de la chirurgie "précoce" dans l'IM sévère par prolapsus chez les patients asymptomatiques encore en rythme sinusal avec fonction VG "préservée" (FEVG > 60 %, DTS < 40 mm), PAP systolique < 50 mmHg et volume OG < 60 mL/m² est controversée. Une chirurgie "préventive" ou "précoce" dans ce contexte ne se conçoit que si la réparation valvulaire est réalisable de

Le dossier – Valvulopathies asymptomatiques

Classe I	Chirurgie recommandée en cas d'IM sévère asymptomatique et de signes de dysfonction VG (FE ≤ 60 % et/ou DTS ≥ 45 mm)
Classe IIa	<ul style="list-style-type: none"> Chirurgie à considérer en cas d'IM sévère asymptomatique avec fonction systolique VG préservée et premier accès de FA ou hypertension pulmonaire (PAPs > 50 mmHg au repos). Chirurgie à considérer en cas d'IM sévère asymptomatique avec fonction systolique VG préservée, haute probabilité de succès d'une plastie avec bon résultat à distance, risque chirurgical bas si le DTS VG est compris entre 40 et 44 mm et qu'il existe une éversion de l'extrémité valvulaire dans l'oreillette gauche ("flail leaflet"). Chirurgie à considérer en cas d'IM sévère asymptomatique avec fonction systolique VG préservée, haute probabilité de succès d'une plastie avec bon résultat à distance, risque chirurgical bas si le DTS VG est compris entre 40 et 44 mm et le volume de l'oreillette gauche > 60 mL/m² en rythme sinusal.
FE: fraction d'éjection; VG: ventricule gauche; DTS: diamètre télésystolique; FA: fibrillation auriculaire; PAPs: pression artérielle pulmonaire systolique.	

Tableau I: Indications chirurgicales de l'insuffisance mitrale (IM) sévère primaire par prolapsus selon les recommandations européennes de 2017.

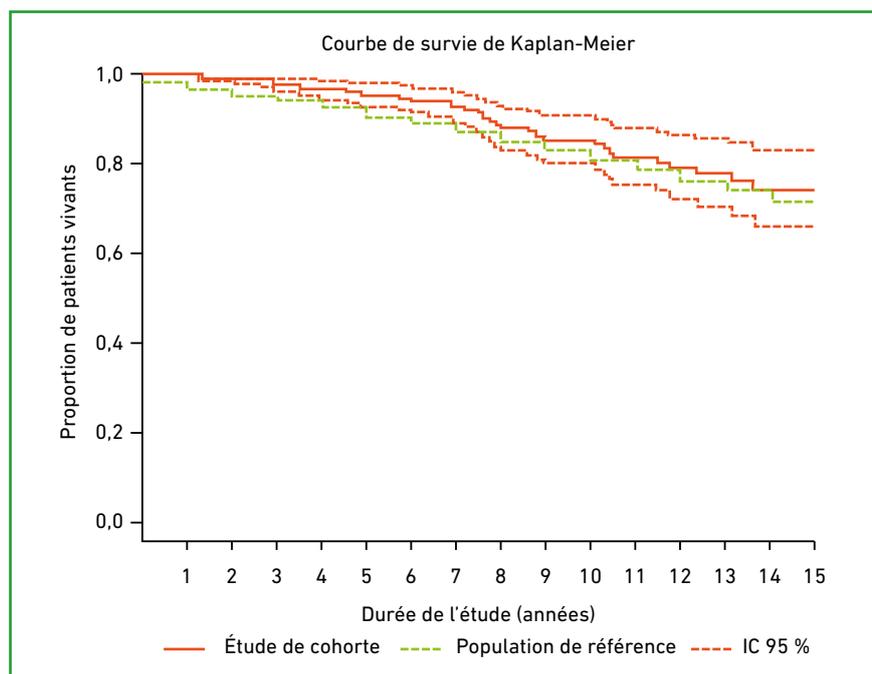


Fig. 7 : Dans ce travail prospectif publié récemment par l'équipe de Vienne incluant des patients atteints d'une insuffisance mitrale primaire significative par prolapsus, sans signe de dysfonction VG, sans HTAP de repos, en rythme sinusal, la surveillance active clinique et échocardiographique rigoureuse (tous les 6 mois) pour uniquement envisager la chirurgie lors de l'apparition des critères classiques d'indication opératoire a permis d'obtenir une survie identique à une population témoin [10].

façon quasi certaine avec un bon résultat à long terme et un risque opératoire très faible. Cette controverse concerne donc l'IM par PVM. En effet, les résultats de la plastie mitrale à moyen ou long terme sont souvent décevants chez les patients atteints d'IM primaire asymptomatiques

d'autres étiologies (médicamenteuse, rhumatismale, radique, etc.).

Les recommandations européennes se basent sur les travaux de l'équipe de Vienne et préconisent une surveillance clinique et échocardiographique semes-

trielle de ces patients asymptomatiques en rythme sinusal, sans signe de dysfonction VG. Les auteurs viennent de rapporter les résultats à long terme de leur série prospective de 280 patients asymptomatiques (âge moyen 58 ans) atteints d'une IM par prolapsus, suivis régulièrement cliniquement et échocardiographiquement dans un centre expert en valvulopathies, pendant une durée médiane de 93 mois [10]. La survie de la population est excellente (85,6 % à 10 ans et 74,5 % à 15 ans), similaire à celle de la population témoin autrichienne de 2012 appariée sur l'âge et le sexe (fig. 7). Environ 20 % des patients ont développé dans cette série une indication chirurgicale (essentiellement apparition de symptômes) à 2 ans, 50 % à 6 ans, 65 % à 10 ans et 80 % à 15 ans.

Ces données plaident pour la surveillance "active" pour ne considérer la chirurgie que devant l'apparition d'une symptomatologie fonctionnelle, de troubles du rythme supraventriculaire, d'une PAPs > 50 mmHg ou de signes de dysfonction ventriculaire gauche (FEVG < 60 %, diamètre télésystolique VG > 40 mm) [11]. Cette stratégie "attentiste" impose une surveillance rigoureuse et donc des patients "compliants" au sein d'une filière structurée, afin d'éviter qu'ils ne soient perdus de vue et que les "triggers" classiques d'intervention ne soient identifiés trop tardivement.

Inversement, certaines équipes, comme celle de la Mayo Clinic, défendent une chirurgie plus précoce dans l'IM sévère par PVM. Des séries prospectives et rétrospectives observationnelles (fig. 8) de PVM sont très en faveur de cette attitude "plus agressive", le succès de la plastie à long terme étant le plus souvent prévisible et le risque opératoire faible (< 2 %). D'après ces travaux, la mortalité et la morbidité cardiovasculaires à long terme seraient nettement moindres en cas de chirurgie précoce. Cette dernière réduirait le risque de survenue d'insuffisance cardiaque, de FA et de dysfonction VG, par comparaison à la

surveillance médicale classique [12, 13]. Les recommandations américaines AHA/ACC (2014) penchent dans ce sens et retiennent une indication de classe IIa

(niveau de preuve C) dans ce contexte d'IM sévère asymptomatique en rythme sinusal, sans dysfonction VG, mais uniquement aux conditions suivantes :

risque opératoire très faible et plastie quasi certaine réalisée dans un centre expert avec une haute probabilité de bon résultat à long terme [14].

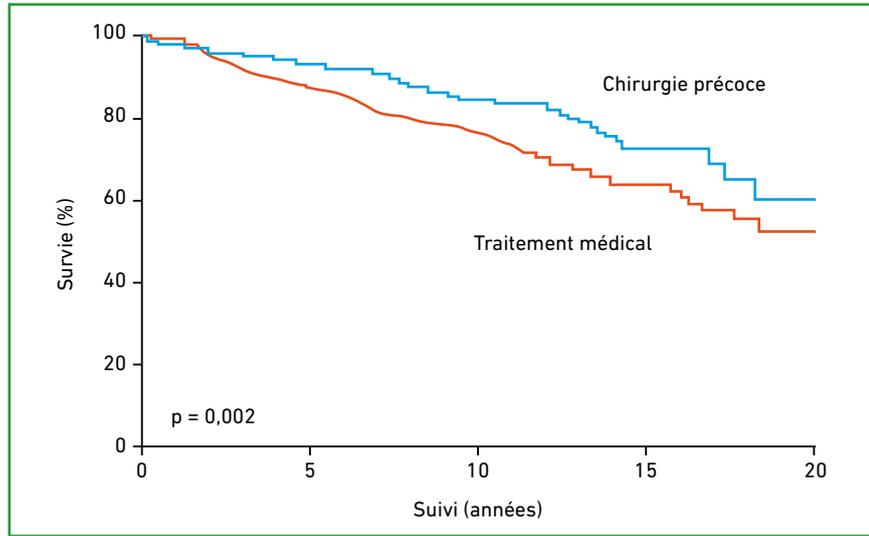


Fig. 8 : Dans ce travail rétrospectif du registre MIDA incluant des insuffisances mitrales sévères par prolapsus, la chirurgie précoce (dans les 3 mois qui suivent le diagnostic) chez des patients asymptomatiques ou pauci-symptomatiques apporte une meilleure survie que le suivi médical [13].

Pour tenter de résoudre cette controverse, un PHRC national (“REVERSE MR”) coordonné par notre équipe a débuté dans plus de 20 centres experts français. Il s’agit d’une étude prospective, randomisée, multicentrique, en ouvert, comparant la chirurgie précoce (“early surgery”) à la surveillance classique (“watchful waiting”) dans les IM sévères asymptomatiques par PVM, sans indication chirurgicale classique (**tableau I**), à faible risque opératoire et haute probabilité de plastie (**tableau II**). L’objectif principal est de comparer la chirurgie conservatrice mitrale précoce à une prise en charge initiale médicale (chirurgie différée) en termes de mortalité totale et de morbidité cardiovasculaire sur un suivi de 5 ans.

Dans l’attente des résultats d’études prospectives randomisées, les 2 attitudes peuvent se défendre. On se doit de tenir compte de l’avis du patient, du type de lésion valvulaire, de la probabilité de réaliser une plastie de qualité, de l’expérience de l’équipe chirurgicale et du risque opératoire qui dépend essentiellement des comorbidités et de l’âge. Si l’on s’oriente vers une chirurgie “précoce”, le patient sera confié à une équipe chirurgicale ayant une grande expérience de la chirurgie conservatrice mitrale. Si la surveillance classique est retenue, elle sera réalisée de façon rigoureuse au sein d’une filière de soins structurée afin de dépister au plus tôt l’éventuelle apparition d’une symptomatologie fonctionnelle, de troubles du rythme supraventriculaire ou de critères échocardiographiques opératoires (**tableau I**).

BIBLIOGRAPHIE

1. ENRIQUEZ-SARANO M, AVIERINOS JF, MESSIKA-ZEITOUN D *et al.* Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *New Engl J Med*, 2005;352:875-883.

Critères d'inclusion	Critères de non-inclusion
1. Âge ≥ 18 ans	1. Âge > 75 ans
2. Consentement signé	2. Valvulopathie aortique > modérée (rétrécissement, insuffisance), sténose mitrale significative
3. Patients asymptomatiques selon l'interrogatoire et/ou à l'épreuve d'effort en cas de doute sur le caractère asymptomatique	3. Cardiopathie congénitale associée (à l'exception d'un foramen ovale perméable ou d'une communication interauriculaire)
4. Insuffisance mitrale sévère (grade IV) par prolapsus	4. Patient porteur d'une prothèse valvulaire cardiaque
5. Fraction d'éjection du ventricule gauche ≥ 60 % et diamètre télésystolique ventriculaire gauche ≤ 40 mm	5. Antécédent d'infarctus du myocarde
6. Rythme sinusal sur l'ECG d'inclusion	6. Antécédent de chirurgie cardiaque
7. Pression artérielle pulmonaire systolique ≤ 50 mmHg mesurée par échocardiographie	7. EuroScore2 > 3 %
8. Haute probabilité de réparation valvulaire mitrale à l'échocardiographie	8. Comorbidité extracardiaque réduisant l'espérance de vie à -5 ans
9. Bas risque opératoire : EuroScore2 ≤ 3 %	9. Antécédent récent psychiatrique
	10. Inclusion dans une étude interventionnelle médicamenteuse au moment du screening ou projet d'enrôler le patient dans une étude interventionnelle durant l'intervalle de temps correspondant au suivi de cette étude

Tableau II : Critères d'inclusion et de non-inclusion du PHRC “REVERSE MR”.

Le dossier – Valvulopathies asymptomatiques

2. LE GOFFIC C, TOLEDANO M, ENNEZAT PV *et al.* Quantitative Evaluation of Mitral Regurgitation Secondary to Mitral Valve Prolapse by Magnetic Resonance Imaging and Echocardiography. *Am J Cardiol*, 2015;116:1405-1410.
3. GRIGIONI F, TRIBOUILLOY C, AVIERINOS JF *et al.* Outcomes in mitral regurgitation due to flail leaflets a multicenter European study. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2008;1:133-141.
4. SZYMANSKI C, MAGNE J, FOURNIER A *et al.* Usefulness of preoperative atrial fibrillation to predict outcome and left ventricular dysfunction after valve repair for mitral valve prolapse. *Am J Cardiol*, 2015;115:1448-1453.
5. TRIBOUILLOY C, RUSINARU D, GRIGIONI F *et al.* Long-term mortality associated with left ventricular dysfunction in mitral regurgitation due to flail leaflets: a multicenter analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014;7:363-370.
6. TRIBOUILLOY C, GRIGIONI F, AVIERINOS JF *et al.* Survival implication of left ventricular end-systolic diameter in mitral regurgitation due to flail leaflets a long-term follow-up multicenter study. *J Am Coll Cardiol*, 2009;54:1961-1968.
7. RUSINARU D, TRIBOUILLOY C, GRIGIONI F *et al.* Left atrial size is a potent predictor of mortality in mitral regurgitation due to flail leaflets: results from a large international multicenter study. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2011;4:473-481.
8. LE TOURNEAU T, MESSIKA-ZEITOUN D, RUSSO A *et al.* Impact of left atrial volume on clinical outcome in organic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 2010;56:570-578.
9. BARBIERI A, BURSI F, GRIGIONI F *et al.* Prognostic and therapeutic implications of pulmonary hypertension complicating degenerative mitral regurgitation due to flail leaflet: a multicenter long-term international study. *Eur Heart J*, 2011;32:751-759.
10. ZILBERSZAC R, HEINZE G, BINDER T *et al.* Long-Term Outcome of Active Surveillance in Severe But Asymptomatic Primary Mitral Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018;11:1213-1221.
11. BAUMGARTNER H, FALK V, BAX JJ *et al.* 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 2017;38:2739-2791.
12. KANG DH, KIM JH, RIM JH *et al.* Comparison of early surgery versus conventional treatment in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation*, 2009;119:797-804.
13. SURI RM, VANOVERSCHELDE JL, GRIGIONI F *et al.* Association between early surgical intervention vs watchful waiting and outcomes for mitral regurgitation due to flail mitral valve leaflets. *JAMA*, 2013;310:609-616.
14. NISHIMURA RA, OTTO CM, BONOW RO *et al.* 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2014;63:e57-185.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.