

I Revues générales

IM secondaire : quand proposer un traitement percutané ?

RÉSUMÉ : Les dernières *guidelines* ESC 2021 insistent sur la prise en charge par étape et par une Heart Team multidisciplinaire des patients avec une insuffisance mitrale (IM) secondaire sévère. Après avoir évalué et optimisé tous les paramètres d'amélioration de la maladie ventriculaire gauche sous-jacente (traitement médical, revascularisation coronarienne, resynchronisation, traitement d'un rétrécissement aortique calcifié associé), les patients pourront bénéficier d'un traitement percutané par plastie mitrale bord à bord à condition que l'anatomie soit compatible et qu'ils aient un phénotype "COAPT-like" (diamètre télésystolique du ventricule gauche ≤ 70 mm, fraction d'éjection du ventricule gauche entre 20 et 50 %, IM \geq grade 3/4, hypertension artérielle < 70 mmHg, absence de dysfonction ventriculaire droite sévère, absence d'insuffisance tricuspide sévère).



D. ATTIAS

Clinicien-échographiste interventionnel,
Centre Cardiologique du Nord, SAINT-DENIS.

Par définition, l'insuffisance mitrale (IM) secondaire (ou fonctionnelle) est liée à une pathologie du ventricule gauche (cardiomyopathie dilatée, cardiopathie ischémique) ou plus rarement de l'anneau mitral seul chez les patients en fibrillation atriale (FA) chronique (IM secondaire "atriale") [1]. Le remodelage ventriculaire lié à la dilatation VG et/ou à la séquelle ischémique induit des forces de *tenting* de l'appareil sous-valvulaire sur les feuillets mitraux qui sont à l'origine de cette IM secondaire.

L'IM secondaire est fréquemment présente chez ces patients avec une insuffisance cardiaque (IC) et sa sévérité est liée à un très sombre pronostic (50 % de morts à 4 ans chez les patients avec IC et une IM sévère) [2, 3].

Comment évaluer et définir une IM secondaire sévère ?

L'évaluation de la sévérité de l'IM secondaire est difficile [4]. Étant très dépendante des conditions de charge,

elle varie également au cours de la systole avec un maximum proto- et télésystolique. Contrairement à l'IM primaire, l'orifice régurgitant est le plus souvent elliptique et la PISA, méthode d'évaluation de référence dans l'IM dont découle le calcul de la surface de l'orifice régurgitant (SOR) et du volume régurgité (VR), peut sous-évaluer la sévérité de la fuite.

Dans ce sens, l'impact pronostique de l'IM a été longtemps reporté pour des seuils de SOR et de volume régurgitant plus bas que dans l'IM primaire [5], poussant les précédentes *guidelines* ESC 2017 à définir une IM secondaire comme sévère en cas de $SOR \geq 0,2$ cm² ou de volume régurgité ≥ 30 mL [6].

Néanmoins, les études sur le traitement de l'IM secondaire avec un seuil de $SOR \geq 0,2$ cm² ou volume régurgité ≥ 30 mL, par chirurgie ou par traitement percutané, ont toutes montré le non-bénéfice d'une intervention [7, 8].

En revanche, ce bénéfice d'une intervention existe dès que l'IM secondaire est

	Régurgitation mitrale primaire	Régurgitation mitrale secondaire
Qualitatif		
Morphologie de la valve mitrale	Éversion complète, rupture du muscle papillaire, rétraction sévère, grande perforation	Feuillets valvulaires normaux mais avec <i>tenting</i> sévère, faible coaptation des feuillets
Surface du jet de couleur	Grand jet central (> 50 % de l'OG) ou jet excentrique de taille variable touchant la paroi	Grand jet central (> 50 % de l'OG) ou jet excentrique de taille variable touchant la paroi
Convergence du flux	Tout au long de la systole	Tout au long de la systole
Flux Doppler continu	Holosystolique, dense, triangulaire	Holosystolique, dense, triangulaire
Semi-quantitatif		
Largeur de la <i>vena contracta</i> (mm)	≥ 7 (≥ 8 mm en biplan)	≥ 7 (≥ 8 mm en biplan)
Flux veineux pulmonaire	Inversion du flux systolique	Inversion du flux systolique
Flux mitral	Onde électrique dominante (> 1,2 m/s)	Onde électrique dominante (> 1,2 m/s)
ITV mitrale/ITV aortique	> 1,4	> 1,4
Quantitatif		
EROA (2D PISA, mm ²)	≥ 40 mm ²	≥ 40 mm ² (peut-être ≥ 30 mm ² si SOR elliptique)
Volume régurgitant (mL/batt.)	≥ 60 mL	≥ 60 mL (peut-être ≥ 45 mL si conditions de faible débit)
Fraction régurgitante (%)	≥ 50 %	≥ 50 %
Structurel		
VG	Dilaté (ESD ≥ 40 mm)	Dilaté
OG	Dilaté (diamètre ≥ 55 mm ou volume ≥ 60 mL/m ²)	Dilaté

Tableau 1 : Critères de sévérité de l'IM primaire et l'IM secondaire. *Guidelines ESC 2021.* ITV : intégrale temps-vitesse; EROA : surface effective de l'orifice régurgitant; VG : ventricule gauche; OG : oreillette gauche; ESD : échocardiographie de stress sous dobutamine; SOR : surface de l'orifice régurgitant.

plus importante avec une SOR ≥ 0,3 cm² (= grade 3/4) ou ≥ 0,4 cm² (= grade 4/4) [9].

Ainsi, les dernières *guidelines* ESC 2021 sur la prise en charge des valvulopathies ont suivi les recommandations ACC/AHA 2020 [10] en modifiant la définition de l'IM secondaire, qui est désormais identique à celle des IM primaires (**tableau 1**).

Il est important de rappeler plusieurs éléments cruciaux sur l'évaluation de l'IM secondaire :

- elle est forcément multiparamétrique et doit se baser sur la combinaison des éléments de l'échographie transthoracique (ETT) – SOR, volume régurgité, *vena contracta*, flux Doppler – et de l'échographie transœsophagienne (ETO) – diamètre du jet à l'origine, reflux dans les veines pulmonaires (**fig. 1**);

- l'IRM cardiaque peut être d'une aide majeure. En effet, elle permet de confirmer la sévérité de l'IM avec des mesures de volume régurgité et de fraction de régurgitation fiables et reproductibles [11].

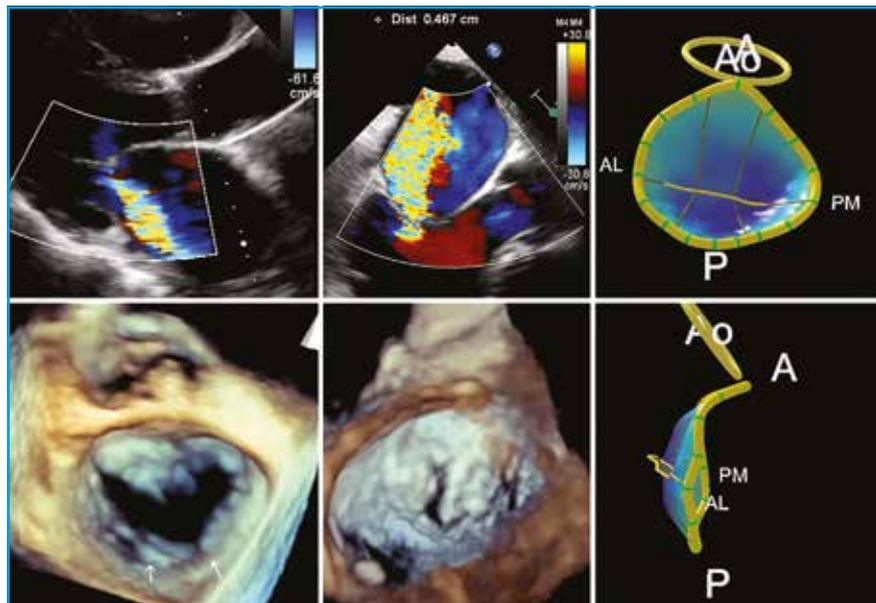


Fig. 1 : Évaluation d'une IM secondaire sévère en ETT et ETO.

L'analyse du VG est également très importante pour estimer la dilatation VG, la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) et surtout l'existence ou non d'une viabilité résiduelle dans une

zone d'infarctus (qui plaiderait alors pour une revascularisation);

- qu'il soit chirurgical ou percutané, un traitement de l'IM secondaire ne sera utile que si l'IM secondaire est ≥ grade 3/4 [12].

I Revues générales

Intérêt d'une intervention en cas d'IM secondaire sévère

Pendant de nombreuses années, la principale question était de savoir si un traitement de l'IM secondaire (quel qu'il soit : médical, chirurgical ou percutané) pouvait influencer sur le pronostic de ces patients, en diminuant le remodelage VG, le nombre d'hospitalisations et *in fine* la mortalité. Historiquement, le traitement médical seul puis chirurgical s'est révélé décevant. Outre le risque opératoire en lui-même, le traitement chirurgical par plastie mitrale expose à un risque important de récurrence d'IM (60 % à 2 ans), devant lui faire préférer un remplacement valvulaire mitral (risque opératoire identique, survie à 2 ans identique, mais moins de récurrence d'IM et donc beaucoup moins de risque de réhospitalisations pour insuffisance cardiaque) [13].

Le seul traitement percutané évalué dans des études randomisées est la plastie mitrale percutanée bord à bord, analogie de la méthode chirurgicale d'Alfieri. Les deux *devices* disponibles sont le MitraClip (Abbott) et le Pascal (Edwards). D'autres techniques ciblant une réduction de l'anneau mitral ont bien été réalisées avec succès techniquement [14], mais sans étude randomisée à ce jour.

Les deux principales études (COAPT, MITRA-FR) comparant traitement percutané par MitraClip + traitement médical *versus* traitement médical seul ont été publiées en 2018 dans le *New England Journal of Medicine*.

>>> Dans l'étude MITRA-FR, le traitement percutané par MitraClip n'apportait aucun bénéfice [8], tandis que dans l'étude COAPT il se révélait comme un traitement révolutionnaire permettant d'éviter une hospitalisation pour 3,1 patients et un décès pour 5,9 patients traités sur 24 mois. Les résultats ont été largement commentés et finalement analysés comme complémentaires plutôt que contradictoires. Les patients traités dans MITRA-FR avaient un stade de

maladie VG plus avancé (VG plus dilaté, hypertension artérielle pulmonaire [HTAP]) et une IM moins sévère que dans l'étude COAPT.

>>> Dans l'étude COAPT, un comité d'éligibilité comprenant des spécialistes de l'insuffisance cardiaque avait permis de sélectionner des patients avec une IM plus sévère (\geq grade 3/4) et une maladie VG moins évoluée. Le concept d'IM "disproportionnée" des patients COAPT a alors émergé [15]. De plus, la procédure en elle-même avait donné de meilleurs résultats en termes de diminution de l'IM. Ainsi, le paradigme de l'étude COAPT est que l'on peut améliorer le pronostic de certains patients avec IM secondaire à condition que le traitement percutané soit efficace et pérenne dans le temps et que la fuite mitrale initialement clippée soit au moins de grade 3 ou 4.

La principale information à retenir de l'étude MITRA-FR est que tous les patients avec une IM secondaire ne tireront pas de bénéfices d'un traitement par MitraClip. Par analogie avec le traitement chirurgical (plastie vs remplacement valvulaire mitral), la qualité du traitement percutané et de la réduction de l'IM conditionnent le pronostic.

Guidelines 2021

Pour la première fois, les *guidelines* ESC 2021 sur la prise en charge des valvulopathies [16] et sur la prise en charge de l'insuffisance cardiaque [17] consacrent chacune un chapitre et un arbre décisionnel dédiés à la prise en charge de l'IM secondaire. Même si ces arbres diffèrent dans leur architecture, les messages véhiculés sont identiques (**fig. 2**):

- L'IM secondaire nécessite une prise en charge globale par la Heart Team, comprenant des cliniciens, des échographistes interventionnels, des cardiologues interventionnels, des chirurgiens et des spécialistes de l'insuffisance cardiaque notamment.

- L'IM secondaire étant liée à une maladie du VG, sa prise en charge sera toujours réalisée dans un deuxième ou un troisième temps après l'optimisation au maximum du traitement de la maladie VG sous-jacente, qui est potentiellement à multiples composantes.

- Il faudra ainsi :

- toujours mettre un route le traitement médical maximal désormais recommandé (sacubitril-valsartan + bêta-bloquants + antagonistes de l'aldostérone + glifozines);

- toujours évaluer (ou réévaluer) le statut coronarien pour discuter d'une éventuelle revascularisation (percutanée ou chirurgicale en fonction du risque opératoire). Cela est valable soit lors de la découverte d'une dysfonction VG avec IM secondaire sévère, soit lors de l'apparition d'une IM secondaire sévère au cours du suivi d'une cardiomyopathie dilatée (CMD) ou d'une cardiopathie ischémique connue;

- en cas de QRS larges : discuter d'une resynchronisation en cas de dysfonction VG persistante symptomatique sous traitement;

- rechercher un rétrécissement aortique calcifié (RAC) et discuter le plus souvent d'un TAVI chez ce type de patient avec dysfonction VG;

- étant donné l'ensemble des paramètres initiaux à prendre en compte et donc de la variété des présentations cliniques, on comprend bien que cette prise en charge est forcément individualisée.

- Ce n'est qu'une fois que tous les paramètres améliorables de la maladie VG auront été traités et/ou optimisés que l'on pourra discuter d'un traitement de l'IM secondaire, si celle-ci est toujours sévère et symptomatique. L'évaluation se fait ensuite par la Heart Team :

- évaluation du risque opératoire, des comorbidités et de l'espérance de vie;

- faisabilité anatomique d'une procédure de plastie mitrale percutanée bord à bord;

- facteurs prédictifs de bénéfice clinique après plastie mitrale percutanée bord à bord = patients ayant un phénotype "COAPT-like" (**tableau II**);

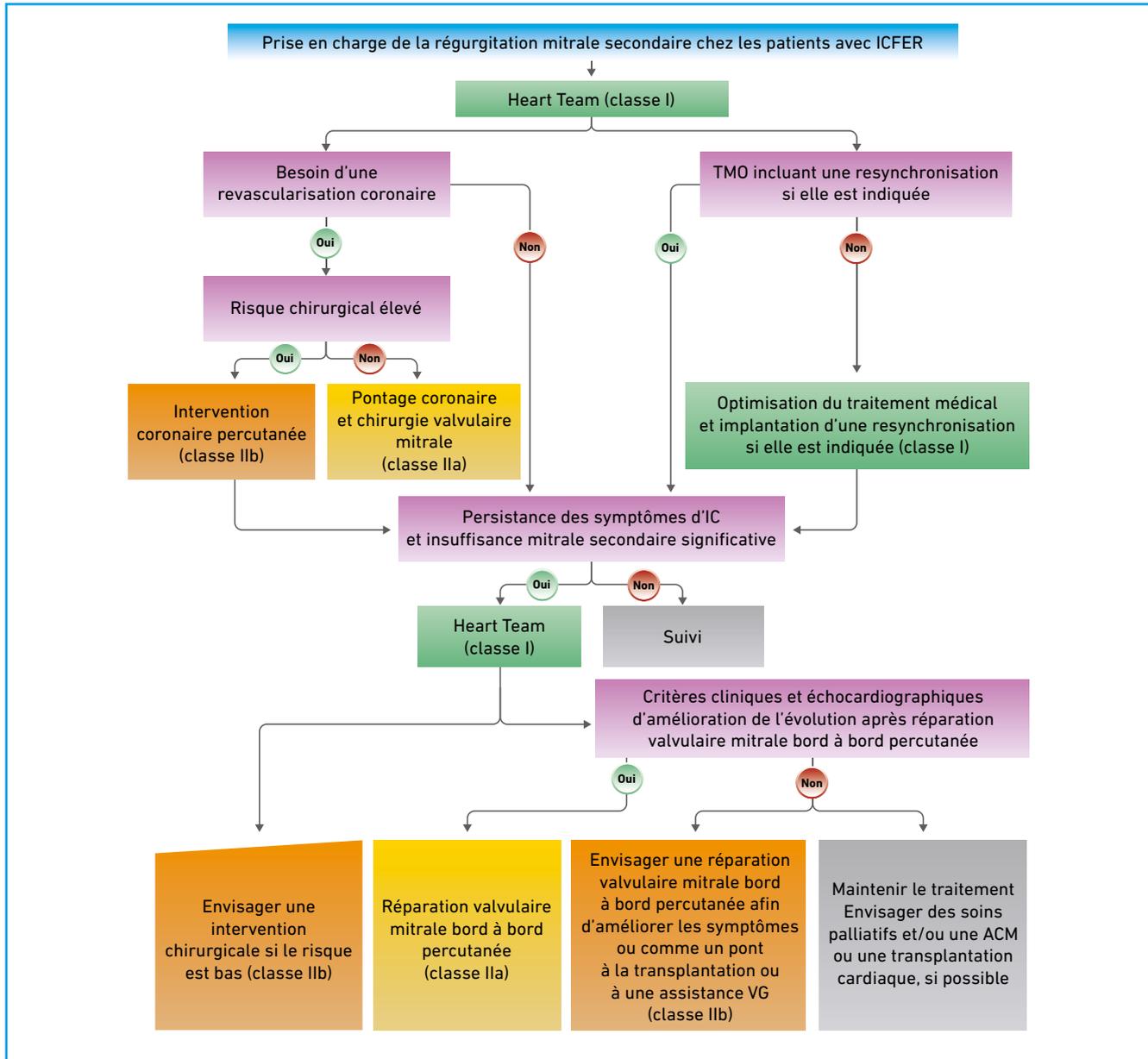


Fig. 2 : Prise en charge de l'IM secondaire. *Guidelines ESC 2021* sur la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. ICFER : insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite ; TMO : traitement médical optimal ; ACM : assistance circulatoire mécanique.

- évaluation du risque de futilité de la procédure ;
- discussion d'une orientation vers un projet d'assistance ou de transplantation cardiaque.

Lorsqu'une indication d'intervention est retenue sur une IM secondaire sévère, la plastie mitrale percutanée bord à bord est désormais recomman-

dée en première intention (recommandation de classe IIa) par rapport à la chirurgie (recommandation de classe IIb), à condition que l'anatomie soit compatible avec un traitement percutané et que le patient ait les critères d'inclusion de COAPT. Cela correspond d'ailleurs au libellé de remboursement de la HAS pour le MitraClip dans l'IM secondaire.

Si les critères de bénéfice clinique de la procédure de plastie mitrale percutanée bord à bord ne sont pas présents, la Heart Team doit évaluer la possibilité d'une assistance circulatoire ou d'une transplantation. En cas de non-indication, on peut proposer en dernier recours soit une plastie mitrale percutanée bord à bord, soit un autre traitement percutané de l'IM secondaire (classe IIb).

Revue générale

Critères d'inclusion

- IM sévère, insuffisance cardiaque symptomatique (NYHA classe II, III ou ambulatoire IV) malgré un traitement médical optimisé
- FEVG 20-50 %
- Diamètre télésystolique du VG ≤ 70 mm
- Au moins une hospitalisation pour IC au cours de l'année écoulée ou augmentation des taux de peptides natriurétiques
- Anatomie jugée adaptée à l'implantation du MitraClip

Tableau II: Facteurs prédictifs de bénéfice clinique après plastie mitrale percutanée bord à bord = patients ayant un phénotype "COAPT-like".

Aspect technique de la plastie mitrale percutanée bord à bord dans l'IM secondaire (fig. 3)

Pour le couple cardiologue interventionnel-échographiste interventionnel, le principal objectif est de diminuer au maximum l'IM, qui est le plus souvent centrale en A2/P2. Pour pouvoir être graspée de manière efficace et sans risque, la petite valve mitrale ne doit pas être trop restrictive. Elle doit avoir une longueur mobile minimale de 7-8 mm, si possible sur une valve non calcifiée et sans calcification de l'anneau mitral en regard. Il faut autant que possible favoriser la mise en place de deux clips centraux et, en clippant, éviter de tordre les indentations entre P1 et P2 et/ou P2

et P3 qui sont souvent exacerbées par le *tenting* sous-jacent. Cette procédure est le plus souvent bien tolérée au niveau hémodynamique, permettant une extubation en fin de procédure.

Perspectives du traitement percutané dans l'IM secondaire

Bien que la plastie mitrale percutanée bord à bord ait montré son efficacité dans l'étude COAPT, cette procédure nécessite un prérequis de faisabilité anatomique et est associée, en pratique clinique, à la persistance d'une IM post-procédure résiduelle, parfois importante. L'avantage du remplace-

ment valvulaire mitral percutané est de traiter complètement et définitivement l'IM, avec néanmoins des inconvénients liés à la procédure et au *device* (risque d'obstruction sous-aortique, taille de prothèse unique) et des incertitudes sur l'avenir (risque de thrombose, de dégénérescence). De futures études (soit de faisabilité, soit randomisées) détermineront peut-être leur place grandissante dans le traitement percutané de l'IM secondaire.

Conclusion

Les dernières *guidelines* ESC 2021 insistent sur la prise en charge par étape et par une Heart Team multidisciplinaire des patients avec une IM secondaire sévère. Après avoir évalué et optimisé tous les paramètres d'amélioration de la maladie ventriculaire gauche sous-jacente (traitement médical, revascularisation coronarienne, resynchronisation, traitement d'un RAC associé), les patients pourront bénéficier d'un traitement percutané par plastie mitrale bord à bord à condition que l'anatomie soit compatible et qu'ils aient un phénotype "COAPT-like" (DTSVG

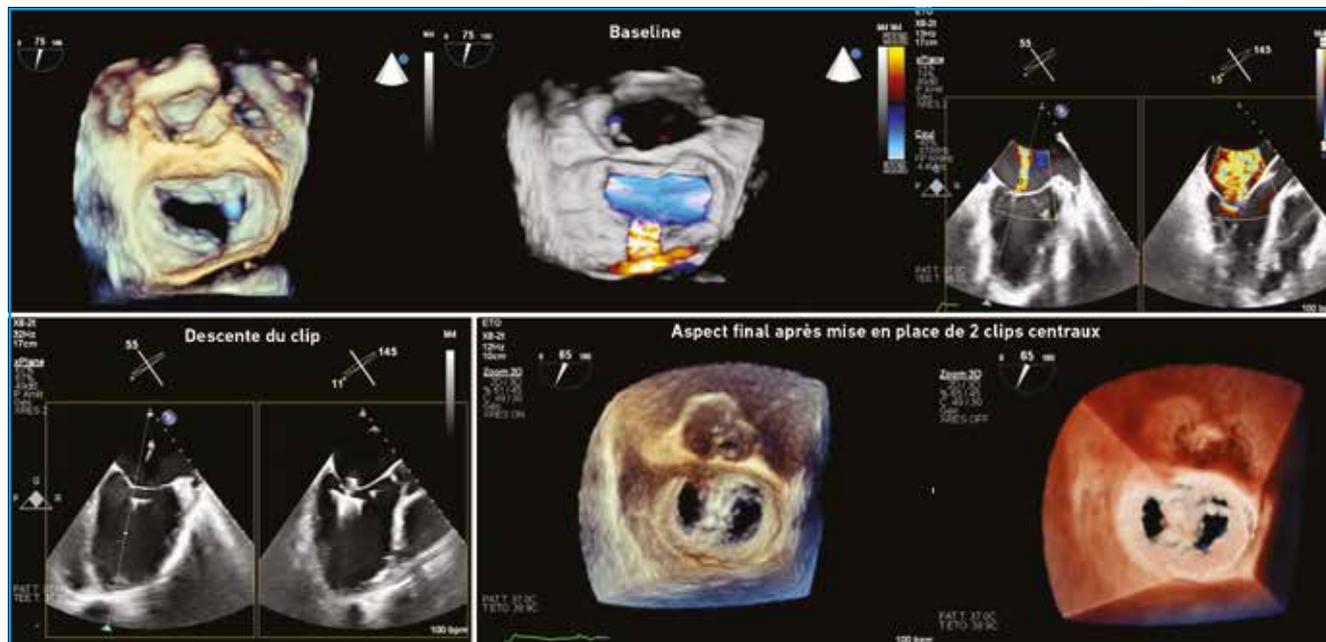


Fig. 3.

POINTS FORTS

- Évaluation en Heart Team.
- Confirmer la sévérité de l'IM secondaire (IM \geq grade 3/4) de manière multimodale (ETT, ETO, IRM).
- D'abord traiter la maladie VG sous-jacente +++ : médicaments, revascularisation, CRT, RAC associé...
- Si IM secondaire sévère symptomatique persistante, discuter alors en première intention un traitement par plastie mitrale percutanée bord à bord.
- Deux conditions pour la plastie mitrale percutanée bord à bord : anatomie compatible, phénotype COAPT-like laissant espérer un bon résultat clinique.

\leq 70 mm, FEVG entre 20 et 50 %, IM \geq grade 3/4, HTAP < 70 mmHg, absence de dysfonction VD sévère, absence d'IT sévère).

BIBLIOGRAPHIE

1. ASGAR AW, MACK MJ, STONE GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations. *J Am Coll Cardiol*, 2015;65:1231-1248.
2. AGRICOLA E, IELASI A, OPPIZZI M *et al*. Long-term prognosis of medically treated patients with functional mitral regurgitation and left ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail*, 2009;11:581-587.
3. GOLIASCH G, BARTKO PE, PAVO N *et al*. Refining the prognostic impact of functional mitral regurgitation in chronic heart failure. *Eur Heart J*, 2018;39:39-46.
4. LANCELLOTTI P, ZAMORANO JL, VANNAN MA. Imaging Challenges in Secondary Mitral Regurgitation Unsolved Issues and Perspectives. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014;7:735-746.
5. GRIGIONI F, ENRIQUEZ-SARANO M, ZEHR KJ *et al*. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation*, 2001;103:1759-1764.
6. FALK V, BAUMGARTNER H, BAX JJ *et al*. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017;52:616-664.
7. SMITH PK, PUSKAS JD, ASCHEIM DD *et al*. Surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med*, 2014;371:2178-2188.
8. OBADIA JF, MESSIKA-ZEITOUN D, LEURENT G *et al*. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*, 2018;379:2297-2306.
9. STONE GW, LINDENFELD J, ABRAHAM WT *et al*. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med*, 2018;379:2307-2318.
10. 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:e72-e227.
11. THAVENDIRANATHAN P, PHELAN D, THOMAS JD *et al*. Quantitative assessment of mitral regurgitation: validation of new methods. *J Am Coll Cardiol*, 2012;60:1470-1483.
12. BARTKO PE, ARFSTEN H, HEITZINGER G *et al*. A Unifying Concept for the Quantitative Assessment of Secondary Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 2019;73:2506-2517.
13. GOLDSTEIN D, MOSKOWITZ AJ, GELIJNS AC *et al*. Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Severe Ischemic Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*, 2016;374:344-353.
14. WITTE KK, LIPIECKI J, SIMINIAK T *et al*. The REDUCE FMR Trial: A Randomized Sham-Controlled Study of Percutaneous Mitral Annuloplasty in Functional Mitral Regurgitation. *JACC Heart Fail*, 2019;7:945-955.
15. GRAYBURN PA, SANNINO A, PACKER M. Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation: A New Conceptual Framework That Reconciles the Results of the MITRA-FR and COAPT Trials. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019;12:353-362.
16. VAHANIAN A, BEYERSDORF F, PRAZ F *et al*. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 2021;43:561-632.
17. McDONAGH TA, METRA M, ADAMO M *et al*. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*, 2021;42:3599-3726.

Le Dr David Attias a reçu des honoraires de consultant et de proctoring pour Abbott.