

Le dossier – Prise en charge de la valvulopathie mitrale

Le traitement percutané de l'insuffisance mitrale

RÉSUMÉ : Grâce au succès du traitement percutané de la valve aortique, différentes techniques de traitement percutané de l'insuffisance mitrale (IM) ont vu le jour. La réparation bord à bord des fuites mitrales, visant à copier la technique chirurgicale d'Alfieri, fut la première intervention percutanée reconnue dans les recommandations européennes et nord-américaines. L'efficacité de ce procédé, associée à son excellente sécurité chez des patients souvent âgés et fragiles, a ouvert la voie au traitement percutané de l'IM, depuis la réparation jusqu'au remplacement valvulaire.

Les techniques de réparation peuvent aussi porter sur l'anneau mitral dilaté en cas d'IM secondaire (annuloplasties directe ou indirecte), ou sur le remplacement des cordages rompus dans certaines IM primitives. En cas d'impossibilité, plusieurs prothèses dédiées au remplacement percutané de la valve sont en développement.



P. GUÉRIN
CHU de NANTES.

L'insuffisance mitrale est la première valvulopathie en prévalence, et la seconde en fréquence de prise en charge chirurgicale. Elle est majoritairement la conséquence d'un défaut de coaptation des deux feuillets qui la constituent : la grande valve ou valve antérieure et la petite valve ou valve postérieure. Ce défaut de continence valvulaire aboutit à un reflux systolique de sang depuis le ventricule gauche vers l'oreillette gauche, qui peut entraîner, selon sa gravité et son ancienneté, une hausse de la pression et du volume auriculaire gauche. Son corollaire clinique est la dyspnée pouvant parfois aller jusqu'à l'apparition d'un œdème pulmonaire.

Sous le terme générique d'insuffisance mitrale se cachent en réalité deux maladies : l'insuffisance mitrale primitive (IMP), anciennement appelée organique, qui est la conséquence d'une lésion de la valve elle-même, et l'insuffisance mitrale secondaire (IMS), anciennement appelée fonctionnelle, qui est la conséquence d'une maladie du cœur gauche

où se trouvent les structures constitutives de l'appareil mitral (anneau et feuillets, piliers, cordages).

La classification de Carpentier fait office de référence dans l'analyse des mécanismes responsables de l'insuffisance mitrale. Elle ne se concentre pas sur les lésions anatomiques, mais sur une approche fonctionnelle de la valve (mouvements normaux, trop amples ou restreints des feuillets). Cette classification a fait le lit des techniques de réparation chirurgicales que les techniques percutanées cherchent souvent à reproduire. On trouvera ainsi des procédures percutanées visant à corriger la fuite mitrale en agissant sur l'anneau mitral, les cordages mitraux ou encore les feuillets.

Actuellement, la technique dite de réparation bord à bord qui vise à fermer l'orifice régurgitant en attachant ensemble la grande et la petite valve sur le site de régurgitation, fait office de référence. Elle a été la première à être validée et citée dans les recommandations européennes [1].

Le dossier – Prise en charge de la valvulopathie mitrale

Les techniques de réparation et de remplacement

1. Les techniques de réparation de la valve mitrale

>>> La réparation bord à bord de l'insuffisance mitrale

● Historique et principe

Le principe de la réparation bord à bord de l'IM reprend le concept de l'intervention d'Ottavio Alfieri. Elle consiste à fusionner les deux feuillets mitraux sur le site de mal-coaptation responsable de la fuite, et à faire ainsi disparaître l'orifice régurgitant. Si le principe de la réparation bord à bord est issu de cette intervention, la comparaison s'arrête là. En effet, l'intervention d'Alfieri est décrite dans la maladie de Barlow et consiste en une suture libre des feuillets sans tension sur ces derniers, associée en général à une annuloplastie mitrale.

À ce jour, l'intervention de réparation bord à bord est plutôt indiquée dans les prolapsus isolés et les IMS. Elle induit une tension sur les feuillets responsable d'un effet d'annuloplastie immédiat et stable dans le temps, avec diminution du diamètre antéro-postérieur de l'anneau [2]. Ce mécanisme est proprement le mode d'action de la réparation bord à bord dans l'IMS. Par ailleurs, son mode d'action qui oblige les feuillets à s'apposer par "force" sur leur extrémité distale, fait que le *tenting* valvulaire n'est pas une contre-indication à sa pratique.

● Le matériel

Il existe actuellement deux dispositifs utilisables sur le marché français : le MitraClip (Abbott Structural Heart) et le Pascal (Edwards Lifesciences) (**fig. 1A et 1B**). Les principes de ces deux prothèses sont proches au sens où ils consistent à "effacer" l'orifice régurgitant en attachant la grande et la petite valve, mais il faut souligner quelques différences impor-



Fig. 1. A : Mitraclip. ©Abbott. B : Pascal. ©Edwards Lifesciences Corporation.

tantes : le MitraClip capture les feuillets entre les *grippers* avant de fermer les bras du clip qui sont métalliques et donc très rigides. Cette rigidité des bras explique en grande partie l'effet d'annuloplastie par réduction du diamètre antéro-postérieur. Le Pascal, lui, capture les valves dans des *clasps* faits en titanol, un alliage à mémoire de forme. Ces *clasps* sont donc doués d'une certaine souplesse, potentiellement protectrice pour les valves, mais éventuellement responsable d'un moindre effet d'annuloplastie, d'autant qu'ils se referment sur une olive centrale, le *spacer*, qui comble l'orifice régurgitant. L'étude CLASP montre une bonne efficacité et une bonne sécurité du Pascal sur un suivi de deux ans dans une population associant indifféremment des IMP et des IMS [3]. En cas de fuite mitrale primitive chez des patients à risque opératoire prohibitif, le Pascal apparaît non inférieur au MitraClip [4].

● Les études

Le MitraClip est le dispositif le plus ancien et le plus étudié. Globalement, cinq grandes études cliniques randomisées ont été publiées : l'étude EVEREST II qui incluait des IMP et des IMS, et les études MITRA-HR, COAPT, Reshape HF2 et Matterhorn qui n'ont inclus que des IMS.

L'étude EVEREST II randomisait le MitraClip et la chirurgie conventionnelle chez des patients tout-venant présentant une IMP ou une IMS de haut grade [5, 6]. Précisons que cette étude ancienne a été réalisée en début de *learning curve* des équipes interventionnelles, lesquelles étaient guidées grâce à l'échographie transœsophagienne par des médecins en début d'expérience, et ne disposant pas encore de l'imagerie en trois dimensions.

Cette étude conclut à une supériorité indiscutable de la chirurgie en sachant que dans cette étude, si la chirurgie privilégiait la plastie, elle n'interdisait pas le remplacement de la valve. Ce dernier point est important à souligner, car, en cas d'échec de la plastie percutanée (MitraClip), une chirurgie de remplacement était réalisée et ceci constituait un événement indésirable dans ce groupe. *A contrario*, en cas d'échec de la plastie chirurgicale, une conversion en remplacement était considérée comme acceptable.

Une analyse prédéfinie faisant abstraction des événements intrahospitaliers et comparant, après leur sortie, les patients des deux groupes, a montré une équivalence entre les deux techniques. Avec un critère de jugement de sécurité de la procédure en défaveur de la chirurgie,

l'étude permettait de donner une place à la technique du MitraClip d'autant que ce critère de sécurité faisait jeu égal avec la chirurgie dans le groupe des IMS. Ce résultat a favorisé la naissance des études Mitra-Fr et COAPT dédiées à l'IMS.

Avec des résultats qui semblent contradictoires, Mitra-Fr et COAPT sont plutôt des études qui se complètent car elles incluent des populations très différentes [7, 8]. Les critères d'inclusion des IMS sont plus stricts dans COAPT qui disposait d'un laboratoire central d'analyse des échographies, et également d'analyse et de validation clinique. Les patients de COAPT présentaient entre autres une IMS plus sévère et un ventricule gauche moins altéré que les patients de l'étude Mitra-Fr. Enfin, les critères de jugement étaient différents : dans Mitra-Fr, il s'agissait d'un critère composite associant la mortalité et la réhospitalisation pour insuffisance cardiaque à un an. Dans COAPT, il s'agissait d'un nombre cumulé de réhospitalisations à 2 ans.

L'étude Mitra-Fr est restée neutre, ne montrant pas de bénéfice du MitraClip en comparaison au traitement médical seul, à un et deux ans. L'étude COAPT a montré un bénéfice à deux ans en termes de réhospitalisations cumulées, mais également, pour la première fois une diminution de la mortalité.

Deux études parues lors du congrès européen de cardiologie sont venues implémenter les données en faveur du traitement percutané des IMS : l'étude Reshape HF 2 [9] est une étude randomisée comparant la réparation bord à bord par Mitraclip plus traitement médical optimal, au traitement médical optimal seul. Il montre, dans une population de patients insuffisants cardiaques avec IM secondaire moyenne à sévère, la supériorité de la réparation bord à bord en termes de qualité de vie et de récurrence des hospitalisations pour insuffisance cardiaque. L'intérêt de cette étude est de venir conforter les résultats de l'étude

COAPT dans une population de patients à un stade moins avancé d'insuffisance cardiaque avec des IM secondaires moins sévères.

Restait alors à se poser la question de la place de la chirurgie cardiaque de l'IMS dans cette population. L'étude MATTERHORN [10] a randomisé des patients insuffisants cardiaques avec une IM secondaire \geq moyenne symptomatique malgré un traitement médical optimal, entre réparation mitrale percutanée et chirurgie. Les résultats à un an suggèrent que la réparation mitrale percutanée est non inférieure à la chirurgie (80 % de plasties) avec une meilleure sécurité.

Il faut finalement souligner une conclusion commune à toutes ces études, issue de leurs critères de jugement de sécurité et d'efficacité : la réparation bord à bord permet de corriger de façon efficace et stable les IMS avec une excellente sécurité. Cette conclusion est retranscrite dans les recommandations qui favorisent la technique pour traiter les IMS si nécessaire, ne laissant à la chirurgie que les cas nécessitant un geste chirurgical associé (pontages aorto-coronariens, réparation ou remplacement valvulaire...). Ainsi, dans une population sélectionnée, la correction de l'IMS par réparation bord à bord apparaît comme efficace, sûre, stable, pour limiter le nombre de réhospitalisations et pour diminuer la mortalité.

>>> Les techniques d'annuloplastie

La réparation valvulaire mitrale est le *gold standard* du traitement de l'insuffisance mitrale. Ces techniques incluent, dans la majorité des cas, l'implantation d'un anneau visant à réduire la taille de l'anneau mitral. Sur la base de cette constatation, certaines techniques de réparation percutanée visent à réaliser une annuloplastie soit de façon directe, en implantant un anneau, soit en réduisant l'anneau mitral de façon indirecte.

● Annuloplasties directes

L'annuloplastie directe consiste à mimer la technique chirurgicale par l'implantation le plus souvent transeptale d'un anneau mitral. De nombreux dispositifs sont en développement. Ne sont cités ci-dessous que ceux qui semblent actuellement les plus avancés dans leur développement et ceux qui ont été implantés en France dans le cadre d'études cliniques. En effet, les trois principaux dispositifs sont utilisés dans le cadre de travaux de recherche mais pas en pratique courante.

Le Cardioband est un anneau à implanter sur la face atriale de la mitrale par voie transeptale. Des vis de 6 mm implantées dans l'anneau sous contrôle ETO permettent sa fixation. Une étude d'efficacité et de sécurité du dispositif a été publiée avec des résultats à 6 mois dans une population de 31 patients souffrant d'insuffisance cardiaque avec dysfonction ventriculaire gauche et IMS sévère [11]. Cette étude montre une efficacité du Cardioband à réduire la fuite mitrale par réduction annulaire et une bonne sécurité de la procédure. Cette réduction de l'IMS s'associe à une amélioration significative de la classe fonctionnelle des patients, sans réel impact sur les réhospitalisations pour insuffisance cardiaque. Deux nouvelles études sont en cours de recrutement : MiBAND, étude prospective non randomisée d'efficacité et de sécurité, et ACTIVE sur l'intérêt du Cardioband en plus du traitement médical optimal dans l'IMS. Elles aideront à situer cette thérapie interventionnelle dans la prise en charge de l'IMS.

Le Mitralign est également un système d'annuloplastie directe visant à créer une plicature de l'anneau mitral en regard des commissures. La plicature est obtenue *via* une suture sur feutres réalisée par voie aortique rétrograde sur la face ventriculaire de l'anneau mitral. Une étude menée sur 71 patients a montré l'efficacité et la sécurité de la tech-

Le dossier – Prise en charge de la valvulopathie mitrale



Fig. 2 : Millipede. ©Boston Scientific.

nique à 6 mois pour traiter l'IMS, avec également une amélioration de la symptomatologie [12].

Le Millipede est un anneau semi-rigide implanté par voie exclusivement transseptale permettant une réduction du diamètre antéro-postérieur de l'anneau mitral. Il est en cours de développement (fig. 2). Une étude semble démontrer une efficacité à réduire la fuite avec une bonne sécurité [13].

● Annuloplasties indirectes

L'annuloplastie indirecte consiste à diminuer le périmètre ou le diamètre antéro-postérieur de l'anneau mitral sans implantation directe d'un anneau. L'implantation d'un MitraClip est le moyen le plus répandu d'annuloplastie indirecte par diminution du diamètre antéro-postérieur de l'anneau : c'est le mode d'action du MitraClip pour traiter les IMS.

Dans la technique de réparation bord à bord, en cas d'IMS, le MitraClip et le Pascal permettent de réduire la fuite mitrale *via* une fermeture de l'orifice régurgitant en augmentant la surface de coaptation des feuillets mitraux. Cette fermeture de l'orifice de régurgitation se faisant sur des feuillets pas ou peu extensibles, une traction s'exerce sur l'anneau mitral conduisant à une réduction du diamètre antéro-postérieur de l'anneau. Ceci constitue donc une réelle

plastie mitrale, stable dans le temps, par rapprochement du feuillet postérieur vers le feuillet antérieur. On peut considérer que ce phénomène d'annuloplastie est le mécanisme essentiel d'action conduisant à une réduction de l'IMS.

Le système Carillon (Cardiac Dimensions) agit également de façon indirecte sur l'anneau mitral *via* une implantation dans le sinus coronaire (fig. 3). Destiné au traitement des IMS, le dispositif est constitué de deux ancres liées entre elle par un segment en nitinol en forme de demi-cercle qui impose à l'anneau une réduction de diamètre favorisant la coaptation valvulaire. Le dispositif a obtenu le marquage CE en 2011, mais reste toujours en développement. Trois études ont été publiées dans des populations de patients insuffisants cardiaques avec IMS et dilatation du ventricule gauche. Une méta-analyse de ces trois études a montré une réduction de la fuite mitrale à 1 an, avec un remodelage favorable du

ventricule gauche et une amélioration fonctionnelle. Néanmoins, la position souvent atriale ou supra annulaire du sinus coronaire par rapport à l'anneau mitral, le risque de croisement avec le réseau coronaire (tout particulièrement l'artère circonflexe dans 6 à 9 % des cas), et le risque de blessure (perforation ou dissection) du sinus à risque de tamponnade, semblent en limiter les résultats et le développement [14].

>>> Le remplacement de cordages

Le remplacement de cordages rompus constitue intuitivement le traitement de choix pour traiter une IMP par rupture de cordage. Cette technique est classiquement utilisée en chirurgie cardiaque conventionnelle. La voie transapicale permet d'implanter ces néocordages à cœur battant. Deux systèmes bénéficient actuellement d'un marquage CE : le système Harpoon TSD-5 (Edwards Lifesciences) et le système Neochord DS 1000 (NeoChord). Ces voies éminem-

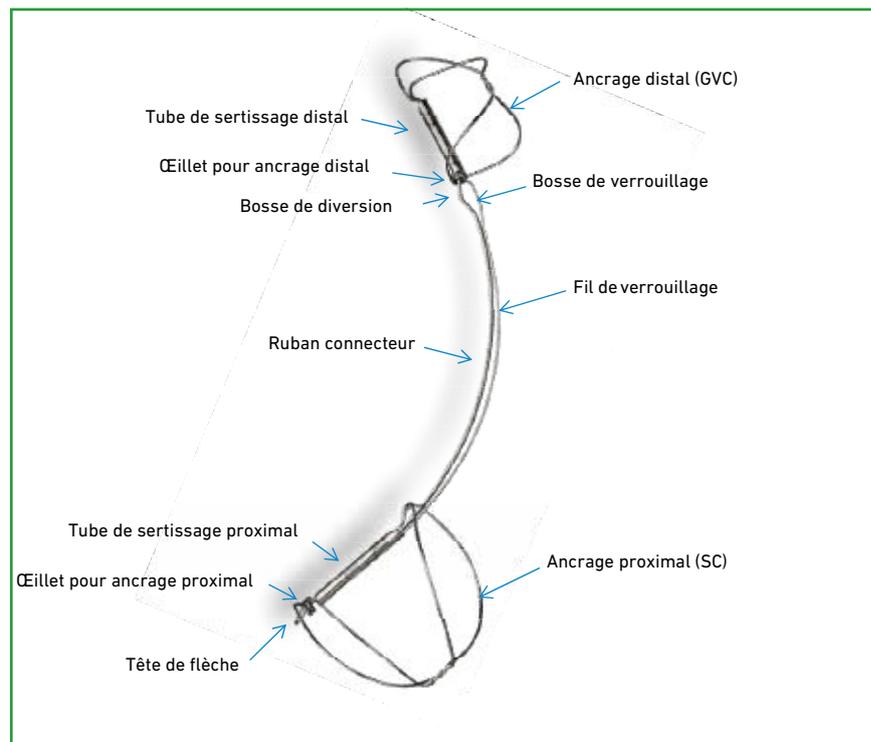


Fig. 3 : Système Carillon. ©2023 Cardiac Dimensions.

ment chirurgicales pourraient peut-être à l'avenir être remplacées par des voies percutanées transseptales.

2. Les techniques de remplacement de la valve mitrale

Les prothèses en développement sont implantées soit par voie transapicale soit par voie transseptale. La prothèse Tendyne, développée par la société Abbott Medical, est la plus utilisée actuellement, mais son implantation par voie transapicale en fait plus une valve chirurgicale implantée par voie mini-



Fig. 4A : Tendyne. ©Abbott.



Fig. 4B : Highlife. ©Abbott.

invasive (fig. 4A). Les autres prothèses en développement destinées à une implantation transseptale sont nombreuses : Evoque (Edwards Lifesciences), Cephea (Abbott Structural), CardioValve (Venus MedTech), AltaValve (4C Medical), Intrepid (Medtronic), HighLife (HighLife Medical), Tiara (Neovasc)...

Beaucoup de ces valves, dont la liste n'est pas exhaustive, sont en phase précoce de développement pour le traitement d'une IM sur valve native. Parmi celles dont le développement clinique est déjà assez avancé, on peut citer la valve HighLife (fig. 4B), dont l'appui se fait sur un anneau placé par voie rétro-aortique sur la face ventriculaire de l'anneau mitral. Les prothèses Evoque (fig. 4C), Cephea et Intrepid sont des prothèses auto-expansives en nitinol implantées par voie transseptale.

Sur valve biologique dégénérée, la prothèse Sapien 3 (Edwards) est une solution élégante et relativement simple de remplacement valvulaire par voie transseptale. Sur la base du registre TVT, Whisenant *et al.* ont analysé le devenir de 1529 patients ayant bénéficié d'un traitement *valve in valve* de leur bioprothèse dégénérée par une valve Sapien 3 implantée par voie transseptale majoritairement (1326 *trans-septal* et 203 *transapical*): les résultats étaient encourageants avec un succès procédural dans 96,8 % des cas et la mortalité à 30 jours et un an respectivement à 5,4 % et 16,7 % [15]. La voie transseptale était associée à une moindre mortalité à un an (15,8 % vs 21,7 %) ce



Fig. 4C : Evoque. ©Edwards Lifesciences Corporation.

qui en fait la voie préférentielle en cas d'anatomie favorable. Les résultats de la valve Sapien 3 semblent plus aléatoires sur valve native calcifiée.

Conclusion

La réparation bord à bord percutanée des valves mitrales fuyantes a été la première méthode percutanée admise dans les recommandations européennes et nord-américaines. Cette technique est actuellement la plus utilisée dans le monde. Les techniques d'annuloplastie percutanée, directe ou indirecte, tout comme les techniques de remplacement de cordages sont en développement et viendront peut-être compléter nos outils de réparation percutanée. Les prothèses implantables sont en phase d'études cliniques et devront définir leur place chez les patients non éligibles à une réparation.

BIBLIOGRAPHIE

1. VAHANIAN A, BEYERSDORF F, PRAZ F *et al.* 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 2022;43:561-632.
2. SCHMIDT FP, VON BARDELEBEN RS, NIKOLAI P *et al.* Immediate effect of the MitraClip procedure on mitral ring geometry in primary and secondary mitral regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013;14:851-857.
3. SZERLIP M, SPARGIAS KS, MAKKAR R *et al.* 2-year outcomes for transcatheter repair in patients with mitral regurgitation from the CLASP study. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021;14:1538-1548.
4. LIM DS, SMITH RL, GILLAM LD *et al.* Randomized comparison of transcatheter edge-to-edge repair for degenerative mitral regurgitation in prohibitive surgical risk patients. *JACC Cardiovasc Interv*, 2022;15:2523-2536.
5. FELDMAN T, FOSTER E, GLOWER DD *et al.* Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med*, 2011; 364:1395-1406.
6. FELDMAN T, KAR S, ELMARIAH S *et al.* Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation: 5-year results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol*, 2015;66:2844-2854.

