



HAL
open science

Etude pronostique et comparative des insuffisances mitrales primaires et secondaires un an après réparation valvulaire mitrale percutanée par Mitraclip® : expérience au CHU d'Amiens

Katell Tchuem Tchuente

► **To cite this version:**

Katell Tchuem Tchuente. Etude pronostique et comparative des insuffisances mitrales primaires et secondaires un an après réparation valvulaire mitrale percutanée par Mitraclip® : expérience au CHU d'Amiens. Cardiologie et système cardiovasculaire. 2023. dumas-04197955

HAL Id: dumas-04197955

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04197955>

Submitted on 6 Sep 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



Unité de Formation et de Recherche de Médecine

Etude pronostique et comparative des insuffisances mitrales primaires et secondaires un an après réparation valvulaire mitrale percutanée par Mitraclip® : Expérience au CHU d'Amiens

Thèse

Présentée pour l'obtention du

Diplôme d'État de Docteur en Médecine
Spécialité Cardiologie et Maladies Vasculaires

Par

Katell TCHUEM TCHUENTE

Thèse soutenue publiquement le 16 juin 2023 devant un jury constitué de :

Président : Professeur Laurent LEBORGNE

Membres : Professeur Marcel PELTIER
Professeur Dan RUSINARU
Docteur Gilles TOUATI

Directeur de thèse : Professeur Marcel PELTIER

Année 2023

N°2023-56

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier (Cardiologie)
Responsable du service Unité de Soins Intensifs de Cardiologie et Unité de Douleur
Thoracique
Pôle "Cœur - Thorax - Vaisseaux"

Vous me faites l'honneur de présider de mon jury de thèse. Je vous remercie pour vos enseignements riches et vos précieux conseils qui ont fait grandir mon sens clinique ; pour votre disponibilité et votre bienveillance tout au long de ma formation.

A Monsieur le Professeur Marcel PELTIER

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier (Thérapeute)

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour la confiance que vous m'avez accordée pour travailler sur ce sujet passionnant. Je suis infiniment reconnaissante pour votre encadrement, votre disponibilité à toute heure, votre soutien inestimable et vos nombreux conseils tout au long de ce travail me permettant de concrétiser ces dix années d'études. J'ai également eu la chance de participer à ma première échographie transœsophagienne avec vous ainsi qu'à plusieurs procédures interventionnelles de MitraClip® et de bénéficier de vos précieux conseils et commentaires avisés qui m'ont permis de progresser.

A Monsieur le Professeur Dan RUSINARU

Professeur Associé, Praticien Hospitalier (Cardiologie)

Tu me fais l'honneur de juger mon travail de thèse. Merci pour tes enseignements nombreux, ta disponibilité, ta patience et ta bienveillance. Grâce à toi, les films de coronarographie n'ont plus de secret pour moi.

A Monsieur le Docteur Gilles TOUATI

Praticien Hospitalier (Chirurgie cardiaque)

Vous me faites l'honneur de faire partie de mon jury de thèse. J'ai participé à plusieurs interventions de chirurgie cardiaque avec vous, moments inoubliables. Merci pour votre gentillesse, votre bienveillance, vos réponses à mes questions nombreuses au bloc opératoire, sans oublier votre sens de l'humour et vos goûts musicaux incontestables.

Aux équipes médicales et paramédicales avec qui j'ai eu la chance de travailler et de m'enrichir sur le plan professionnel et humain

Aux cardiologues du CH de Saint Quentin avec qui j'ai débuté mon internat qui ont toujours été aux petits soins, Florent, Justine, Vincent, Bilel, Pierre, Alexandre, Dr Hamid, Dr Afifi, Dr Colpart ; au couple Vernon en médecine et chirurgie vasculaire pour leur bienveillance et convivialité.

A l'équipe de cardiologie de l'Hôpital Européen Georges Pompidou pour leur accueil chaleureux et cette belle formation en échographie, au Pr Albert Hagège pour la confiance accordée, au Dr Tania Puscas qui m'a partagé ses secrets sur les valvulopathies, à Quentin mon meilleur binôme, qui m'a apporté le soleil de Tahiti pendant ces 6 mois, ainsi qu'au Pr Xavier Jouven toujours disponible pour m'apporter ses conseils avisés.

Aux nombreux cardiologues du CHU d'Amiens en hospitalisation, en échographie, en rythmologie et aux soins intensifs, pour leur enseignement et le partage de leur passion.

Aux équipes de réanimation CTV pour m'avoir transmis les bases de la réanimation, me permettant de mieux appréhender mes gardes.

A mes co-internes pour tous les beaux moments partagés en stage et en dehors.

A Mesut Gun, pour ton aide inestimable à la réalisation des analyses statistiques de ce travail.

A ma famille,

A ma maman, désormais consœur, qui m'a transmis sa passion pour le soin de l'autre et pour ce bel univers de la cardiologie. Mon exemple et ma complice au quotidien, mon pilier qui ne me laissera jamais tomber.

A mon papa, qui croit toujours en moi, même dans mes moments de doutes. Merci pour l'éducation et les valeurs transmises qui me permettent aujourd'hui de persévérer dans mes projets et d'aborder le monde avec maturité.

A mes grands-parents, j'espère que vous êtes fiers de moi de Là-Haut et que « je ne vous ai pas vendus moins chers », mon papy NJS qui a toujours su m'enseigner la vie dès mon plus jeune âge et qui m'inspire l'ambition et la rigueur au travail, à nos moments complices que je n'oublierais jamais, à cette dernière conversation où tu espérais que je devienne cardiologue... ; ma mamy Berna de Bandjoun , mon « asso » , mon modèle de femme , de mère et d'épouse, à ces moments simples que nous avons passé en partageant un plat d'omelette + plantain, à tes sourires discrets mais communicatifs, à nos petits « kongossas » ; ma mamy Bernadette de Bafang toujours contente de nous voir et avec qui j'ai partagé de beaux moments de rire, qui m'inspire la discipline dans la foi ; papy Lazare qui je sais, a toujours veillé sur moi.

A mes frères Marvin, Kevin et Adrien, **et ma sœur** préférée Audrey (la seule en réalité), toujours présents pour moi et à l'écoute. Je suis contente que nous soyons proches et partageons nos plus beaux moments ensemble. Merci pour votre soutien et vos encouragements à chaque fois que je ne croyais pas en moi.

A mes cousins et cousines avec qui j'ai grandi et dont les souvenirs d'enfance ne me quitteront jamais, à nos souvenirs créés à l'âge adulte, aux 400 coups que nous avons faits ensemble, aux moments de joie et de rire, à notre proximité dans les moments les plus tristes, à nos amitiés qui grandissent chaque jour. Nous formons un village entier, je ne saurais vous citer un par un.

A mon filleul Noam et tous mes neveux et nièces, la responsabilité et le privilège d'être tata me poussent à me dépasser et à être une meilleure personne.

A mes oncles et tantes de la grande famille NOUTCHOGOUIN, qui répondent toujours présent et qui m'entourent de leur amour ; à tonton Jean-Roger qui apportait toujours la bonne humeur, je garde précieusement en mémoire ces moments de rire, de joie, de fête ; à tonton Philippe, notre ange, notre oncle grand-frère et confident, ton sourire, tes rires et tes conseils me manquent, ta douceur et ta gentillesse aussi, « grande fille » tu m'appelais toujours, j'aurais aimé partagé cette vie d'adulte avec toi. A tonton Hubert toujours disponible, notre oncle cool, l'oreille qu'on aura toujours et qui sait nous communiquer ses conseils dans le rire, tata Odette, tata Henriette, tata Cécile, tata Lorette, tata Yolande, tonton Benjamin, tonton Felix, qui m'accueillent toujours bras ouvert et sont aux petits soins.

A la grande famille TCHUENTE, tata Viviane et tata Marie-Noelle que je prends plaisir à appeler les dimanches, tonton Barthélémy, tonton Joseph-Marie, tonton Denis, tonton François, tonton Bernard, tonton Isidore qui m'encouragent dans mes projets.

A mes oncles et tantes bonus, tata Edwine, tonton Célestin, tata Grâce, tata Blandine, tata Margaux que j'affectionne énormément et qui m'apportent toujours leur soutien.

A mes amis,

Ceux d'enfance depuis le collègue Jean Tabi, en particulier ma Laety chou, ma relation avec toi grandit au quotidien et tu sais être ce soutien et cette oreille dont j'ai parfois besoin, merci pour tout ce que tu as fait notamment pendant la préparation de cette thèse ; ma Leila, ma complice de voyages et de rires, quand nous nous voyons c'est comme si on ne s'était jamais quitté, Darryl toujours là pour moi, et bien d'autres.

Ceux de l'université, ma Soso, ma Lolo d'amour, avec qui j'ai passé mes années de faculté et de nombreux souvenirs d'étudiants, nos câlins sincères sont moins fréquents depuis que j'ai quitté Lille, mais j'apprécie encore plus nos retrouvailles, Gaëlle et Chloé avec qui je partage aussi de beaux instants.

La Team de Lille, nos sorties, soirées, dîners étaient de belles pauses qui ont égayé mes années étudiantes rythmées par les examens et concours, à James et Elie pour leur oreille attentive.

La Team Amiens, Nath, Carole-Julie, Francine, pour nos petits moments dans notre petite ville.

Aux amis chers à mon cœur avec qui je partage des souvenirs, des moments, des rires, des appels, des messages vocaux.

A toi Kevin K, nous avons la grâce d'évoluer ensemble, je te remercie pour ton soutien et le bonheur que tu m'apportes au quotidien.

A tous ceux qui de près ou de loin ont souhaité et participé à ma réussite.

RESUME

Notre étude est un retour d'expérience des quatre premières années de la réparation mitrale percutanée bord à bord à l'aide du dispositif MitraClip[®], en particulier des 80 premières procédures effectuées au CHU d'Amiens. Les objectifs principaux sont d'une part, l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité de la procédure, et d'autre part, la comparaison des pronostics à un an des IM primaires et secondaires, en termes de décès toute cause et de survie indemne d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Trois échecs d'implantation et 2 patients avec une IM résiduelle significative de grade 3 ont été dénombrés au décours de la procédure, soit un taux de succès aigu procédural de 93,7 %. Le suivi réalisé chez 77 patients a montré à un an, une amélioration du statut fonctionnel avec une dyspnée d'effort NYHA résiduelle grade ≤ 2 respectivement chez 86 % et 84 % des IM primaires et secondaires sans différence significative entre les deux groupes. De même, une réduction de 54 % et 65 % du nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque a été observée dans chacun des groupes. L'IM se maintient à un grade ≤ 2 chez 83 % des IM primaires et chez 97 % des IM secondaires à un an. A un an, le taux de décès toute cause ou de survenue d'une hospitalisation pour un premier épisode d'insuffisance cardiaque dans la population globale est de 30 %, avec un meilleur pronostic pour la mortalité dans le groupe IM primaire où les taux pour chacun des critères sont respectivement de 7 % et 23 % versus 21 % ($p = 0,06$) et 33 % ($p = 0,29$) dans le groupe IM secondaire. Nos résultats sont conformes aux données de la littérature avec une innocuité et efficacité comparables et optimales. Le pronostic un an après procédure est favorable dans les 2 groupes avec cependant, une différence en défaveur des IM secondaires.

Mots-clés : insuffisance mitrale primaire, insuffisance mitrale secondaire, réparation percutanée, MitraClip[®]

ABSTRACT

Our study is a feedback from the first four years of edge-to-edge percutaneous mitral valve repair using the MitraClip[®] device, in particular from the first 80 interventions carried out at the University Hospital of Amiens. The main objectives were (i) the evaluation of the harmlessness and the effectiveness of the procedure, and (ii) the comparison of the prognoses at one year of primary and secondary MRs, in terms of death from any cause and survival without hospitalization for heart failure. There were 3 implantation failures and 2 patients with significant grade 3 residual MR after the intervention, giving an acute operative success rate of 93.7 %. The follow-up carried out at one year in 77 patients showed (i) an improvement in functional status with residual dyspnea on effort NYHA grade ≤ 2 in 86 % and 84 % of primary and secondary MRs, with no significant difference between the groups, and (ii) a reduction of 54 % and 65 % in the number of hospitalizations for heart failure in each of the groups, respectively. At one year, MR remained at a grade ≤ 2 in 83 % and 97 % of primary and secondary MRs. The death rate from all causes combined or the occurrence of hospitalization for a first episode of heart failure in the overall population was 30 %, with a better mortality prognosis in the primary MR group where the rates for each of the criteria were 7 % and 23 % versus 21 % ($p = 0.06$) and 33 % ($p = 0.29$) in the secondary MR group. Our results are consistent with literature data with comparable and optimal safety and efficacy. The prognosis one year after the intervention is favorable in the two groups with, however, a difference against secondary MR.

Key words: primary mitral regurgitation, secondary mitral regurgitation, percutaneous repair, MitraClip[®]

TABLE DES MATIERES

I- INTRODUCTION	13
1- Définitions, mécanismes et étiologies	13
2- Rationnel	14
3- Indications et recommandations de la réparation mitrale percutanée bord à bord.....	17
4- Critères d'éligibilité échographiques pour la réparation mitrale percutanée par MitraClip®	20
4.1- Liés à l'anatomie de la valve :.....	20
4.2- Liés à la procédure et au dispositif.....	21
5- Déroulement de la procédure de réparation percutanée par MitraClip®	22
II- MATERIEL ET METHODE.....	27
1 -Population de l'étude.....	27
2- Méthode de recueil.....	27
3 –Caractéristiques recueillies	28
3.1-Données pré-procédurales.....	28
3.2- Données de la procédure	29
3.3- Données post-procédurales	29
4 -Critères de sûreté.....	29
5 -Critères d'évaluation à un an	30
5.1- Critères d'efficacité	30
5.2- Autres critères d'évaluation.....	30
6- Analyses statistiques	30
III- RESULTATS	32
1- Population de l'étude.....	32
2- Caractéristiques des patients en pré-procédural.....	32
2.1- Caractéristiques cliniques et biologiques.....	32
2.2-Caractéristiques échographiques.....	35
3- Résultats précoces de la procédure	38
3.1- Sécurité de procédure et complications péri-procédurales.....	38
3.2- Résultats échographiques en post procédural.....	40
4- Résultats du suivi à un an.....	41
4.1- Critère de jugement principal	41
4.2- Décès toutes causes	43
4.3- Hospitalisations pour insuffisance cardiaque	44

4.4- Critère fonctionnel, la dyspnée NYHA.....	46
4.5- Critère échographique, l'insuffisance mitrale.....	48
4.6- Autres critères échographiques	49
5- Sureté à un an	51
5.1- Réinterventions sur la valve mitrale	51
5.2- Autres complications.....	51
IV- DISCUSSION	53
V- LIMITES.....	59
IV- CONCLUSION.....	60
ANNEXE	61
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	62

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Causes et mécanismes des insuffisances mitrales.	14
Tableau 2. Critères de sévérité d'une insuffisance mitrale en échographie 2D d'après les recommandations ESC 2021.	18
Tableau 3. Indications de thérapie valvulaire mitrale selon l'étiologie de la fuite, extrait des recommandations ESC/EACTS 2021.	19
Tableau 4. Caractéristiques échographiques d'éligibilité à une procédure MitraClip®.	21
Tableau 5. Caractéristiques cliniques et biologiques des patients.	33
Tableau 6. Caractéristiques échographiques pré-procédurales.	36
Tableau 7. Répartition des IM primaires selon leur mécanisme à l'échocardiographie.	37
Tableau 8. Répartition des IM secondaires selon leur mécanisme à l'échocardiographie.	37
Tableau 9. Complications péri-procédurales et sécurité de la procédure à 1 mois, avec comparaison aux données de la littérature.	40
Tableau 10. Facteurs prédictifs de décès ou d'insuffisance cardiaque : analyse multivariée dans le groupe IM primaire.	43
Tableau 11. Facteurs prédictifs de décès ou d'insuffisance cardiaque : analyse multivariée dans le groupe IM secondaire.	43
Tableau 12. Comparaison des résultats principaux de notre étude à ceux retrouvés dans la littérature.	55
Tableau 13. Identification de cofacteurs impliqués dans la survenue de décès ou d'un premier épisode d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque à un an, dans le groupe IM primaire en analyse univariée.	61
Tableau 14. Identification de cofacteurs impliqués dans la survenue de décès ou d'un premier épisode d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque à un an, dans le groupe IM secondaire en analyse univariée.	61

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Illustration d'exemples de mécanismes d'insuffisance mitrale.....	13
Figure 2. Suture bord à bord d'Alfieri.....	22
Figure 3. Mise en place du dispositif MitraClip®.....	22
Figure 4. Aspects techniques du dispositif MitraClip® : (A) Cathéter-guide orientable porteur du système de délivrance ; (B) et (C) Clip mitral de première et dernière génération.....	23
Figure 5. Illustration de la procédure d'implantation de MitraClip®.....	25
Figure 6. Courbes de survie indemne de décès toute cause ou d'un premier épisode d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque à un an, respectivement dans la population globale (n = 77), le groupe IM primaire (n = 44) et le groupe IM secondaire (n = 33), avec analyse comparative entre les groupes IM primaire et IM secondaire.....	42
Figure 7. Comparaison des courbes de survie à un an entre les groupes d'IM primaire (n = 44) et d'IM secondaire (n = 33).....	44
Figure 8. Comparaison des courbes de survie des patients indemnes d'hospitalisation pour un premier épisode d'insuffisance cardiaque à un an entre les groupes d'IM primaire (n= 44) et d'IM secondaire (n = 33).	45
Figure 9. Comparaison des taux d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque /patient-année avant et après la procédure dans la population globale (n = 77), dans le groupe IM primaire (n = 44) et dans le groupe IM secondaire (n= 33).....	46
Figure 10. Evolution de la dyspnée selon le grade NYHA en pré-procédural et à un an de la procédure dans la population globale (n = 77).	47
Figure 11. Evolution de la dyspnée selon le grade NYHA en pré-procédural et à un an de la procédure selon les groupes IM primaire et IM secondaire.....	47
Figure 12. Evolution de l'IM selon le grade de sévérité en pré-procédural et à un an de la procédure dans la population globale.	48
Figure 13. Evolution de la l'IM selon le grade de sévérité en pré-procédural et à un an de la procédure dans les groupes IM primaire et IM secondaire.....	49
Figure 14. Evolution des paramètres échographiques avant et à un an de la procédure selon les groupes IM primaire et IM secondaire.	50

ABBREVIATIONS

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
ARA 2 : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine 2
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
BNP : Brain Natriurétic Peptide
BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
CRT : Cardiac Resynchronization Therapy
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
DTDVG : Diamètre Télédiastolique du Ventricule Gauche
DTSVG : Diamètre Télésystolique du Ventricule Gauche
EACTS: European Association for Cardio-Thoracic Surgery
ESC: European Society of Cardiology
ETO: Echographie TransŒsophagienne
ETT : Echographie TransThoracique
FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
HAS : Haute Autorité de Santé
HTA : Hypertension Artérielle
IC : Insuffisance cardiaque
IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion de l'angiotensine
IM : Insuffisance Mitrale
IT : Insuffisance Tricuspide
ITV : Intégrale Temps Vitesse
MR : Mitral Regurgitation
NYHA : New York Heart Association
OG : Oreillette gauche
PAPS : Pression Artérielle Pulmonaire Systolique
PISA : Proximal Isovelocity Surface Area
SOG : Surface de l'Oreillette Gauche
SOR : Surface de l'Orifice Régurgitant
TAPSE : Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
VG : Ventricule Gauche
VR : Volume Régurgité
VTD : Volume Télédiastolique
VTS : Volume Télésystolique

I- INTRODUCTION

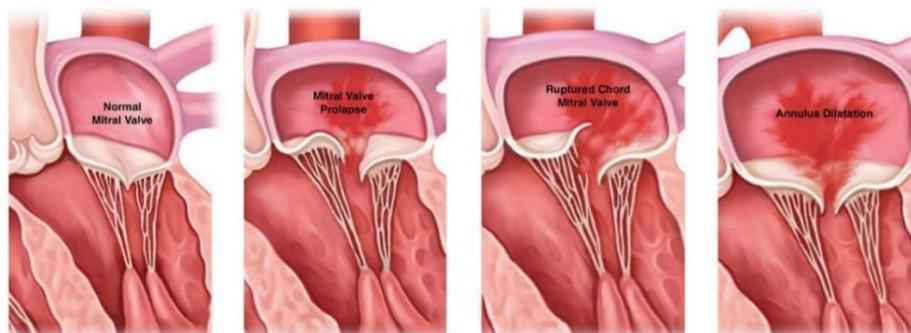
1- Définitions, mécanismes et étiologies

L'insuffisance mitrale (IM) se définit par le reflux partiel du sang contenu dans le ventricule gauche vers l'oreillette gauche, par dysfonctionnement d'un ou plusieurs éléments de l'appareil valvulaire mitral. Celui-ci comprend les feuillets valvulaires, l'anneau et l'appareil sous-valvulaire constitué des cordages tendineux et des muscles papillaires.

On distingue deux types d'insuffisance mitrale qui diffèrent par leurs mécanismes, leurs pronostics et leurs prises en charge :

- L'insuffisance mitrale primaire (dite organique) regroupe de multiples mécanismes lésionnels impliquant directement la valve ou l'appareil sous-valvulaire [1]. Les conséquences de ces lésions sont variables à type de perforation, de prolapsus ou encore de restriction.

- L'insuffisance mitrale secondaire (dite fonctionnelle), sur valve structurellement normale, est générée par des modifications morphologiques et fonctionnelles du ventricule et/ou de l'oreillette gauche. En cas de dilatation du ventricule gauche, d'altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) ou d'anomalie de la cinétique segmentaire, on constate un déplacement souvent apical et postérieur des muscles papillaires lié au remodelage ventriculaire, qui conduit à un déséquilibre entre les forces de traction et de fermeture exercées sur les feuillets valvulaires à l'origine d'une restriction de leur mouvement [2]. La dilatation annulaire est un mécanisme fréquemment associé aux cardiopathies ou à la dilatation atriale ; rarement isolée, elle peut induire secondairement une IM dite « atriale » et restrictive [3]. L'asynchronisme intraventriculaire peut aussi contribuer à l'incontinence mitrale par fermeture incoordonnée des feuillets [4].



Insuffisance mitrale primaire

Insuffisance mitrale

Figure 1. Illustration d'exemples de mécanismes d'insuffisance mitrale.

Les insuffisances mitrales peuvent également être sous-catégorisées selon le mouvement des feuillets (Classification de Carpentier [5]) : type I (mouvement valvulaire normal, tel que la dilatation annulaire ou la perforation des feuillets) ; type II (mouvement excessif dit prolapsus) ; et type III (mouvement restrictif : IIIa - restriction diastolique ; IIIb - restriction systolique).

Les principales étiologies sont représentées par les causes dégénératives pour les IM primaires dans les pays occidentaux et l'étiologie ischémique pour les IM secondaires. Sachant qu'une cause particulière peut produire une régurgitation par différents mécanismes, elles sont résumées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Causes et mécanismes des insuffisances mitrales.

IM primaires			IM secondaires
Type I	Type II	Type IIIa	Type I/Type IIIb
<ul style="list-style-type: none"> - Endocardite (perforation) - Dégénérative (calcification annulaire) - Congénitale (fente) 	<ul style="list-style-type: none"> - Dégénérative (dégénérescences myxoïdes et fibroélastiques) - Endocardite (rupture cordage) - Traumatique (rupture cordage/pilier) - Rhumatismale (rupture cordage) - Ischémique (rupture de pilier) 	<ul style="list-style-type: none"> - Rhumatismale - Iatrogène (médicaments, irradiation) - Inflammatoire (Lupus, syndromes hyperéosinophiliques, fibrose endomyocardique) - Dégénérative (calcifications) 	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiopathie ischémique - Cardiomyopathies, dysfonction ventriculaire gauche, myocardite - Dilatation atriale

2- Rationnel

L'insuffisance mitrale est la deuxième valvulopathie prise en charge chirurgicalement en Europe, après le rétrécissement aortique. Son incidence augmente avec l'âge, touchant 1,7 % de la population générale et près de 10 % des patients âgés de plus de 75 ans, sous une forme modérée à sévère [6, 7, 8].

La présence d'une IM sévère est associée à un pronostic péjoratif avec une surmortalité en l'absence de traitement [9]. Chez les patients présentant une IM sévère et symptomatique, en

l'absence de thérapie valvulaire, le taux de mortalité est d'environ 20 % à un an et 50 % à 5 ans avec un taux d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque chez les survivants de 40 % à un an, 90 % à 5 ans [10]. Quant aux patients asymptomatiques sous traitement médical seul, les taux de décès toutes causes et de décès d'origine cardiovasculaire à 5 ans sont respectivement de 22 % et 14 %, avec un taux annuel de survenue d'évènement cardiaque d'environ 10-12 % (incluant environ 9 % d'insuffisance cardiaque, 5 % de fibrillation atriale) [11].

Dans l'IM primaire sévère et symptomatique, le traitement de référence est la chirurgie, en notant que la réparation chirurgicale a démontré une meilleure efficacité à long terme comparativement au remplacement prothétique et doit donc être privilégiée [12]. En revanche, dans le cadre des IM secondaires, la chirurgie valvulaire mitrale est controversée, aucune étude n'ayant pu démontrer une amélioration en termes de survie.

En raison de comorbidités parfois nombreuses ou sévères, d'un âge avancé, ou dans des cas d'IM secondaires, la chirurgie mitrale n'est pas proposée à certains patients jugés inopérables ou à haut risque chirurgical. Approximativement, seuls 50 % des patients porteurs d'une IM sévère symptomatique sont opérés, les autres demeurant, avant l'apparition des techniques percutanées mitrales, sans traitement efficace [13].

Ce constat explique l'avènement de ces techniques moins invasives, visant à traiter un grand nombre de patients contre-indiqués à la chirurgie mitrale conventionnelle puis progressivement ceux jugés à haut risque chirurgical, ou non appropriés à la chirurgie dans le cas d'IM secondaires. Les stratégies percutanées de réparation sont privilégiées à celles de remplacement sur les valves natives notamment compte tenu de leur faisabilité technique (difficulté d'amarrage d'une prothèse percutanée sur un anneau en « D », rigide et peu calcifié avec risque d'obstruction de la chambre de chasse ventriculaire) et des résultats des études faites dans le cadre de la chirurgie comparant ces deux méthodes en défaveur d'un remplacement prothétique [12, 14]. La réparation mitrale bord à bord par clip est la seule technique percutanée validée par les recommandations internationales, la première implantation de clip chez l'homme date de 2003.

L'étude EVEREST II parue en 2011, est le premier essai randomisé comparant le dispositif MitraClip® (Abbott Vascular) qui est le plus largement utilisé, à la chirurgie valvulaire mitrale chez des patients atteints d'IM primaires et secondaires [15]. Elle a été menée sur 279 patients et a mis en évidence des taux comparables de survie (94 %) et réduction de fuite à un grade inférieur à 3+ (80 %) à un an entre les deux groupes ; néanmoins le taux de ré-opération était

significativement plus élevé dans le groupe interventionnel (20 % contre 2,2 %) expliquant la moindre efficacité du MitraClip® sur le critère de jugement principal (survie, absence de réintervention, fuite résiduelle de grade inférieur à 3+). En matière de sûreté, la réparation percutanée s'avérait supérieure à la chirurgie dans cette étude et des registres [16].

Les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie en 2012 [17] introduisent alors en classe IIb niveau C cette option thérapeutique, considérée comme relativement sûre, pour les patients symptomatiques contre-indiqués à la chirurgie ou estimés à haut risque par une « Heart Team » (consensus d'une équipe composée de cardiologues et d'un chirurgien cardiaque, à laquelle peuvent se joindre d'autres protagonistes selon les spécificités du patient), tout en limitant cette indication à ceux qui remplissent les critères d'éligibilité échographiques décrits dans EVEREST II. Cette indication est retenue principalement pour les IM primaires majoritaires dans EVEREST II et les registres disponibles à cette période, avec un succès de procédure attendu d'environ 75 % [15, 16], mais est aussi considérée dans les IM secondaires en l'absence de « tenting » sévère.

Des études randomisées comparatives à la chirurgie spécifiquement pour les IM primaires sont en cours : l'étude française MITRA HR depuis 2018 et l'étude américaine REPAIR MR depuis 2020.

Pour les IM secondaires, deux études randomisées publiées en 2018, comparant le traitement médical seul à son association à une prise en charge interventionnelle par le dispositif MitraClip®, ont permis de définir la place de ce dernier dans la prise en charge de ces cas souvent complexes. Il s'agit de l'étude française MITRA-FR menée sur 304 patients [18] et l'étude américaine COAPT qui comprenait 614 patients [19]. Dans MITRA-FR, le traitement percutané par MitraClip® n'apportait aucun bénéfice au traitement médical seul tandis que dans l'étude COAPT, il se révèle comme révolutionnaire avec une diminution nette des taux respectifs de mortalité et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Ces résultats semblant contradictoires sont largement débattus, aboutissant finalement au constat de leur complémentarité et à l'introduction du concept de proportionnalité [20]. La sévérité d'une IM dite proportionnée, est corrélée à la dilatation ventriculaire gauche et n'est en réalité que le reflet de la gravité de la cardiopathie hypokinétique sous-jacente ; son traitement reposera alors principalement sur la prise en charge de cette cardiopathie. En revanche, dans l'IM disproportionnée, la pathologie mitrale est au premier plan, plus sévère et non expliquée par la dilatation du VG qui est moins importante [21]. C'est donc le profil disproportionné, retrouvé

dans COAPT, qui sera répondeur au traitement interventionnel [22]. Des seuils de surface de l'orifice régurgitant de l'IM/volume télédiastolique du VG (SOR/VTD) supérieur à 0,14 ou à 0,165 et de volume régurgitant/volume télédiastolique (VR/VTD) supérieur à 0,20 sont alors décrits dans la littérature pour distinguer les IM proportionnées et disproportionnées en pratique [23, 24].

3- Indications et recommandations de la réparation mitrale percutanée bord à bord

La place du traitement percutané par MitraClip® est précisée dans les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) en 2012, 2017 et 2021 avec un niveau de preuve croissant au fil des années et des études.

Rappelons que la définition de la sévérité des fuites secondaires était moins restrictive en 2017 considérant le seuil de 20 mm² pour la surface de l'orifice régurgitant (SOR) et de 30 mL pour le volume régurgité (VR). Cette définition n'était basée que sur l'impact pronostique [25] sans qu'un bénéfice de survie n'ait été démontré à ce stade de la maladie. Plus tard, l'absence de bénéfice d'une intervention à ce stade précoce va être démontrée [18, 26] tandis qu'il existe pour une surface de l'orifice régurgitant supérieure à 30 mm² ou 40 mm² [26]. L'ESC retient ces seuils en 2021 pour caractériser une insuffisance mitrale secondaire sévère (Tableau 2).

Dans les recommandations européennes 2017 [27], la réparation par MitraClip® est indiquée après discussion en Heart Team :

- Dans les IM primaires sévères symptomatiques remplissant les critères échographiques d'éligibilité et jugées inopérables ou à haut risque (classe IIb niveau C)
- Dans les IM secondaires sévères (SOR \geq 20 mm², VR \geq 30 mL) symptomatiques réfractaires au traitement médical (incluant la resynchronisation) sans indication de revascularisation chirurgicale (classe IIb niveau C).

Dans les recommandations récentes de l'ESC datant de 2021 [28], il convient de souligner que le grade de recommandation de la réparation mitrale percutanée est revu à la hausse pour les IM secondaires, avec une classe IIa attribuée aux cas qui ont une présentation clinique et échographique optimale, « COAPT-like ». Ses indications sont également élargies dans les IM secondaires, concernant les patients estimés inappropriés à la chirurgie par la Heart Team qui prend en compte de manière exhaustive « la fonction ventriculaire gauche, le risque chirurgical,

l'étendue de viabilité myocardique, l'anatomie coronarienne, le type de procédure concomitante nécessaire, la probabilité de réparation chirurgicale durable, la nécessité de remplacement chirurgical de la valve mitrale, l'expertise locale, l'éligibilité à la réparation percutanée de cette valve mitrale ». (Tableau 3)

Dans les IM primaires, elle reste indiquée à une classe IIb pour les patients symptomatiques jugés contre-indiqués à la chirurgie ou à haut risque chirurgical.

Tableau 2. Critères de sévérité d'une insuffisance mitrale en échographie 2D d'après les recommandations ESC 2021.

	IM primaire	IM secondaire
Qualitatifs		
Morphologie de la valve	« Flail leaflet », rupture de pilier, restriction sévère, large perforation	Défaut de coaptation, tenting sévère
Extension du jet couleur	Large si jet central ou jet très excentré atteignant le toit de l'OG	Large si jet central ou jet très excentré atteignant le toit de l'OG
Zone de convergence	Large	Large
Densité du signal doppler continu	Holosystolique, dense, triangulaire	Holosystolique, dense, triangulaire
Semi-quantitatifs		
Diamètre vena contracta	≥ 7 mm	≥ 7 mm
Flux veineux pulmonaire	Inversion systolique	Inversion systolique
Flux antérograde mitral	Onde E ≥ 1,2 m/s	Onde E ≥ 1,2 m/s
ITV mitrale/ITV aortique	> 1,4	> 1,4
Quantitatifs		
SOR (mm ²)	≥ 40 mm ²	≥ 40 mm ² (ou ≥ 30 mm ² si orifice elliptique)
VR (ml)	≥ 60 mL	≥ 60 mL (ou ≥ 45 mL si bas débit)
Fraction de régurgitation (%)	≥ 50 %	≥ 50 %
Structurels		
VG	Dilaté (DTS ≥ 40 mm)	Dilaté
OG	Dilatée (diamètre ≥ 55 mm ou volume ≥ 60 mL/m ²)	Dilatée

Tableau 3. Indications de thérapie valvulaire mitrale selon l'étiologie de la fuite, extrait des recommandations ESC/EACTS 2021.

Dans les IM primaires			Dans les IM secondaires		
Recommendations	Class ^a	Level ^b	Recommendations	Class ^b	Level ^c
Mitral valve repair is the recommended surgical technique when the results are expected to be durable. ^{293–296}	I	B	Valve surgery/intervention is recommended only in patients with severe SMR who remain symptomatic despite GDMT (including CRT if indicated) and has to be decided by a structured collaborative Heart Team. ^{247,323,336,337}	I	B
Surgery is recommended in symptomatic patients who are operable and not high risk. ^{293–296}	I	B	Patients with concomitant coronary artery or other cardiac disease requiring treatment		
Surgery is recommended in asymptomatic patients with LV dysfunction (LVESD \geq 40 mm and/or LVEF \leq 60%). ^{277,286,292}	I	B	Valve surgery is recommended in patients undergoing CABG or other cardiac surgery. ^{329,330,333}	I	B
Surgery should be considered in asymptomatic patients with preserved LV function (LVESD <40 mm and LVEF >60%) and AF secondary to mitral regurgitation or pulmonary hypertension ^c (SPAP at rest >50 mmHg). ^{285,289}	IIa	B	In symptomatic patients, who are judged not appropriate for surgery by the Heart Team on the basis of their individual characteristics, ^d PCI (and/or TAVI) possibly followed by TEER (in case of persisting severe SMR) should be considered.	IIa	C
Surgical mitral valve repair should be considered in low-risk asymptomatic patients with LVEF >60%, LVESD <40 mm ^d and significant LA dilatation (volume index \geq 60 mL/m ² or diameter \geq 55 mm) when performed in a Heart Valve Centre and a durable repair is likely. ^{285,288}	IIa	B	Patients without concomitant coronary artery or other cardiac disease requiring treatment		
TEER may be considered in symptomatic patients who fulfil the echocardiographic criteria of eligibility, are judged inoperable or at high surgical risk by the Heart Team and for whom the procedure is not considered futile. ^{299–302}	IIb	B	TEER should be considered in selected symptomatic patients, not eligible for surgery and fulfilling criteria suggesting an increased chance of responding to the treatment. ^{337,338,356,357 e}	IIa	B
			Valve surgery may be considered in symptomatic patients judged appropriate for surgery by the Heart Team.	IIb	C
			In high-risk symptomatic patients not eligible for surgery and not fulfilling the criteria suggesting an increased chance of responding to TEER, the Heart Team may consider in selected cases a TEER procedure or other transcatheter valve therapy if applicable, after careful evaluation for ventricular assist device or heart transplant. ^e	IIb	C

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) a approuvé le remboursement du dispositif MitraClip® en 2016 pour les insuffisances mitrales primaires, étendu en janvier 2019 aux insuffisances mitrales secondaires dans des indications précises. Le dernier avis de sa commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies datant 2021 [29], retient les indications suivantes pour le remboursement du dispositif MitraClip®, en notant que pour les IM secondaires, le profil « COAPT-like » est repris :

« - Pour les insuffisances mitrales primaires : patients avec une insuffisance mitrale sévère d'origine dégénérative, symptomatique malgré une prise en charge médicale optimale, non

éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire et répondant aux critères échocardiographiques d'éligibilité. Tous ces critères et en particulier la contre-indication chirurgicale doivent être validés par une équipe multidisciplinaire ad hoc. Les patients ayant une espérance de vie inférieure à un an compte tenu de comorbidités extracardiaques ne sont pas éligibles à la technique.

- Pour les insuffisances mitrales secondaires : patients avec une insuffisance mitrale secondaire de grade 3+/4+ symptomatique malgré une prise en charge médicale optimale et remplissant les critères suivants :

- non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire,
- ayant eu une hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans les 12 mois précédant l'intervention,
- ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche comprise entre 20 et 50 %,
- et une surface de l'orifice régurgitant $> 0,3 \text{ cm}^2$ et un volume télédiastolique indexé du ventricule gauche $\leq 96 \text{ mL/m}^2$.

Les patients ayant un ventricule gauche fortement dilaté (défini par un volume télédiastolique indexé du ventricule gauche $> 96 \text{ mL/m}^2$) et une insuffisance mitrale modérée ou moindre, démontré par un orifice régurgitant de la valve mitrale $\leq 0,3 \text{ cm}^2$, ne sont pas éligibles à la technique (non-indication). Les critères cliniques et échocardiographiques doivent être validés par une équipe multidisciplinaire ad hoc. Les patients ayant une espérance de vie inférieure à un an compte tenu de comorbidités extracardiaques ne sont pas éligibles à la technique. »

4- Critères d'éligibilité échographiques pour la réparation mitrale percutanée par MitraClip®

4.1- Liés à l'anatomie de la valve :

Une évaluation échographique minutieuse par voie transœsophagienne (ETO) est indispensable pour identifier les morphologies valvulaires favorables à l'intervention et déterminer la faisabilité technique de celle-ci.

Les critères de sélection utilisés dans l'étude princeps EVEREST II définissent les cas les plus appropriés pour la technique MitraClip®, notamment en début d'expérience [30]. Toutefois, avec l'amélioration technique du dispositif, l'introduction de nouveaux modèles plus larges (XTR puis XTW), et une plus grande expérience, il est désormais possible de traiter un plus

grand nombre de patients, discutés au cas par cas, en particulier certains patients signalés comme des contre-indications relatives [31] (Tableau 4).

Tableau 4. Caractéristiques échographiques d'éligibilité à une procédure MitraClip®.

Reproduit à partir de l'article « Réparation valvulaire mitrale percutanée avec le dispositif MitraClip® » par le Dr G. BONNET, Revue Le Cardiologue 2020 (adaptation du tableau original réalisé par Hahn et al, Circulation Research, vol. 119, no 2,2016, p. 341 56)

	Cas optimal	Difficultés techniques prévisibles	Contre-indications relatives
Localisation de la fuite	P2 ou A2	P1 ou A1, P3 ou A3	Corps du feuillet (perforation, fente mitrale, indentation profonde)
Calcification	Aucune	Modérée, extérieure à la zone d'implantation du clip, calcification annulaire étendue	Sévère au niveau de la zone d'implantation du clip
Surface d'ouverture de la valve, Gradient mitral	≥ 4 cm ² < 4 mmHg	> 3,5 cm ² et petite surface corporelle ou feuillets souples	< 3,5 cm ² et ≥ 4 mmHg
Longueur mobile des feuillets	> 10 mm	7-10 mm	< 7 mm
Insuffisance Mitrale secondaire	Épaisseur et mobilité normales, Profondeur de coaptation (distance entre le point de coaptation et le plan de l'anneau) < 11 mm	Restriction (Carpentier IIIB), Profondeur de coaptation > 11 mm	Épaississement rhumatismal des feuillets et restriction (Carpentier IIIA)
Insuffisance Mitrale primaire	Largeur de prolapsus < 15 mm, Profondeur du prolapsus < 10 mm	Largeur de prolapsus > 15 mm avec large surface valvulaire permettant l'implantation de plus d'un clip Profondeur de prolapsus > 10 mm et possibilité de manœuvres adjuvantes (adénosine, ...)	Maladie de Barlow avec jets significatifs de fuite mitrale en A1-P1 et A3-P3
Autres caractéristiques		Annuloplastie mitrale mais surface d'ouverture de la valve et longueur des cordages suffisante Cardiomyopathie hypertrophique avec mouvement antérieur systolique de la valve mitrale (SAM)	Maladie mitrale extrême (anneau très dilaté, surface de l'orifice régurgitant ≥ 70 mm ²)

4.2- Liés à la procédure et au dispositif

Pour mener à bien la procédure, une bonne échogénicité en ETO, ETO-3D Zoom et Xplan est impérative.

De même, la hauteur de ponction transeptale (qui est la distance calculée entre le point de ponction dans la fosse ovale et le plan de l'anneau mitral en ETO coupe 4 cavités), doit être idéalement supérieure à 40-45 mm. Lorsqu'elle est inférieure à 35 mm, cela peut représenter une contre-indication à l'intervention.

Les autres restrictions comprennent : la présence de masse, de végétation ou de thrombus intracardiaque ou sur le trajet veineux, une contre-indication à la réalisation d'une ETO (antécédent de pathologie œsogastrique par exemple) ou à l'administration d'antithrombotique.

5- Déroulement de la procédure de réparation percutanée par MitraClip®

Le principe de la réparation mitrale percutanée par implantation de clips s'inspire de l'intervention chirurgicale décrite par Alfieri en 1991 qui consiste à effectuer une suture bord à bord des festons des feuillets antérieur et postérieur, créant une valve mitrale « double-orifice », avec réduction de sa fuite [32] (Figures 2 et 3).

Le dispositif MitraClip® comprend un cathéter-guide orientable, un système de délivrance et le clip. Quatre tailles de clips sont disponibles mesurant 4 ou 6 mm de largeur pour 15 ou 18 mm de long, ils sont composés chacun de deux branches en alliage de cobalt-chrome recouvert de tissu polyester avec possibilité d'un grasping indépendant pour chacun des deux bras (Figure 4).



Figure 2. Suture bord à bord d'Alfieri.



Figure 3. Mise en place du dispositif MitraClip®

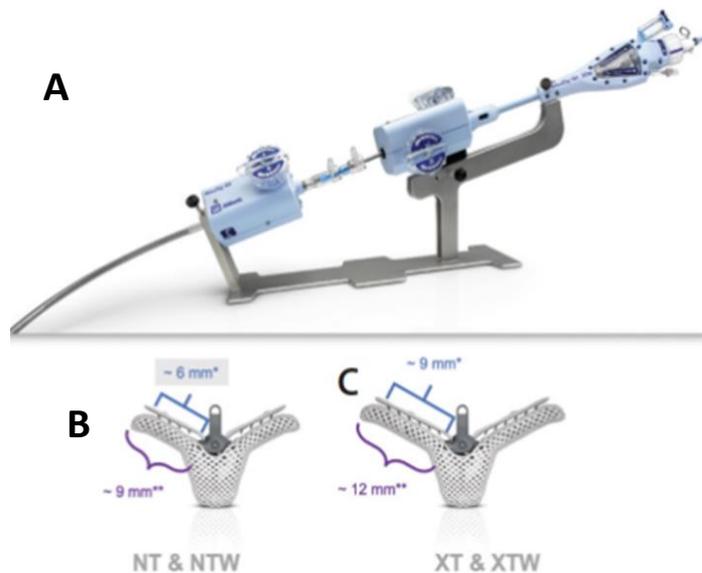


Figure 4. Aspects techniques du dispositif MitraClip® : (A) Cathéter-guide orientable porteur du système de délivrance ; (B) et (C) Clip mitral de première et dernière génération.

L'intervention est généralement réalisée en salle hybride sous anesthésie générale avec intubation orotrachéale, sous guidage fluoroscopique et ETO. Une bonne communication entre les cardiologues interventionnels et échographistes est essentielle. Une anticoagulation par héparine est nécessaire pour prévenir le risque de thrombose de matériel.

Nous pouvons la résumer en 4 étapes principales (Figure 5) :

i) Abord vasculaire et introduction du dispositif dans l'oreillette gauche : Le dispositif est acheminé vers l'oreillette gauche après une ponction veineuse, le plus souvent fémorale droite et une ponction transseptale au sein de la fosse ovale repérée par ETO. Le point de ponction se doit d'être postérieur afin de permettre une amplitude de mouvement adéquate du cathéter-guide.

ii) Positionnement du clip : Le clip est avancé et positionné en regard de l'origine du jet de régurgitation, avec une orientation de ses bras perpendiculaire à la ligne courbe de coaptation mitrale. Afin de parvenir à cette position, diverses manipulations sont exercées sur le dispositif tandis que l'échographiste alterne entre les modalités Xplan et 3D Zoom, les vues bicommissurale (environ 50-70°), trois cavités (environ 140-150°) et de la face atriale de la valve mitrale en 3D. En s'assurant que son déplacement suit l'axe précédemment obtenu, le clip franchit la valve et est positionné dans le ventricule, de sorte que les feuillets mitraux se déposent sur les bras du clip ouvert.

iii) Saisie des feuillets, fermeture et libération du clip : Les feuillets sont ensuite saisis par les grippers et le clip est partiellement fermé. A ce stade, la fermeture du système est réversible autorisant un repositionnement du clip. Une évaluation échographique multimodale est alors primordiale, comprenant l'analyse de la qualité de la saisie de chaque feuillet, de la réduction de la fuite et de la présence éventuelle d'une sténose. Si satisfaisante, le clip est alors complètement fermé, puis après une nouvelle évaluation exhaustive, il est largué. En fonction de la présence d'une IM résiduelle significative, l'implantation d'un ou plusieurs clips supplémentaires peut être discutée, en tenant compte du risque de sténose valvulaire induite par la mesure du gradient moyen transmitral et la planimétrie des orifices en 3D.

iv) Retrait du matériel et hémostase veineuse : Une fois l'implantation de clip(s) terminée, le dispositif est prudemment retiré avec vérification de l'absence de lésion septale significative induite. L'hémostase veineuse est obtenue par suture puis bandage compressif.

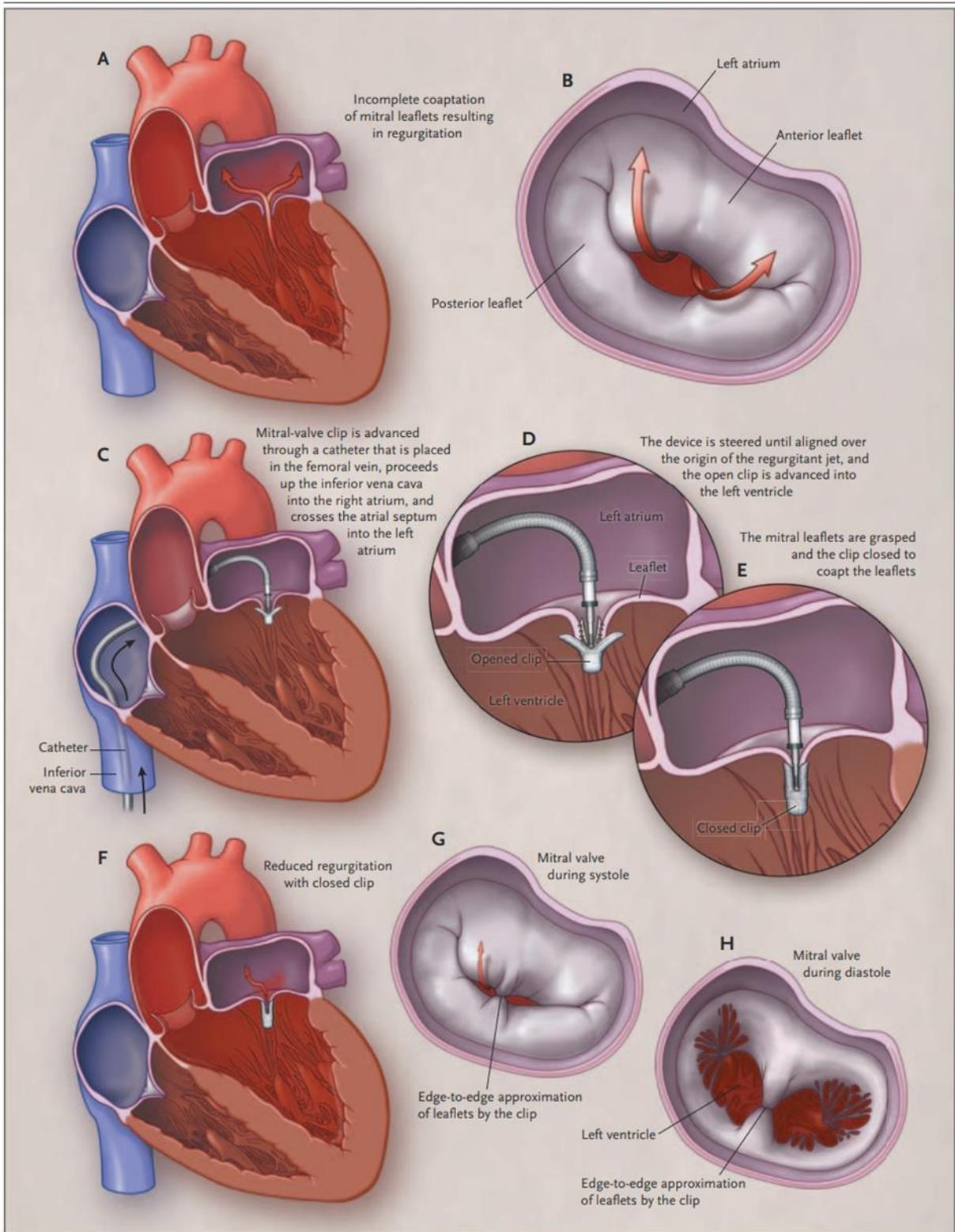


Figure 5. Illustration de la procédure d'implantation de MitraClip®.

Extrait du New England Journal of Medicine, 2011 vol. 364 no. 15, p1397, EVEREST II [15]

Au CHU d'Amiens, la première procédure de réparation mitrale percutanée bord à bord a été réalisée en septembre 2017. Cette étude est un retour d'expérience des quatre premières années d'implantation du dispositif MitraClip[®], en particulier, des 80 premières procédures effectuées dans notre centre, avec pour objectifs principaux, l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité de la procédure, et la comparaison des pronostics à un an des IM primaires et des IM secondaires en termes de décès toute cause et de survie indemne d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

II- MATERIEL ET METHODE

1 -Population de l'étude

Notre étude porte sur la population de patients ayant bénéficié d'une procédure de valvuloplastie mitrale percutanée avec MitraClip® au CHU d'Amiens, de septembre 2017 à décembre 2021.

Tous les patients présentaient une insuffisance mitrale sévère, de grade 3 à 4, qui a été évaluée par les échocardiographistes experts du CHU d'Amiens en conformité avec les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie de 2017 puis celles de 2021.

Pour l'insuffisance mitrale primaire, les seuils de sévérité sont définis par une SOR ≥ 40 mm² et un VR ≥ 60 mL.

Quant aux critères de sévérité de l'insuffisance mitrale secondaire, ils ont évolué au cours de la période de notre étude. En 2017, une insuffisance mitrale secondaire sévère était définie par une SOR ≥ 20 mm² et un VR ≥ 30 mL. En 2021, les seuils sont plus restrictifs, avec une SOR ≥ 30 mm² en cas d'orifice elliptique, ≥ 40 mm² en cas d'orifice circulaire, et un VR ≥ 45 mL en cas de bas débit, ≥ 60 mL dans les autres cas.

L'indication d'implantation de MitraClip® est posée par une Heart Team composée d'un cardiologue échographiste-expert, d'un cardiologue interventionnel rompu aux techniques valvulaires percutanées, et d'un chirurgien cardiaque. Elle est discutée selon les recommandations européennes en vigueur.

2- Méthode de recueil

Les caractéristiques des patients, les paramètres échographiques pré et post-procéduraux et les données péri-procédurales utilisés dans notre étude ont été recueillis de manière rétrospective à partir des dossiers informatisés des patients disponibles dans le centre implanteur (logiciel DxCare utilisé au CHU d'Amiens).

Les données de suivi et les informations sur les hospitalisations dans les 12 mois précédant ou suivant l'intervention, ont été recueillies de la même manière pour les patients ayant tout ou partie de leur suivi au CHU d'Amiens, mais également auprès des hôpitaux de proximité, des cardiologues et médecins traitants.

3 –Caractéristiques recueillies

Selon le mécanisme de la fuite, les patients étaient classés en deux groupes : insuffisance mitrale primaire et insuffisance mitrale secondaire. Quatre patients étaient porteurs d'une IM mixte, ils sont classés parmi les IM primaires, le prolapsus valvulaire représentant le mécanisme principal de la fuite.

3.1-Données pré-procédurales

Paramètres cliniques :

Sont recueillis pour chaque patient l'âge, le sexe, les principales comorbidités cardiaques, vasculaires, respiratoires et rénales, le risque chirurgical calculé au moyen du STS score. Le nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque au cours de l'année précédant la procédure est aussi pris en compte.

La dose de furosémide et les traitements médicaux de l'insuffisance cardiaque, y compris la resynchronisation, sont évalués. A l'admission, est décrite la dyspnée éventuelle, en utilisant la classification de la New York Heart Association (NYHA).

Paramètres biologiques :

La créatinémie et sa clairance MDRD, le taux de BNP avant procédure, sont considérés.

Paramètres échographiques :

Une ETT et une ETO sont réalisées pour chaque patient au CHU d'Amiens. Sont recueillis avant procédure, les paramètres suivants :

- Le mécanisme de la fuite permettant de la catégoriser en IM primaire ou secondaire,
- La localisation de la fuite selon la segmentation mitrale en A2P2 (médiane), A1P1 (latérale) ou A3P3 (médiale) et le(s) feuillet(s) ayant un mouvement anormal,
- Le grade de sévérité de l'IM, en précisant la SOR et le VR,
- Le gradient moyen transmitral et la surface valvulaire mitrale,
- La FEVG et les dimensions cavitaires gauches (diamètres et volumes télédiastoliques et télésystoliques du ventricule gauche ; surface, diamètre et volume de l'oreillette gauche)

- La fonction longitudinale du ventricule droit par le TAPSE, la présence d'une insuffisance tricuspide au moins modérée, la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS),
- Pour les IM secondaires, les rapports SOR/VTD et VR/VTD afin de déterminer le caractère disproportionné de l'IM en utilisant les seuils de SOR/VTD $\geq 0,14$ et de VR/VTD $\geq 0,20$.

3.2- Données de la procédure

Sont enregistrés la durée de la procédure et le nombre de clips implantés ainsi que les complications éventuelles durant l'intervention.

3.3- Données post-procédurales

Le transfert en soins intensifs ou réanimation au décours de la procédure et la durée d'hospitalisation sont recueillis, ainsi que l'évaluation de la fuite résiduelle, du gradient moyen transmitral et de la FEVG dans les 24 heures suivant l'intervention.

Le succès de la procédure est défini conformément au consensus de la Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC) [33] par un succès technique (correspondant à l'implantation effective de clip, l'absence de conversion chirurgicale, ou de décès en période péri-procédurale) et la réduction de la fuite mitrale à un grade ≤ 2 .

4 -Critères de sûreté

Ils reposent sur l'évaluation d'une complication péri-procédurale telle qu'un échec d'implantation de clip, une hémorragie importante nécessitant une transfusion, une complication vasculaire nécessitant une intervention chirurgicale, la survenue d'un choc cardiogénique nécessitant le recours à un traitement inotrope intraveineux, la survenue d'une tamponnade, la survenue d'une communication inter-atriale large, le recours à une conversion chirurgicale, le recours à une dialyse rénale.

D'autres critères de sûreté sont recueillis à 30 jours, ils sont définis par les effets indésirables graves regroupant, la mortalité cardio-vasculaire, l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, un dysfonctionnement du dispositif MitraClip[®], une chirurgie cardiovasculaire, l'apparition d'une insuffisance rénale (définie par l'augmentation de la créatininémie d'au moins 26 $\mu\text{mol/L}$ en 48 heures ou de plus de 50 % en 7 jours, d'après les critères KDIGO - Kidney Disease : Improving Global Outcome 2017).

5 -Critères d'évaluation à un an

5.1- Critères d'efficacité

Le critère de jugement principal de notre étude est composite, il vise à évaluer les survenues et les délais de survenue de décès toute cause ou d'au moins une hospitalisation pour insuffisance cardiaque, dans l'année suivant la procédure chez l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une implantation du dispositif MitraClip® avec succès, et pour chacun des groupes IM primaires et IM secondaires.

D'autres critères d'efficacité à un an tels que le maintien d'une l'IM réduite à un grade ≤ 2 et l'amélioration de la dyspnée à un stade NYHA ≤ 2 sont aussi évalués. Si le décès devait survenir avant un an, le stade de la NYHA ou de l'IM recueilli avant le décès est considéré.

5.2- Autres critères d'évaluation

Sont évalués d'autres paramètres échocardiographiques, lorsque disponibles, visant à vérifier l'efficacité de la procédure de MitraClip® à 1 an :

- Evolution du gradient moyen transmitral
- Evolution de la FEVG
- Evolution des diamètres ventriculaires gauches diastolique et systolique (DTDVG et DTSVG)
- Evolution de la surface de l'oreillette gauche (SOG)
- Evolution de la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS)

6- Analyses statistiques

Les données continues sont exprimées sous forme de moyennes \pm écart-type. Les groupes de patients ont été comparés en employant un test t pour les variables continues et un test du χ^2 pour les variables catégorielles. Les distributions des délais de survenue des évènements sont estimées en utilisant la méthode de Kaplan-Meier et comparées en ayant recours à un test de Log-Rank. Les valeurs de $p < 0,05$ sont considérées comme statistiquement significatives. Les analyses univariées basées sur le modèle de régression logistique univariée sont réalisées dans les groupes d'IM primaire et d'IM secondaire, visant à quantifier l'association entre les facteurs cliniques, échographiques et la survenue du critère de jugement principal par les mesures des odds ratios et leurs intervalles de confiance à 95 %. Les modèles multivariés sur le modèle de

régression logistique multivariée ont été ajustés en fonction des variables identifiées en analyse univariée en considérant un seuil de significativité $p < 0,10$, avec des odds ratios ajustés et leurs intervalles de confiance pour quantifier l'association entre les facteurs cliniques et échographiques et le critère de jugement principal. Les analyses statistiques ont été réalisées au moyen du logiciel R Core Team (2023). R. Dans le suivi échographique, certains patients ne disposaient pas d'examen à un an, les comparaisons effectuées entre les données pré-procédurales et à un an, prenaient en compte les patients pour lesquels les échographies étaient réalisées.

III- RESULTATS

1- Population de l'étude

Notre cohorte comprend tous les patients ayant bénéficié d'une procédure d'implantation de MitraClip® au CHU d'Amiens depuis la première intervention en septembre 2017 jusqu'en décembre 2021. La population globale initiale s'élève donc à 80 patients, répartis en 45 IM primaires et 35 IM secondaires, pris en compte dans l'analyse des résultats précoces et de la sûreté de la procédure. Sont relevés 3 échecs de procédure (1 dans le groupe IM primaire et 2 dans le groupe IM secondaire). En définitive, la population cible pour l'étude pronostique est constituée de 77 patients répartis en 44 IM primaires et 33 IM secondaires.

2- Caractéristiques des patients en pré-procédural

2.1- Caractéristiques cliniques et biologiques

La moyenne d'âge de notre population globale est de 77 ± 11 ans, significativement plus élevée dans le groupe IM primaire (79 ± 11 versus 74 ± 10 dans le groupe IM secondaire, $p = 0,022$) (Tableau 5). Il y a une majorité d'hommes dans l'effectif global représentant 61 % des patients, ils sont aussi plus nombreux dans le groupe IM secondaire mais sans différence significative dans les deux groupes (69 % versus 56 %, $p = 0,20$).

Le risque chirurgical est évalué par le STS score dont la moyenne dans la cohorte globale est $7,3 \pm 6,6$ %, significativement plus élevé dans le groupe IM secondaire où il est de $11 \pm 7,86$ % (versus $4,4 \pm 3,3$ % dans le groupe IM primaire, $p < 0,001$). Les patients du groupe IM secondaire ont significativement plus de facteurs de risque cardiovasculaire hormis l'hypertension artérielle, plus d'antécédents coronariens (86 % versus 18 %, $p < 0,001$) et notamment plus d'antécédent de cardiopathie ischémique (80 % contre 4,4 %, $p < 0,001$). La prévalence de la cardiopathie dilatée a une tendance à être plus élevée dans ce groupe (20 % versus 4,4 %, $p = 0,068$). Un antécédent de chirurgie cardiaque était retrouvé chez 21 % des patients (16 % dans le groupe IM primaire, 29 % dans le groupe IM secondaire, $p = 0,14$) sans différence significative entre les deux groupes quel que soit le type de chirurgie (pontages aorto-coronariens, remplacement valvulaire aortique, dissection aortique de type A).

La population globale est symptomatique avec respectivement une dyspnée de stade NYHA 2 chez 40 % des patients, et de stade NYHA 3 ou 4 chez 60 %, des pourcentages proches dans

les 2 groupes hormis pour le stade NYHA 4 qui a une tendance à être plus fréquent dans le groupe IM secondaire (20 % versus 8,9 % dans le groupe IM primaire). Au moins une hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans l'année précédant la procédure MitraClip® est notifiée chez 52 % des patients sans différence significative entre les deux groupes (p = 0,2). Les procédures effectuées en urgence ou semi-urgence (patients hospitalisés en soins intensifs ou réanimation) semblent plus fréquemment rencontrées dans le cadre d'une IM secondaire (11 % versus 2,2 % dans le groupe IM primaire, p = 0,20).

Au plan biologique, le taux de BNP dans la population globale est élevé à 612 pg/mL, significativement plus élevé dans le groupe IM secondaire (789 pg/mL versus 474 pg/mL dans le groupe IM primaire, p = 0,017). Le débit de filtration glomérulaire (DFG) de la créatinine est altérée à 48 mL/min/1,73m² de moyenne dans le groupe IM secondaire, tandis qu'il est subnormal à 68 mL/min/1,73m² dans le groupe IM primaire (p = 0,001). A noter que 63 % des IM secondaires ont un DFG de la créatinine < 45 mL/min/1,73m², pourcentage significativement moindre dans le groupe IM primaire (16 %, p < 0,001).

Sur le plan thérapeutique, 79 % des patients sont traités par diurétiques de l'anse avec une dose moyenne deux fois plus élevée dans le groupe IM secondaire (123 versus 60 mg/j, p = 0,049). Pour les patients présentant une IM secondaire, le traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque est bien conduit avec 80 % des patients sous bêtabloquants, 63 % sous IEC ou ARA2, ARA2 combinés ou non au sacubitril (Entresto®) ; 23 % sous antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes et 11 % équipés d'une resynchronisation cardiaque (CRT-P/CRT-D). Les inhibiteurs du SGLT2 ne sont pas pris en compte, en raison de leur recommandation récente dans l'insuffisance cardiaque, postérieure au début de notre étude.

Tableau 5. Caractéristiques cliniques et biologiques des patients.

	Population globale (N= 80)	IM primaire (N= 45)	IM secondaire (N= 35)	p
Données démographiques				
Age, années	77 ± 11	79 ± 11	74 ± 10	0,022
Sexe masculin, n (%)	49 (61 %)	25 (56 %)	24 (69 %)	0,2
Facteurs de risque cardiovasculaire				
HTA, n (%)	48 (60 %)	24 (53 %)	24 (69 %)	0,2
Diabète, n (%)	22 (28 %)	5 (11 %)	17 (49 %)	< 0,001

Dyslipidémie, n (%)	42 (52 %)	16 (36 %)	26 (74 %)	< 0,001
Tabagisme, n (%)	32 (40 %)	12 (27 %)	20 (57 %)	0,018
Antécédents				
FA, n (%)	44 (55 %)	21 (47 %)	23 (66 %)	0,074
AOMI, n (%)	8 (10 %)	1 (2,2 %)	7 (20 %)	0,019
AVC, n (%)	8 (10 %)	5 (11 %)	3 (8,6 %)	> 0,9
BPCO, n (%)	7 (8,8 %)	5 (11 %)	2 (5,7 %)	0,5
Chirurgie cardiaque, n (%)	17 (21 %)	7 (16 %)	10 (29 %)	0,14
Pacemaker ou défibrillateur	12 (15 %)	4 (8,8 %)	8 (23 %)	0,05
Coronaropathie	38 (48 %)	8 (18 %)	30 (86 %)	< 0,001
Cardiopathie ischémique	30 (38 %)	2 (4,4 %)	28 (80 %)	< 0,001
Cardiopathie dilatée	9 (11 %)	2 (4,4 %)	7 (20 %)	0,068
Score de risque chirurgical				
STS Score, %	7,3 ± 6,6	4,4 ± 3,3	11,0 ± 7,86	< 0,001
Traitements médicamenteux				
Bétabloquant, n (%)	55 (69 %)	27 (60 %)	28 (80 %)	0,056
IEC-ARA2, n (%)	39 (49 %)	20 (44 %)	19 (54 %)	0,4
Sacubitril-Valsartan, n (%)	3 (4 %)	0 (0 %)	3 (9 %)	0,080
Anti-aldostérone	19 (24 %)	11 (24 %)	8 (23 %)	0,9
CRT, n (%)	5 (6 %)	1 (2,2 %)	4 (11 %)	0,2
Furosémide, n (%)	63 (79 %)	32 (71 %)	31 (89 %)	0,058
Posologie moyenne de furosémide, mg	88 ± 129	60 ± 72	123 ± 173	0,049
Anticoagulants	48 (60 %)	24 (53 %)	24 (69 %)	0,2
Hospitalisations pour IC l'année précédant la procédure				
0	38 (48 %)	25 (56 %)	13 (37 %)	0,2
1	30 (38 %)	16 (36 %)	14 (40 %)	
≥ 2	12 (15 %)	4 (8 %)	8 (23 %)	
Statut fonctionnel à l'admission				
NYHA 2, n (%)	32(40 %)	20 (44,4 %)	12 (34 %)	0,3
NYHA 3, n (%)	37 (46 %)	21 (46,7 %)	16 (46 %)	
NYHA 4, n (%)	11(14 %)	4 (8,9 %)	7 (20 %)	
Provenance				
0,2				
Domicile, n (%)	70 (88 %)	42 (93,3 %)	28 (80 %)	0,2
Hospitalisation conventionnelle, n (%)	5 (6 %)	2 (4,4 %)	3 (9 %)	
Soins intensifs ou réanimation	5 (6 %)	1 (2,2 %)	4 (11 %)	

Biologie				
BNP, pg/mL	612 ± 549	474 ± 379	789 ± 675	0.017
Créatinémie, µmol/L	122 ± 55	102 ± 48	146 ± 54	< 0.001
Clairance créatinine, mL/min/1,73m ²				
Moyenne	59 ± 28	68 ± 27	48 ± 25	0,001
< 45, n(%)	29 (36 %)	7 (16 %)	22 (63 %)	< 0,001

2.2-Caractéristiques échographiques

Les caractéristiques échographiques pré-procédurales sont présentées dans le Tableau 6.

Tous les patients de la population globale ont une IM significative de grade 3 ou 4. Cependant, les IM primaires sont plus sévères avec 89 % d'entre elles classées de grade 4 (versus 63 % dans le groupe IM secondaire ; $p = 0,006$). La SOR moyenne est mesurée à 54 mm² dans le groupe IM primaire, significativement plus élevée que la SOR enregistrée dans le groupe IM secondaire (37 mm², $p < 0,001$). De même, le VR est aussi plus élevé dans le groupe IM primaire (77 mL versus 57 mL, $p < 0,001$). Le volume de l'oreillette gauche est aussi significativement plus élevé dans ce groupe (74 mL/m² versus 63 mL/m², $p = 0,011$).

Concernant les paramètres de fonction systolique du VG, les patients du groupe IM secondaire ont une altération des paramètres plus marquée en termes de FEVG moyenne (44 % versus 61 %, $p < 0,001$) et de dimensions ventriculaires gauches, aussi bien pour les diamètres que pour les volumes systoliques et diastoliques.

La pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS) moyenne dans la population globale est élevée, mesurée à 51 mmHg sans différence significative entre les deux groupes. Dans la population globale, 44 % des patients ont une insuffisance tricuspидienne (IT) significative de grade ≥ 2 avec des taux comparables dans les deux groupes (49 % dans le groupe IM secondaire versus 40 % dans le groupe IM primaire, $p = 0,50$).

Tableau 6. Caractéristiques échographiques pré-procédurales.

	Population globale (N= 80)	IM primaire (N= 45)	IM secondaire (N= 35)	p
Insuffisance mitrale				
Grade 3	18 (22 %)	5 (11 %)	13 (37 %)	0,006
Grade 4	62 (78 %)	40 (89 %)	22 (63 %)	
SOR, mm ²	46 ± 17	54 ± 17	37 ± 11	< 0,001
VR, mL	68 ± 22	77 ± 24	57 ± 14	< 0,001
Ventricule gauche				
FEVG, %	53 ± 13	61 ± 9	44 ± 11	< 0,001
FEVG < 40 %, n(%)	18 (23 %)	3 (6,7 %)	15 (43 %)	< 0,001
DTD, mm	62 ± 7	60 ± 7	64 ± 7	0,026
DTS, mm	43 ± 9	39 ± 8	48 ± 9	< 0,001
VTD, mL/m ²	85 ± 30	79 ± 28	93 ± 30	0,035
VTS, mL/m ²	43 ± 23	33 ± 18	54 ± 24	< 0,001
Oreillette gauche				
Surface, cm ²	33 ± 7	33 ± 8	32 ± 7	0.4
Volume, mL/m ²	69 ± 24	74 ± 28	63 ± 14	0,011
Cavités droites				
TAPSE, mm	19 ± 4.4	20 ± 3.8	17 ± 4.6	0,004
IT ≥ grade 2, n (%)	35 (44 %)	18 (40 %)	17 (49 %)	0,5
PAPS, mmHg	51 ± 13	49 ± 12	54 ± 15	0.2

Concernant les mécanismes échographiques responsables de la fuite, les IM primaires correspondent très majoritairement à des prolapsus (98 %), dont 68 % (n = 30) en zone A2P2 et 13 % à type de prolapsus bivalvulaire. Un seul patient a un mécanisme de restriction concernant le segment P2, sur calcification de sa base (Tableau 7). A noter que pour les prolapsus complexes bivalvulaires, 4 étaient étendus sur plusieurs segments impliquant A2 et/ou P2, les 2 autres se limitaient à la zone A3P3.

Tableau 7. Répartition des IM primaires selon leur mécanisme à l'échocardiographie.

Mécanisme	N= 45
Prolapsus postérieur	31
P2	15
P3	8
P1	0
Plusieurs segments dont P2	8
Prolapsus antérieur	7
A2	2
A3	1
A1	3
Plusieurs segments dont A2	1
Prolapsus bivalvulaire	6
Restriction P2	1

Les insuffisances mitrales secondaires étaient quant à elles pour 80 % d'origine ischémique et pour 20 % liées à une cardiopathie dilatée. Le mécanisme en échographie était une restriction pour tous les patients, du feuillet postérieur dans 71 % des cas et des 2 feuillets pour 29 % (Tableau 8). Au total, 91 % des IM secondaires étaient localisées en A2P2.

On relève une grande majorité d'IM disproportionnées, quelle que soit la méthode de mesure, 69 % selon le rapport $SOR/VTD \geq 0,14$, 86 % selon le rapport $VR/VTD \geq 0,20$.

Tableau 8. Répartition des IM secondaires selon leur mécanisme à l'échocardiographie.

Mécanisme	N= 35
Restriction postérieure	25
P2	10
P3	2
P1	0
Plusieurs segments dont P2	13
Restriction antérieure	0
Restriction bivalvulaire	10
A2P2	6
A3P3	1
Plusieurs zones dont A2P2	3

3- Résultats précoces de la procédure

3.1- Sécurité de procédure et complications péri-procédurales

Le taux de succès technique d'implantation du dispositif est de 96,2 % (77/80). Deux patients du groupe IM secondaire, n'ont pas reçu de MitraClip®. Le premier a nécessité une conversion chirurgicale en urgence en raison du détachement complet du clip pendant la procédure sans embolie systémique néanmoins. La procédure a été arrêtée pour le deuxième patient en raison de difficultés techniques rencontrées lors de la ponction transseptale compliquée d'un épanchement péricardique sans signe de tamponnade. Un troisième échec appartenant au groupe IM primaire est secondaire à un détachement partiel d'un clip à moins de 24 heures de la procédure nécessitant une conversion chirurgicale.

Parmi les 77 succès d'implantation de clip, 47 patients bénéficient de 2 clips, 28 d'un clip, et 2 de 3 clips avec une répartition différente entre les deux groupes : 76 % des IM secondaires reçoivent 2 clips comparativement aux 50 % des IM primaires ($p = 0,021$). Le nombre moyen de clip par patient est de 1,6 dans la population globale.

La durée moyenne de procédure moyenne, comparable dans les deux groupes, est de 112 minutes, comprise entre 57 minutes (pose d'un clip) et 240 minutes (pose de 3 clips).

Aucun décès n'est survenu durant la procédure ou l'hospitalisation. Un patient du groupe IM secondaire est décédé 7 jours après la procédure soit 3 jours après son séjour hospitalier, d'une insuffisance cardiaque terminale. Sa fuite avait pourtant été réduite avec succès d'un grade 4 à un grade 1, mais sa FEVG s'était dégradée de 35 à 15-20 %. Il avait été réhospitalisé pour décompensation cardiaque avec dysfonction VG à 15 % et est décédé en moins de 24 heures.

Les complications per procédurales se résument à l'apparition d'un thrombus intracardiaque dans l'oreillette droite, de petite taille, sans complication embolique au décours.

La durée d'hospitalisation médiane d'hospitalisation est de 5 jours (allant de 2 à 22 jours) avec une durée médiane du séjour en post-procédure de 4 jours : 3,9 jours pour les IM primaires, 4,1 jours pour les IM secondaires ($p = 0,9$).

Au décours de la procédure, la majorité des patients sont transférés en unité d'hospitalisation continue (84 % toute IM confondues). Treize patients (16 %) ont nécessité une surveillance en soins intensifs avec une différence significative entre les deux groupes, puisque 10 avaient une fuite secondaire (soit 27 % de ce groupe) et 3 une IM primaire (soit 7 %, $p = 0,008$). Il faut

noter que parmi ces 13 patients, 6 du groupe IM secondaire, n'ont pas présenté d'événements cliniques mais ont été orientés en soins intensifs par précaution devant une dégradation sévère de leur FEVG contrôlée en ETO en fin de procédure.

Les évènements indésirables ayant conduit à une surveillance intensive sont représentés par :

- 2,5 % de remplacements valvulaires chirurgicaux en urgence ou semi-urgence en raison d'un détachement de clip per procédural et d'un détachement partiel à moins de 24 heures (2,2 % du groupe IM primaire, 2,9 % du groupe IM secondaire),
- 2,5 % de choc cardiogénique (2,2 % des IM primaires et 2,9 % des IM secondaires),
- 2,5 % de survenue d'arythmie ventriculaire, non soutenue, dans le groupe IM primaire,
- 3,7 % d'œdème aigu pulmonaire (2,2 % des IM primaires, 5,7 % des IM secondaires).

Les autres complications sont marquées par :

- Les complications hémorragiques : elles concernaient 14 patients soit 17,5 % de la population globale dont 12 sont sous anticoagulants au long cours, avec une tendance à être plus élevées au sein des IM secondaires ; 6 patients de la population globale (7,5 %) ont eu recours à une transfusion de culots globulaires dont 2 (2,5 %) pour une hémorragie majeure ayant nécessité plus de 2 culots globulaires. 11 patients (13,7 %) ont présenté des hématomes du point de ponction, tous mineurs, non circulants évoluant favorablement après compression manuelle. Aucun acte chirurgical hémostatique n'a été nécessaire. A noter, 3 patients avaient à la fois des hématomes et recours à une transfusion (Tableau 9).
- Les complications rénales : 5 % des patients ont présenté une insuffisance rénale aiguë (2,2 % des IM primaires et 8,6 % des IM secondaires).
- Les complications infectieuses : un syndrome septique durant le séjour hospitalier est décrit chez 5 % des patients (4,4 % des IM primaires ; 5,7 % des IM secondaires) correspondant à une veinite sur cathéter de perfusion, deux infections urinaires et un foyer pulmonaire.
- Aucun évènement neurologique ou ischémique n'est survenu.

Tableau 9. Complications péri-procédurales et sécurité de la procédure à 1 mois, avec comparaison aux données de la littérature.

	Toutes IM (N= 80)	IM primaires (n= 45)	IM secondaires (n= 35)	p	Littérature [34][35]
Evènements cardiovasculaires majeurs à 30 jours, n (%)					
Décès cardiovasculaires	1 (1,25 %)	0	1 (2,9 %)	0,4	0-3,6 %
Infarctus du myocarde	0	0	0		0-3 %
AVC	0	0	0		0-1 %
Insuffisance rénale aigue	4 (5 %)	1 (2,2 %)	3 (8,6 %)	0,3	Jusque 18 %
Remplacement valvulaire mitral chirurgical urgent ou semi-urgent	2 (2,5 %)	1 (2,2 %)	1 (2,9 %)	> 0,9	1,5-5,1 %
Autres évènements indésirables (per hospitaliers), n (%)					
Choc hémodynamique	2 (2,5 %)	1 (2,2 %)	1 (2,9 %)	> 0,9	Environ 2,8 %
Arythmie ventriculaire	2 (2,5 %)	2 (4,4 %)	0	0,5	-
OAP	3 (3,7 %)	1 (2,2 %)	2 (5,7 %)	0,6	-
Transfusion de CGR	6 (7,5 %)	1 (2,2 %)	5 (14,3 %)	0,081	0-17 %
Hémorragie majeure (transfusion \geq 2CGR)	2 (2,5 %)	0	2 (5,7 %)	0,2	-
Hématomes du point de ponction	11 (13,7 %)	5 (11,1 %)	6 (17,1 %)	0,5	4,1-7,8 %
Infections diverses	4 (5 %)	2 (4,4 %)	2 (5,7 %)	0,6	-

3.2- Résultats échographiques en post procédural

Il s'agit des résultats de paramètres recueillis dans les 24 heures suivant le succès de procédure. Dans la population globale, La FEVG diminue au décours immédiat de la procédure, en moyenne de 4 %, diminution significative comparativement à la FEVG pré-procédurale ($p = 0,009$). Dans le groupe IM primaire, elle passe à une moyenne de 61 % à 56 % et dans le groupe IM secondaire de 44 % à 41 %. La différence entre les deux groupes est significative avant et après procédure ($p < 0,001$).

Une réduction de l'IM à un grade ≤ 2 en post-procédural immédiat est enregistrée chez 97,4 % de la population, soit 75 des 77 patients ayant un succès d'implantation de clip, répartis en une IM grade 1 chez 49 patients (63,6 %) et une IM grade 2 chez 26 patients soit 33,8 %. Une IM significative de grade 3 est constatée chez 2 patients (2,6 %), un dans chacun des groupes. Ces

résultats sur la réduction de l'IM sont aussi retrouvés dans les 2 groupes d'IM primaire et secondaire avec des valeurs comparables ($p = 0,5$).

Le taux de succès de procédure dans notre étude, défini par un succès technique d'implantation et la réduction de la fuite mitrale à un grade ≤ 2 est donc de 93,7 % (75/80 patients).

Le gradient moyen (Gmoy) transmitral augmente en post-procédural en moyenne de 1,3 mmHg toutes IM confondues, avec une augmentation significativement plus importante dans le groupe IM secondaire de 2,3 mmHg contre 0,6 mmHg dans le groupe IM primaire ($p = 0,017$). Un effet sténosant important (Gmoy > 10 mmHg) est retrouvé chez un patient du groupe IM secondaire.

4- Résultats du suivi à un an

4.1- Critère de jugement principal

Il n'y a aucun perdu de vue à un an pour chacun des 2 critères qui composent le critère principal de jugement. Dans la population globale, on enregistre 10 décès toute cause et 21 hospitalisations pour un premier épisode d'insuffisance cardiaque survenu durant la première année après un succès de procédure MitraClip[®]. Parmi les 10 décès toute cause, 8 ont été hospitalisés pour un épisode ou plus d'insuffisance cardiaque avant la survenue du décès. Est pris en compte dans les analyses pronostiques le délai de survenue du premier événement. On dénombre ainsi 23 événements qui composent le critère composite principal, 2 décès toute cause, et 21 hospitalisations pour un premier épisode d'insuffisance cardiaque dont 8 ayant précédé le décès. Le taux de survie de patients indemnes de décès toute cause ou d'une hospitalisation pour un premier épisode insuffisance cardiaque à un an est de 70 % (54/77) pour la population globale, sans différence significative entre les deux groupes d'IM : 77 % (34/44) dans le groupe IM primaire, 61 % (20/33) dans le groupe IM secondaire, avec une tendance statistique en défaveur des IM secondaires ($p = 0,11$) (Figure 6).

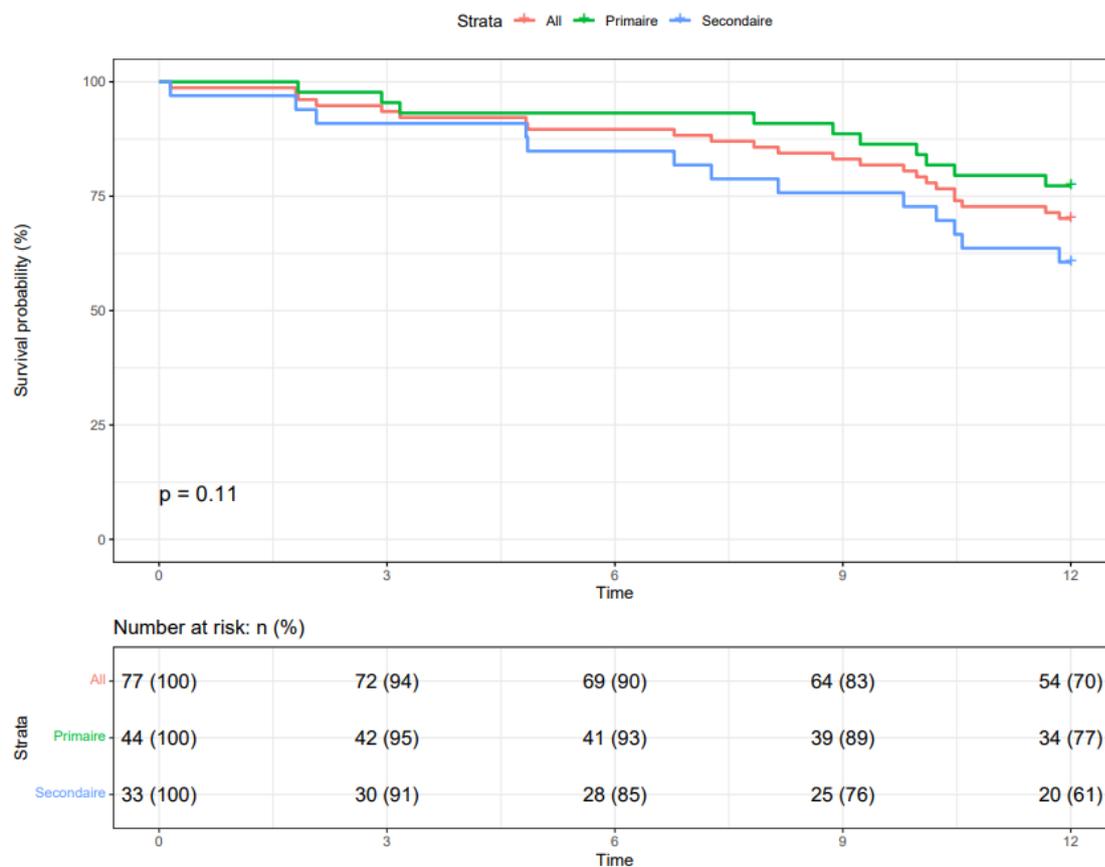


Figure 6. Courbes de survie indemne de décès toute cause ou d'un premier épisode d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque à un an, respectivement dans la population globale (n= 77), le groupe IM primaire (n= 44) et le groupe IM secondaire (n= 33), avec analyse comparative entre les groupes IM primaire et IM secondaire.

Dans le groupe IM primaire, l'analyse univariée parmi tous les paramètres cliniques, biologiques et échographiques enregistrés avant la procédure MitraClip[®], identifie l'âge ($p < 0,001$), le VR ($p = 0,087$), la FEVG ($p = 0,07$), et le défaut de coaptation inter valvulaire en ETO ($p = 0,067$) comme facteurs prédictifs de survenue d'un décès toute cause ou d'une hospitalisation pour un premier épisode d'insuffisance cardiaque (Tableau 13 en ANNEXE). Seule la FEVG basse apparait comme facteur prédictif indépendant de survenue du critère de jugement principal (odds ratio = 0,85, IC à 95 % 0,71-0,96, $p = 0,03$) à un an de la procédure de MitraClip[®] (Tableau 10).

Dans le groupe IM secondaire, les facteurs prédictifs de survenue d'un décès toute cause ou d'une hospitalisation pour un premier épisode d'insuffisance cardiaque en analyse univariée sont la créatininémie ($p = 0,039$), la survenue d'au moins une hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans l'année précédant la procédure MitraClip[®] ($p = 0,035$), une IM sévère de grade

4 ($p = 0,027$), une artériopathie des membres inférieurs ($p = 0,086$), le taux de BNP ($p = 0,056$), le rapport VR/VTD $\geq 0,20$ ($p = 0,052$) (Tableau 14, ANNEXE). Aucun facteur indépendant significatif n'est identifié comme prédictif de survenue du critère de jugement principal. Cependant, on observe que la survenue d'au moins une hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans l'année précédant la procédure MitraClip® ($p = 0,057$) suivie de la créatininémie ($p = 0,073$) sont des facteurs prédictifs indépendants identifiés comme proche de la significativité statistique en analyse multivariée (Tableau 11).

Tableau 10. Facteurs prédictifs de décès ou d'insuffisance cardiaque : analyse multivariée dans le groupe IM primaire.

Caractéristiques	OR	IC à 95 %	P
FEVG pré-procédurale	0,85	0,71-0,96	0,030
Age	1,18	1,02-1,55	0,10

Tableau 11. Facteurs prédictifs de décès ou d'insuffisance cardiaque : analyse multivariée dans le groupe IM secondaire.

Caractéristiques	OR	IC à 95 %	p
Hospitalisation pour IC durant l'année pré-procédurale	7	0,88-2,17	0,057
Créatinémie	1,08	1,02-1,24	0,073

4.2- Décès toutes causes

On dénombre 10 décès toute cause, 3 du groupe IM primaire et 7 du groupe IM secondaire. Le taux de survie à un an est donc de 93 % pour les IM primaires, et 79 % pour les IM secondaires, avec une tendance statistique proche de la significativité, en défaveur des IM secondaires ($p = 0,061$) (Figure 7).

Des 10 patients décédés, 5 sont d'origine cardiovasculaire (2 dans le groupe IM primaire et 3 dans le groupe IM secondaire). Les autres causes de décès sont onco-hématologiques pour trois patients, gastro-entérologique et septique. Le profil des patients décédés de cause cardiaque laisse supposer que la cardiopathie est en cause plutôt que l'insuffisance mitrale en elle-même.

En effet, 4 sur 5 patients décédés présentaient une fuite bien réduite à un grade 1 ou 2, mais une FEVG sévèrement altérée $\leq 35\%$ (y compris ceux du groupe IM primaire) ; un seul (du groupe IM secondaire) avait un échec de réduction de fuite qui restait de grade 4 avec une FEVG modérément altérée à 45% .

La majorité des décès est survenue entre 9 et 12 mois, 3 dans le groupe IM secondaire et 2 dans le groupe IM primaire.

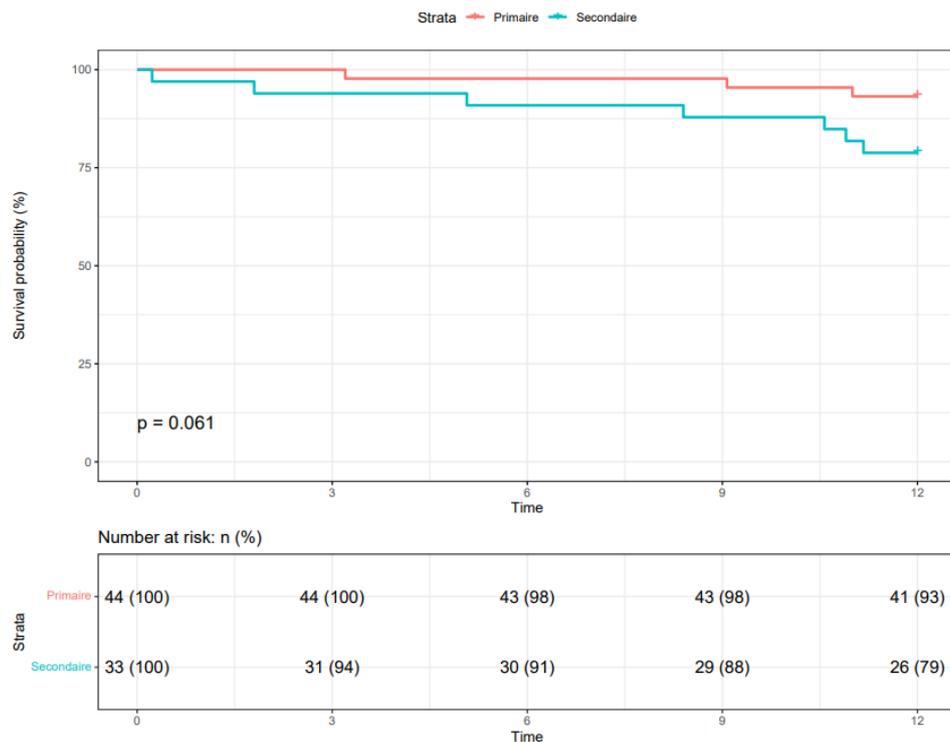


Figure 7. Comparaison des courbes de survie à un an entre les groupes d'IM primaire (n= 44) et d'IM secondaire (n = 33).

4.3- Hospitalisations pour insuffisance cardiaque

On dénombre 21 patients (27 % de la population globale) hospitalisés pour un premier épisode d'insuffisance cardiaque durant l'année qui suit la procédure, dont 10 issus du groupe IM primaire et 11 du groupe IM secondaire. Les taux de patients indemnes d'une hospitalisation pour un épisode d'insuffisance cardiaque à un an sont respectivement, de 77 % dans le groupe IM primaire, de 67 % dans le groupe d'IM secondaire, sans différence significative entre les 2 groupes (Figure 8).

Avant procédure, le taux d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque par patient-année est de 0,8 pour la population totale (soit 0,58 dans le groupe IM primaire et 1,09 dans le groupe IM secondaire, $p = 0,037$). Après la procédure, ce taux diminue à 0,31 dans la population globale

(soit 0,27 dans le groupe IM primaire et 0,37 dans le groupe IM secondaire, $p = 0,4$). L'implantation de MitraClip[®] a donc conduit à une diminution significative de 60 % du taux d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque dans la population totale ($p < 0,001$), réduction qui est également significative dans chaque groupe : dans le groupe IM primaire, réduction de 54 % ($p = 0,016$) et dans le groupe IM secondaire, réduction de 65 % ($p = 0,0022$) (Figure 9).

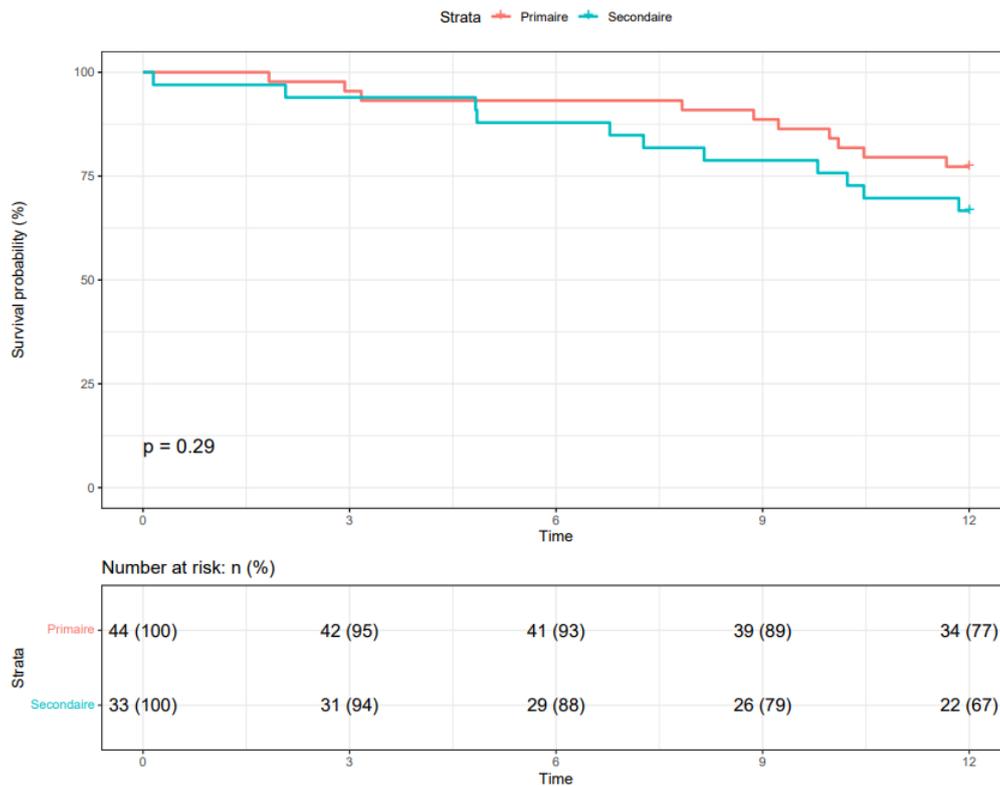


Figure 8. Comparaison des courbes de survie des patients indemnes d'hospitalisation pour un premier épisode d'insuffisance cardiaque à un an entre les groupes d'IM primaire (n= 44) et d'IM secondaire (n = 33).

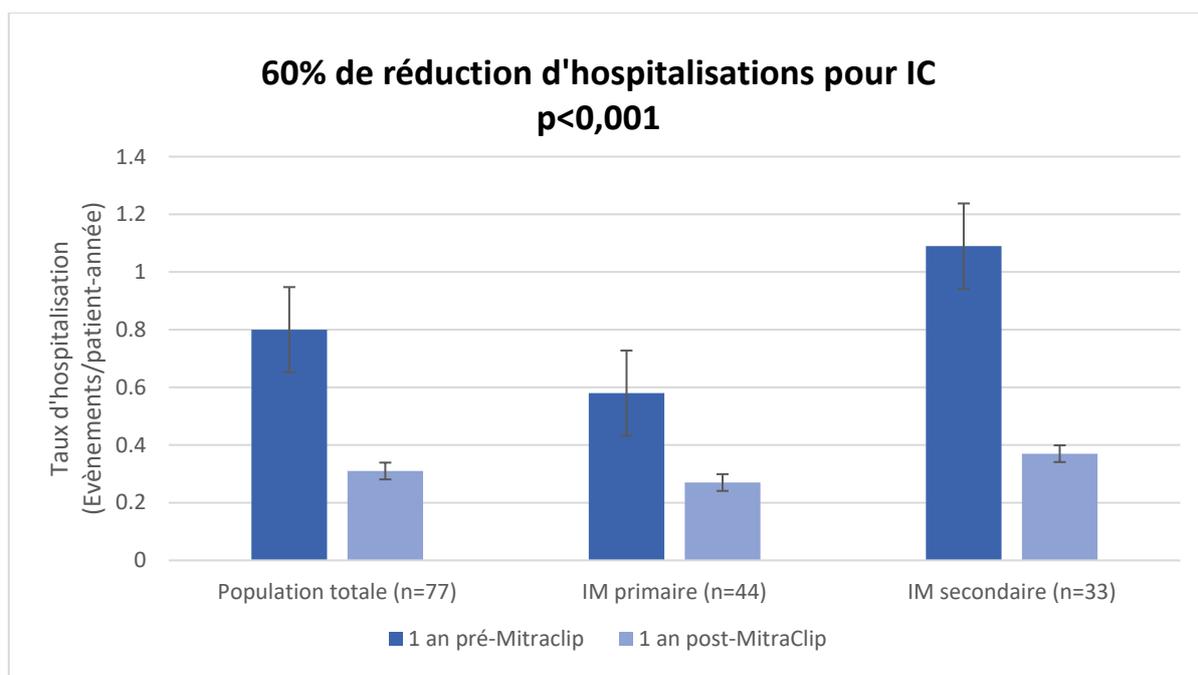


Figure 9. Comparaison des taux d’hospitalisation pour insuffisance cardiaque/patient-année avant et après la procédure dans la population globale (n = 77), dans le groupe IM primaire (n = 44) et dans le groupe IM secondaire (n= 33).

4.4- Critère fonctionnel, la dyspnée NYHA

Il existe une amélioration significative de la dyspnée selon la classe NYHA à un an comparativement aux données pré-procédurales, dans la population globale comme dans les 2 groupes ($p < 0,001$). 86 % des patients dans la population globale ont une dyspnée NYHA ≤ 2 à un an (dont 47 % en classe NYHA 1), sans différence significative entre les groupes IM primaire (86 %) et IM secondaire (84 %) ($p > 0,9$) (Figures 10 et 11). On enregistre 71 % des patients (31/44 IM primaires, 24/33 IM secondaires) rapportant un gain d’au moins un stade de la classe NYHA : 35 % (17 IM primaires, 11 IM secondaires) signalant une amélioration d’un stade, 27 % (11 IM primaires, 10 IM secondaires) une amélioration de deux stades et 8 % (3 IM primaires, 3 IM secondaires) une amélioration de trois stades.

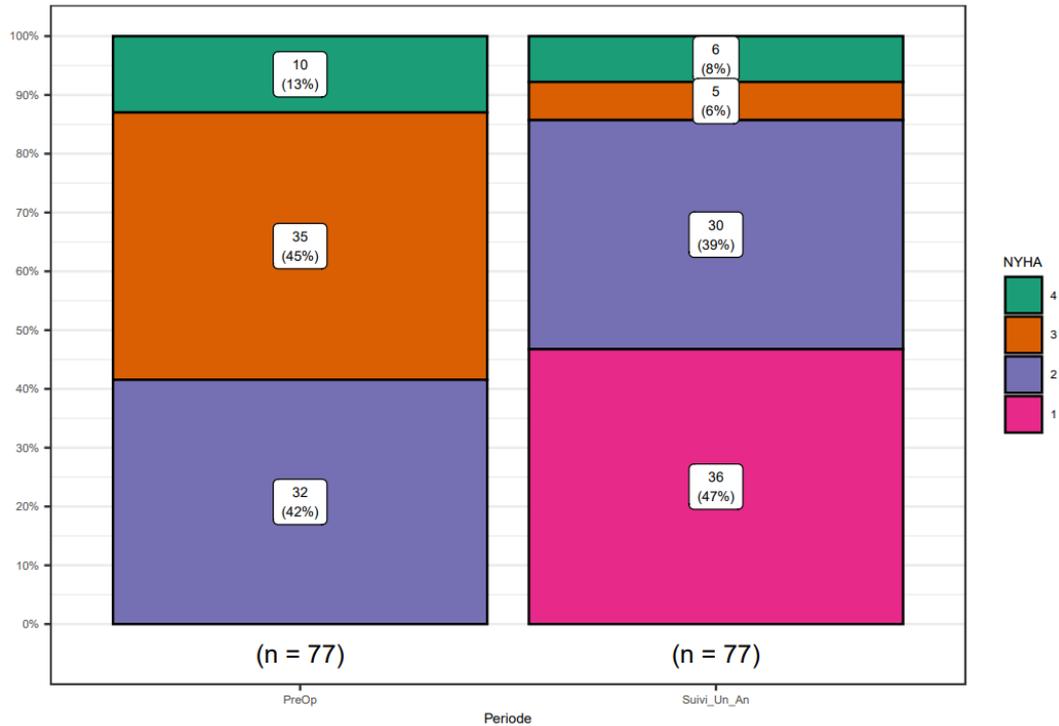


Figure 10. Evolution de la dyspnée selon le grade NYHA en pré-procédural et à un an de la procédure dans la population globale (n = 77).

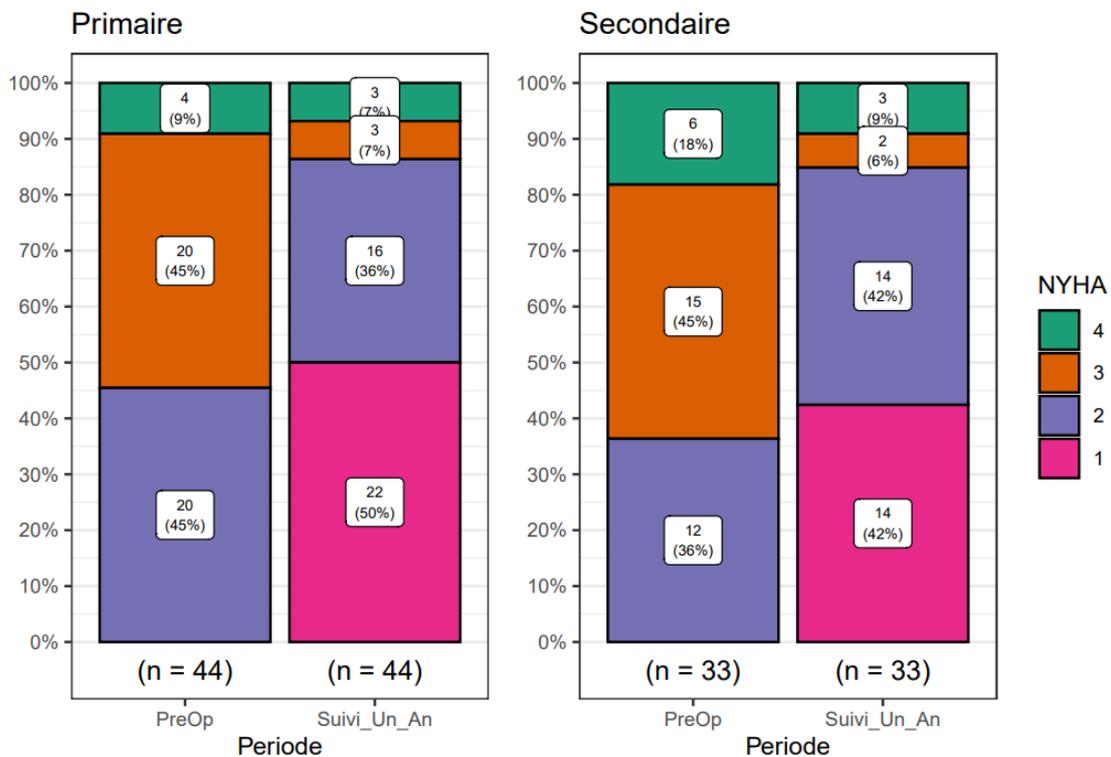


Figure 11. Evolution de la dyspnée selon le grade NYHA en pré-procédural et à un an de la procédure selon les groupes IM primaire et IM secondaire.

4.5- Critère échographique, l'insuffisance mitrale

Considérant les 73 données échographiques disponibles à un an, dans la population globale, on dénombre 89 % de patients (65/73) avec une IM résiduelle de grade ≤ 2 (dont 49 % de grade 1) à un an de la procédure, 5 % avec une IM de grade 3, et 5 % avec une IM de grade 4 (Figure 12).

Les comparaisons des grades d'IM avant procédure et à un an montrent une nette amélioration de la sévérité de l'IM à un an, avec une réduction très significative des IM de grade 3 ou 4 de 90 % (100 % avant procédure et 10 % après) dans la population globale ($p < 0,001$), 83 % dans le groupe IM primaire ($p < 0,001$), et 97 % dans le groupe IM secondaire ($p < 0,001$). Le taux d'IM résiduelle de grade ≤ 2 à un an est comparable dans les 2 groupes primaire (83 %) et secondaire (97 %) ($p = 0,3$) (Figure 13).

Les 8 patients avec une IM de grade 3 ou 4 à un an, dont 7 dans le groupe IM primaire et 1 dans le groupe IM secondaire, avaient tous une IM de grade 4 en pré-procédural. Les échocardiographies successives ont montré une amélioration initiale de la fuite avant une nouvelle aggravation conduisant à une IM de grade 4 pour 4 patients (3 IM primaires et 1 IM secondaire) ainsi qu'à une faible amélioration pour 4 autres, tous des IM primaires (réduction d'un grade 4 à 3).

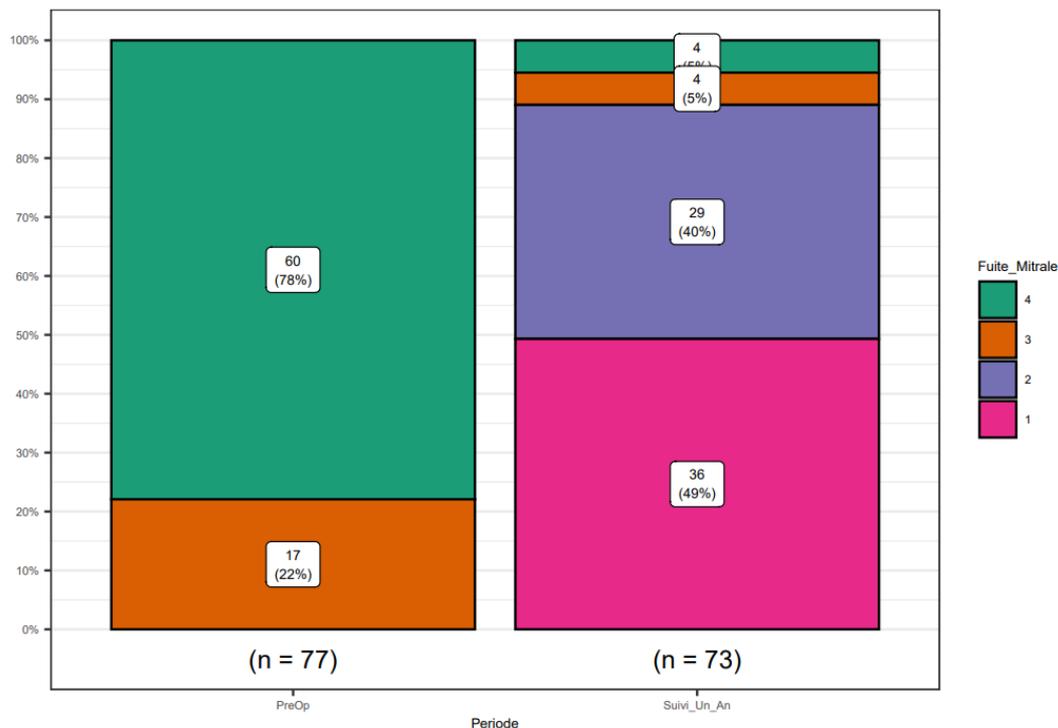


Figure 12. Evolution de l'IM selon le grade de sévérité en pré-procédural et à un an de la procédure dans la population globale.

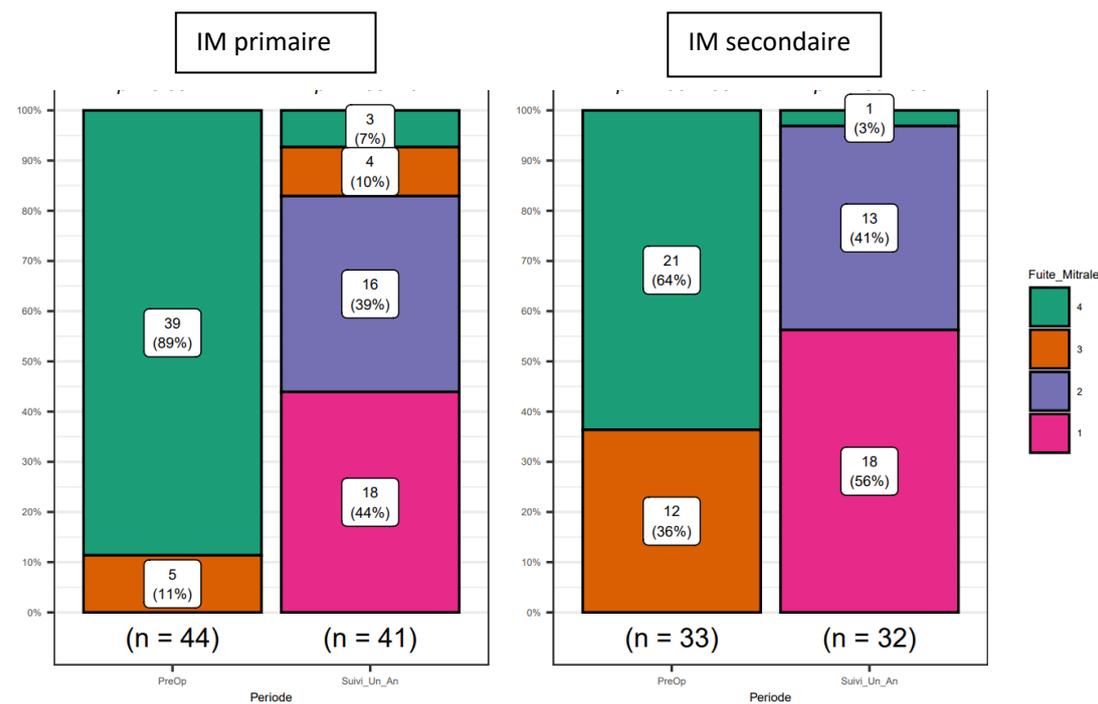


Figure 13. Evolution de la l'IM selon le grade de sévérité en pré-procédural et à un an de la procédure dans les groupes IM primaire et IM secondaire.

4.6- Autres critères échographiques

Les paramètres échographiques moyennés et affichés dans la Figure 14 sont ceux disponibles avant et à un an de la procédure pour chacun des 2 groupes IM primaire et secondaire.

L'évolution de la FEVG de la procédure MitraClip® montre à un an une légère diminution mais non significative, de sa valeur dans les 2 groupes d'IM primaire et secondaire. En termes de diamètres ventriculaires gauches, l'amélioration à un an est significative pour les diamètres diastoliques dans les 2 groupes d'IM, alors qu'elle est observée uniquement dans le groupe IM primaire pour les diamètres systoliques.

L'évolution du gradient moyen transmitral montre une augmentation significative de celui-ci à un an. La taille moyenne de l'oreillette gauche mesurée par planimétrie montre une SOG comparable entre sa valeur pré-procédurale et celle à un an dans les 2 groupes d'IM. On observe une amélioration significative de la PAPS avec une réduction significative dans les 2 groupes d'IM primaire et secondaire.

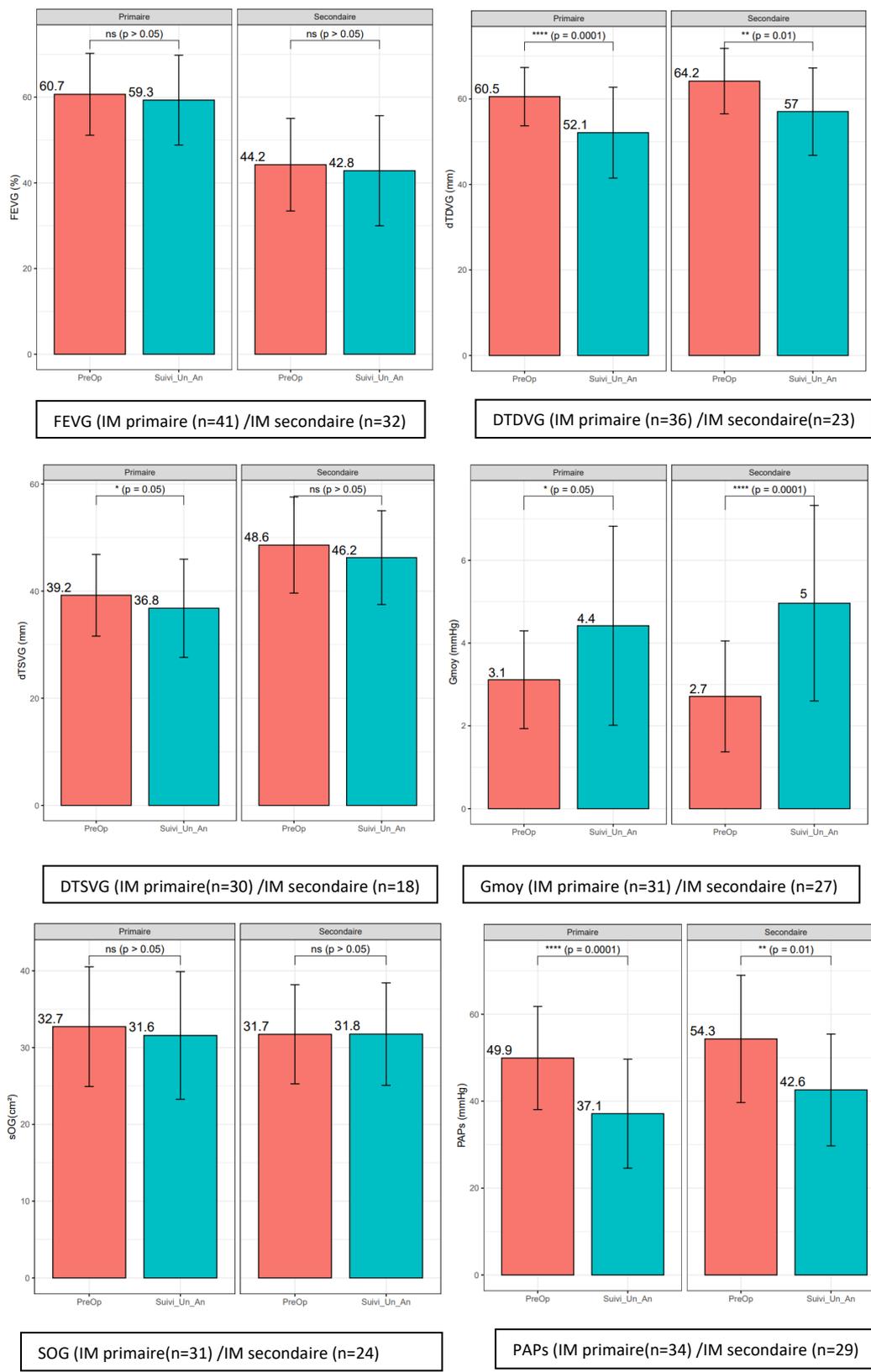


Figure 14. Evolution des paramètres échographiques avant et à un an de la procédure selon les groupes IM primaire et IM secondaire.

FEVG (Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche), DTDVG (Diamètre Télédiastolique du Ventricule Gauche), DTDVS, (Diamètre Télésystolique du Ventricule Gauche), Gmoy (Gradient moyen transmitral), SOG (Surface de l'Oreillette Gauche), PAPS (Pression Artérielle Pulmonaire Systolique).

5- Sureté à un an

5.1- Réinterventions sur la valve mitrale

Le taux de réintervention à un an dans la population ayant eu un succès d'implantation de clip est de 3,9 % (3/77) avec 3 patients appartenant tous au groupe IM primaire (soit 6,8 % (3/44) de ce groupe) ayant bénéficié d'une nouvelle procédure d'implantation de MitraClip® pour l'un et d'une chirurgie de remplacement valvulaire pour les deux autres. Le délai médian de réintervention est de 137 jours soit 4,5 mois.

La première réintervention est une nouvelle procédure de réparation percutanée par MitraClip® à 85 jours soit 2,8 mois, justifiée par l'absence d'amélioration de la dyspnée restant NYHA 3 sur une IM significative de grade 3, par prolapsus de P2. Ainsi, 2 nouveaux clips sont implantés soit 4 au total sans sténose mitrale au décours (gradient moyen transmitral à 5 mmHg).

La seconde réintervention mitrale est chirurgicale avec réalisation d'un remplacement valvulaire mitral à 137 jours (4,5 mois) en lien avec une nouvelle aggravation de l'IM, réduite à un grade 2 au départ puis devenant grade 4 au cours du suivi. Il s'agissait d'un prolapsus bivalvulaire complexe résiduel, symptomatique (insuffisance cardiaque). Le suivi après la chirurgie, décrit une fuite résiduelle minimale à modérée grade 1-2 et le patient est peu symptomatique (NYHA 1).

La troisième procédure à 315 jours (10,3 mois) est une nouvelle procédure percutanée faisant suite à la ré-aggravation d'une fuite par prolapsus de P2 (évaluée grade 2 au début du suivi puis grade 3 à distance), symptomatique (décompensation cardiaque). Finalement, après implantation d'un clip supplémentaire (2 clips au total), on observe une IM résiduelle de grade 2 sans sténose (gradient moyen transmitral à 5 mmHg) et une nette amélioration fonctionnelle (dyspnée NYHA 1 à la fin du suivi).

5.2- Autres complications

Lors du suivi échographique disponible, chez 31 patients du groupe IM primaire et 27 du groupe IM secondaire, on dénombre 2 patients, un patient dans chaque groupe, avec un rétrécissement mitral important défini par un gradient moyen transmitral > 10 mmHg. Ces deux patients ont une réduction de fuite à un grade 1, l'un a été symptomatique avec un épisode de décompensation cardiaque à 6 mois, le deuxième reste asymptomatique à la fin du suivi. Ils sont traités médicalement.

Aucune embolisation de clip n'est survenue après un an de suivi. En dehors des échecs de procédure, il n'est pas rapporté de détachement de clip. Un déplacement latéral de clip, avec modification de son axe initial (objectivé en radio-cinéma) mais restant attaché aux deux feuillets a été observé chez un patient du groupe IM secondaire présentant une nouvelle aggravation de sa fuite à un grade 4. Aucune déchirure ou lésion valvulaire n'a été observée. Aucun cas de thrombose de clip ou d'hémolyse n'est décrit. Aucun cas d'endocardite infectieuse n'est survenu durant la période de suivi.

IV- DISCUSSION

Nous présentons les résultats de suivi à un an de notre étude observationnelle, rétrospective, monocentrique et non contrôlée, visant à comparer la sécurité et l'efficacité clinique de la réparation valvulaire mitrale percutanée à l'aide du dispositif MitraClip® de 2 groupes de patients atteints respectivement, d'une IM primaire et d'une IM secondaire. Les principaux résultats à un an montrent : 1/ une sécurité et un succès de procédure dans la très grande majorité des IM primaires et secondaires, 2/ une réparation durable avec une IM résiduelle de grade ≤ 2 dans les 2 groupes d'IM, 3/ une nette amélioration de la capacité fonctionnelle en termes de dyspnée NYHA avec une diminution significative de nombre de ré-hospitalisations pour insuffisance cardiaque dans les 2 groupes d'IM et 4/ un pronostic favorable à un an en termes de décès toute cause ou d'hospitalisation pour un premier épisode d'insuffisance cardiaque, avec cependant une différence pour les décès toute cause en défaveur du groupe d'IM secondaire.

Depuis 2003, date de la première implantation d'un clip mitral chez l'homme, on dénombre près de 150 000 procédures de MitraClip® réalisées. La réparation valvulaire mitrale percutanée avec ce dispositif de loin le plus implanté à travers le monde, est aujourd'hui un traitement recommandé dans l'insuffisance mitrale primaire et secondaire. Toutefois, si les recommandations européennes (ESC/EACTS) de ce traitement percutané n'ont pas changé pour le traitement des IM primaires de grade IIB depuis 2012, il n'en va pas de même pour le traitement des IM secondaires avec les publications d'essais randomisés en 2018 (COAPT [19] et MITRA-FR [18]) qui ont fait évoluer les recommandations, à des grades IIA et IIB (ESC 2021 [28]). Notre expérience sur la base de cette étude, décrit l'appropriation de cette nouvelle technique percutanée débutée en 2017 au CHU d'Amiens, avant les modifications successives des recommandations de la réparation percutanée mitrale dite 'bord à bord' en 2019 selon la HAS et 2021 selon l'ESC/EACTS. Par ailleurs, des améliorations techniques du dispositif MitraClip® sont survenues durant ces dernières années avec une quatrième génération de clips mitraux G4 disponibles depuis 2019, la troisième datant de 2018. Notre expérience s'est donc adaptée aux évolutions des recommandations et du perfectionnement du dispositif.

De hauts niveaux de sécurité et de succès de procédure.

L'ensemble des études après les données du premier essai randomisé EVEREST II [15] publié en 2011 montre que la réparation percutanée mitrale dite 'bord à bord' est une technique très sûre avec un faible taux de complications graves malgré le poids élevé des comorbidités des

patients traités. L'innocuité de ce traitement percutané par voie veineuse a directement participé à l'essor de ce traitement. Notre travail s'inscrit dans la lignée des études et en particulier des registres avec les données publiées dans la vraie vie. Nos taux de complications péri-procédurales sont faibles et comparables dans les 2 groupes d'IM, ils sont résumés dans le Tableau 9 à côté des données de la littérature. Le taux de succès de procédure défini par la réduction de l'IM à un grade ≤ 2 sans complications nécessitant une conversion chirurgicale ou faisant interrompre la procédure est de 93,7 %. Depuis 2017, date de notre première implantation au CHU d'Amiens, notre expérience a progressé suivant la courbe d'apprentissage, avec un taux optimal de succès de procédure de 98,6 % pour les 75 derniers patients implantés entre 2020 et 2023. Les hauts niveaux de sécurité et de succès de procédure ont conduit à élargir les indications de la procédure MitraClip® et leur dispositif de dernière génération G4 à des pathologies plus complexes comme les prolapsus valvulaires étendus ou les IM secondaires aux valves plus calcifiées ou restrictives.

De nombreux registres européens (ACCESS-EU, TCVT, TRAMI) incluant au total près de 2000 patients, montrent aussi d'excellents résultats avec un taux de succès d'implantation supérieur à 90 % [35]. Dans la publication récente du registre international EXPAND incluant 1041 patients enrôlés entre 2018 et 2019, qui a étudié les résultats des procédures MitraClip® avec des clips de troisième génération plus longs (NTR/XTR, les plus utilisés dans notre étude), le taux de succès d'implantation est de 98,7 % dans une population composée d'IM primaires (50,5 %) et secondaires (49,5 %) [36]. Le nombre de clips implantés par patient est de 1,5 clip par patient, comparable au nombre de 1,6 clips par patient dans notre étude. Notre expérience a progressé avec la mise à disposition depuis 2020 de nouveaux clips plus larges (NTW et XTW), avec un taux de succès de procédure optimal (1 échec durant les 75 dernières procédures).

Tableau 12. Comparaison des résultats principaux de notre étude à ceux retrouvés dans la littérature.

	CHU Amiens		Etudes contrôlées randomisées			Registres				
			EVEREST-II ^[15]	MITRA-FR ^[18]	COAPT ^[19]	ACCESS-EU ^[39]	TCVT ^[40]	TRAMI ^[41]	EXPAND ^[36]	
Effectif	80		184	152	302	567	628	749	1041	
IM primaires	56 %		73 %	0	0	23 %	28 %	28 %	50,5 %	
IM secondaires	44 %		27 %	100 %	100 %	77 %	72 %	72 %	49,5 %	
Age, (années)	77 ± 11	I ^{re} -79 ± 11 II ^{re} -74 ± 10	67 ± 13	70 ± 10	72 ± 12	74 ± 10	74 ± 10	76 (71-81)	77 ± 10	I ^{re} -79 ± 9 II ^{re} -74 ± 10
STS score	7,3 ± 6,6	I ^{re} -4,4 ± 3,3 II ^{re} -11 ± 7,9	5,0 ± 4,0	–	7,8 ± 5,5	–	–	6 (4-11)	6,3 ± 6,3	I ^{re} -5,5 ± 5,4 II ^{re} -7,2 ± 7
Euroscore I	–		–	–	–	23 ± 18	20 ± 16	20 (12-31)	–	
Euroscore II	–		–	6,6 (3,5-11,9)	–	–	–	–	8,1 ± 8	I ^{re} -5,9 ± 5 II ^{re} -9,8 ± 9
Taux de succès aigu de la procédure	93,7 %	I ^{re} - 95,6% II ^{re} -91,4 %	77 %	95,8 %	95 %	91 %	95,4 %	97 %	95,9 %	I ^{re} -94,4 % II ^{re} -97 %
Résultats à 1 an										
Mortalité	12,9 %	I ^{re} -6,8 % II ^{re} -21 %	6,1 %	24,3 %	19,1 %	17,3 %	15,3 %	20,3 %	14,9 %	I ^{re} -12 % II ^{re} -18 %
NYHA ≤ 2	86 %	I ^{re} -86 % II ^{re} -85 %	98 %	–	72,2 %	71,4 %	74,2 %	63,3 %	80,3 %	–
IM ≤ 2 à 1 an	89 %	I ^{re} -83 % II ^{re} -97 %	79 %	–	94,8 %	79 %	94 %	–	96 %	I ^{re} -93 % II ^{re} -99 %
Hospitalisation pour IC	27 %	I ^{re} -23 % II ^{re} -33 %	–	48,7 %	35,8 %	–	25,8 %	–	19 %	I ^{re} -12,2 % II ^{re} -26 %

Comparaison des pronostics à un an des IM primaires et secondaires.

La majorité des données disponibles sur l'efficacité clinique de la réparation valvulaire mitrale percutanée est consacrée à l'IM secondaire. Cependant, le premier essai randomisé dans le traitement percutané de l'IM, l'étude EVEREST II publiée en 2011, a inclus une majorité d'IM primaires (73 % des 184 inclusions). Depuis, les essais randomisés dans l'IM secondaire ainsi que les registres successifs dans l'IM secondaire et à un degré moindre dans l'IM primaire se sont accumulés. Le Tableau 12 montre les résultats principaux en particulier sur la mortalité, l'amélioration de la dyspnée NYHA, et la réduction de l'IM à un an, rejoignant les objectifs principaux de notre étude avec l'hospitalisation pour un premier épisode d'insuffisance cardiaque.

Nous dénombrons un taux d'évènements de décès toute cause ou d'hospitalisation pour un premier épisode d'insuffisance cardiaque, respectivement de 23 % dans l'IM primaire et de 39 % dans l'IM secondaire à un an de la procédure MitraClip® avec une différence non significative en faveur du groupe IM primaire ($p = 0,11$). L'analyse de chacun des critères montre que le pronostic en termes de mortalité ou décès toute cause est favorable et meilleur dans le groupe IM primaire avec un taux de 7 % en comparaison au taux de 21 % enregistré dans le groupe IM secondaire ($p = 0,061$). Pour le critère d'hospitalisation pour un premier épisode d'insuffisance cardiaque, la différence s'inscrit aussi en faveur du groupe IM primaire mais sans significativité statistique (23 % versus 33 %, $p = 0,29$) (Figure 8). Ces différences pronostiques en termes de morbi-mortalité s'expliquent par des différences de profils de patients liées à l'étiologie de l'IM.

Dans l'IM primaire, la mortalité à un an dans notre étude (7 %) est comparable aux taux retrouvés par l'ensemble des études randomisées ou registres, estimés aux environs de 6 à 13 % (Tableau 12, [37]). Elle est liée à de nombreux facteurs cliniques, dont l'âge et les comorbidités des patients, mais aussi d'autres facteurs échographiques, ou biologiques. Si l'indication d'une procédure de MitraClip® est retenue après l'étude de faisabilité anatomique à l'ETO, elle repose aussi sur le niveau de risque chirurgical estimé par les différents scores de risque chirurgical et finalement déterminé après concertation menée par la Heart Team. L'indication d'un traitement de réparation mitrale percutanée par Mitraclip® selon les recommandations européennes dans l'IM primaire repose en partie sur l'évaluation du risque chirurgical qui doit être jugé élevé. Le score de risque STS établi dans notre groupe IM primaire est de $4,4 \pm 3,3$ %, soit de niveau intermédiaire. Toutefois, la discussion de la Heart Team a

retenu le caractère à haut risque chirurgical en considérant l'âge avancé de cette population (79 ± 11 ans de moyenne), les comorbidités non prises en compte par le score, et la tolérance bien établie de la procédure percutanée par la quasi-totalité des travaux. Dans un récent registre international visant à étudier une population exclusivement d'IM primaires [37], l'EuroSCORE II des 247 patients ayant bénéficié d'une réparation mitrale percutanée est calculé à $3.0 \pm 2,7$ %, soit un bas niveau de risque chirurgical alors que l'âge moyen des patients est de $81 \pm 2,7$ ans. Dans le registre nord-américain EXPAND, l'EuroSCORE II de la population des IM primaires est calculé à $5,9 \pm 5,6$ % avec une moyenne d'âge de $79,5 \pm 9,4$ ans [36]. Ces récentes données sont comparables aux caractéristiques de notre population d'IM primaires souvent âgée, aux comorbidités multiples liées à l'âge et dont certaines ne sont pas prises en compte par le score de risque chirurgical alors que ce même score est estimé intermédiaire. Si la réparation mitrale percutanée par MitraClip® semble le plus souvent traiter ce profil d'IM primaires dans la vraie vie, notre étude souligne que l'âge avancé reste relié au pronostic défavorable de ces patients à côté de la sévérité de l'IM (en termes de VR) et de la FEVG basse en pré-procédurale. Seule, la FEVG basse apparaît comme un facteur prédictif indépendant de la survenue de notre critère de morbi-mortalité, données partagées par d'autres travaux [38]. Si le pronostic des IM primaires semble meilleur que celui des IM secondaires après une procédure MitraClip®, notre étude montre un taux de 17 % ($n = 7$) d'IM primaires résiduelles de grade 3 ou 4 à un an, la totalité constituée de prolapsus valvulaires ayant nécessité pour 3 d'entre eux -des prolapsus larges ou étendus à de nombreux segments-, une réintervention percutanée ou chirurgicale conventionnelle. Ces données soulignent l'importance de la sélection échographique pré-procédurale et de manière implicite, l'importance de l'expertise échographique qui commençait l'apprentissage de cette technique au cours de l'étude.

Les recommandations actuelles pour le traitement de l'IM secondaire par la réparation percutanée bord à bord se réfèrent principalement aux deux études randomisées MITRA-FR et COAPT. Les deux études confirment l'innocuité et l'efficacité de la procédure MitraClip® à réduire la sévérité de l'IM jusqu'à un suivi de 3 ans. Nos résultats s'inscrivent dans la lignée de ceux enregistrés dans ces deux essais randomisés comme ceux des registres (Tableau 12) avec une fuite mitrale résiduelle grade ≤ 2 et une dyspnée de classe NYHA ≤ 2 respectivement, chez 97 % et 85 % des patients à un an. L'étude MITRA-FR n'a pas réussi à démontrer un impact pronostique de la procédure MitraClip® sur le traitement médical optimisé, alors que dans COAPT, la réparation percutanée mitrale a réduit significativement l'incidence cumulée des hospitalisations pour insuffisance cardiaque (Hazard ratio = 0,49, $p < 0,0001$) et la mortalité

toute cause (Hazard ratio = 0,67, $p < 0,0001$) à 2 et 3 ans. De nombreuses hypothèses sont avancées pour expliquer ces résultats divergents [35]. Notre étude a débuté avant la parution de ces deux essais en 2018, nos critères d'inclusion étaient fondés sur la base des recommandations européennes de 2017. Le taux de mortalité toute cause des patients porteurs d'IM secondaire de notre étude est comparable à ceux enregistrés dans MITRA-FR et COAPT à un an (respectivement, 21 %, 24,3 % et 19,1 %). Le taux d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque de 33 % dans notre étude est plus faible que celui de MITRA-FR (48,7 % à un an) et proche de celui de COAPT qui a enregistré un taux annualisé de 35,8 % d'hospitalisations pour cause d'insuffisance cardiaque. Nos résultats pourraient s'expliquer par une plus grande sélectivité quant à nos critères d'inclusions en termes de SOR, de FEVG et de dimensions ventriculaires gauches suite aux publications successives et notamment de COAPT durant notre étude. Comparativement aux données de MITRA-FR, la moyenne de la SOR est plus grande dans notre étude ($0,37 \pm 0,11 \text{ cm}^2$ versus $0,31 \pm 0,10 \text{ cm}^2$), la FEVG moyenne de nos patients au terme des inclusions est meilleure, $44 \pm 11 \%$ contre $33 \pm 6 \%$, de même que le VTDVG moyen de $93 \pm 30 \text{ mL/m}^2$ contre $136 \text{ mL} \pm 37 \text{ mL/m}^2$. Le nombre d'IM disproportionnées est important dans notre travail (69 %), ce profil décrit par Grayburn constitue une des raisons évoquées pour expliquer le mauvais pronostic des IM secondaires proportionnées dans l'étude MITRA-FR [20, 35]. Ce critère est aussi retrouvé comme un facteur prédictif de mauvais pronostic uniquement en analyse univariée dans notre travail. Par comparaison au groupe d'IM primaires de notre étude, nos résultats montrent logiquement un profil de patient à haut risque chirurgical avec un score de risque chirurgical STS à 11,7 %. Parmi les facteurs discriminants entre les 2 groupes, on retient un profil à risque cardio-vasculaire plus marqué, un statut fonctionnel plus altéré en termes de dyspnée et de nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque avant procédure MitraClip[®], une posologie de furosémide comme un taux de BNP plus élevés, une FEVG plus basse, et un degré de dilatation ventriculaire gauche plus sévère dans le groupe d'IM secondaires. De nombreuses données de la littérature partagent ces mêmes facteurs discriminants entre les 2 groupes d'IM, mais qui sont pour bon nombre d'entre eux aussi identifiés comme prédictifs de la mortalité toute cause ou de ré-hospitalisation pour insuffisance cardiaque [38]. Dans notre étude, un antécédent d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque l'année précédant la procédure MitraClip[®] est identifié comme un prédicteur indépendant significatif en analyse multivariée. Dans l'étude COAPT [19], cette donnée constitue un des critères d'inclusion de cet essai, repris par ailleurs dans les recommandations françaises de la HAS pour le traitement de réparation mitrale percutanée dans l'IM secondaire [29].

V- LIMITES

Bien que nos résultats s'inscrivent dans la continuité de ceux publiés ces dernières années, en faveur de la poursuite de ce traitement percutané efficace et bien toléré quel que soit le profil d'IM primaire ou secondaire, les limites de l'étude sont nombreuses et doivent faire interpréter ces résultats avec prudence. Il s'agit d'une étude non randomisée, rétrospective, monocentrique, de suivi limité, avec un effectif restreint. De plus, les résultats illustrent le début d'expérience d'une équipe d'échocardiographistes et de cardiologues interventionnels en cours d'apprentissage de cette technique percutanée. De nombreux facteurs prédictifs reconnus à visée pronostique n'ont pas été identifiés dans notre travail, les limites pré-citées auxquelles s'ajoutent des données incomplètes à un an peuvent expliquer ce constat. Par ailleurs, il aurait été pertinent de comparer nos patients soumis à la procédure MitraClip® à un groupe de patients traités médicalement ou par chirurgie.

IV- CONCLUSION

Notre étude montre que la réparation percutanée bord à bord de la valve mitrale à l'aide du MitraClip® est sûre et efficace avec une amélioration du statut fonctionnel ainsi que de l'IM à un grade ≤ 2 dans la très grande majorité des patients porteurs d'une IM primaire ou secondaire, avec des résultats qui se maintiennent à un an. On observe un meilleur pronostic chez les patients avec une IM primaire, comparativement à celui des patients avec une IM secondaire, ces derniers plus fragilisés par leur cardiopathie sous-jacente. Les dernières recommandations internationales avec des critères plus restrictifs pour la correction des IM secondaires, l'expérience désormais acquise des équipes médicales, et l'emploi des dernières évolutions techniques du dispositif MitraClip® devraient permettre encore d'optimiser la prise en charge de ces patients.

ANNEXE

Tableau 13. Identification de cofacteurs impliqués dans la survenue de décès ou d'un premier épisode d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque à un an, dans le groupe IM primaire en analyse univariée.

Caractéristiques	IM primaires (N= 44)	Sans évènement (n= 34)	Avec évènement (n= 10)	p
Age, années	79 ± 11	77 ± 12	86 ± 4	< 0,001
Furosémide, n(%)	31 (70 %)	21 (62 %)	10 (100 %)	0,021
Anticoagulation, n(%)	23 (52 %)	15 (44 %)	8 (80 %)	0,072
Longueur de coaptation, mm	7,53 ± 1,70	7,90 ± 1,39	6,30 ± 2,15	0,048
Calcifications anneau, n(%)	12 (27 %)	6 (18 %)	6 (60 %)	0,015
Défaut de coaptation, mm	5,25 ± 1,78	5,45 ± 1,91	4,56 ± 1,05	0,067
Longueur du FMP, mm	14,69 ± 2,86	14,99 ± 3,11	13,65 ± 1,40	0,061
FEVG pré-procédurale, %	61 ± 10	63 ± 8	55 ± 12	0,070
Volume régurgité, mL	77 ± 24	79 ± 27	69 ± 10	0,087

Tableau 14. Identification de cofacteurs impliqués dans la survenue de décès ou d'un premier épisode d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque à un an, dans le groupe IM secondaire en analyse univariée.

Caractéristiques	IM secondaires (N= 33)	Sans évènement (n= 20)	Avec évènement (n= 13)	p
Défaut de coaptation, mm	5,15 ± 1,62	5,84 ± 1,40	4,09 ± 1,39	0,002
Hauteur tenting, mm	9,49 ± 2,78	10,44 ± 2,53	8,04 ± 2,60	0,015
IM de grade 4, n(%)	21 (64 %)	16 (80 %)	5 (38 %)	0,027
IM disproportionnées, n(%)	30 (91 %)	20 (100 %)	10 (77 %)	0,052
VTSVG pré-procédural, mL	163 ± 65	145 ± 41	191 ± 86	0,093
AOMI, n(%)	7 (21 %)	2 (10 %)	5 (38 %)	0,086
BNP à l'admission, pg/mL	788 ± 696	592 ± 602	1090 ± 745	0,056
Créatinémie à l'admission, μmol/L	145 ± 54	129 ± 48	169 ± 54	0,039
Hospitalisations pour IC durant l'année pré-procédurale, n(%)	8 (24 %)	2 (10 %)	6 (46 %)	0,035
IEC, n(%)	19 (58 %)	14(70 %)	5 (38 %)	0,073
Dose de furosémide, mg	99 ± 83	69 ± 45	146 ± 107	0,026

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Dal-Bianco JP, Beaudoin J, Handschumacher MD, Levine RA. Basic mechanisms of mitral regurgitation. *Canadian Journal of Cardiology* 2014;30:971–81.
- [2] He S, Fontaine AA, Schwammenthal E, Yoganathan AP, Levine RA. Integrated Mechanism for Functional Mitral Regurgitation: Leaflet Restriction Versus Coapting Force: In Vitro Studies. *Circulation* 1997;96:1826–34.
- [3] Glower DD, Bashore TM, Harrison JK, Wang A, Gehrig T, Rankin JS. Pure annular dilation as a cause of mitral regurgitation: a clinically distinct entity of female heart disease. *J Heart Valve Dis.* 2009;18(3):284-8.
- [4] Szymanski P, Klisiewicz A, Hoffman P. Asynchronous Movement of Mitral Annulus: An Additional Mechanism of Ischaemic Mitral Regurgitation. *Clin Cardiol* 2007;30:512–6.
- [5] Carpentier A. Cardiac valve surgery—the “French correction.” *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1983;86:323–37.
- [6] Iung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:162–72.
- [7] Coffey S, Roberts-Thomson R, Brown A, Carapetis J, Chen M, Enriquez-Sarano M, et al. Global epidemiology of valvular heart disease. *Nat Rev Cardiol* 2021;18:853–64.
- [8] Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet* 2006;368:1005–11.
- [9] Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, Cabell CH, O’Connor CM. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *The American Journal of Cardiology* 2003;91:538–43.
- [10] Goel SS, Bajaj N, Aggarwal B, Gupta S, Poddar KL, Ige M, et al. Prevalence and Outcomes of Unoperated Patients With Severe Symptomatic Mitral Regurgitation and Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology* 2014;63:185–6.
- [11] Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *The Lancet* 2009; 373:1382–94.
- [12] Shuhaiber J, Anderson RJ. Meta-analysis of clinical outcomes following surgical mitral valve repair or replacement. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2007;31:267–75.
- [13] Mirabel M, Iung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Vanoverschelde J-L, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *European Heart Journal* 2007;28:1358–65.
- [14] Acker MA, Parides MK, Perrault LP, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Voisine P, et al. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2014;370:23–32.
- [15] Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, et al. Percutaneous Repair or Surgery for Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2011;364:1395–406.

- [16] Franzen O, Baldus S, Rudolph V, Meyer S, Knap M, Koschyk D et al. Acute outcomes of MitraClip therapy for mitral regurgitation in high-surgical-risk patients: emphasis on adverse valve morphology and severe left ventricular dysfunction. *European Heart Journal* 2010;31:1373-81.
- [17] Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *European Heart Journal* 2012; 33:2451–96.
- [18] Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Iung B, Bonnet G, Piriou N et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2018;379:2297-306.
- [19] Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med* 2018;379:2307–18.
- [20] 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;12:353-62.
- [21] Praz F, Grasso C, Taramasso M, Baumbach A, Piazza N, Tamburino C, et al. Mitral regurgitation in heart failure: time for a rethink. *Eur Heart J* 2019;40:2189–93,
- [22] Adamo M, Fiorelli F, Melica B, D’Ortona R, Lupi L, Giannini C, et al. COAPT-Like Profile Predicts Long-Term Outcomes in Patients With Secondary Mitral Regurgitation Undergoing MitraClip Implantation. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2021;14:15–25.
- [23] Grayburn PA, Sannino A, Packer M. Distinguishing Proportionate and Disproportionate Subtypes in Functional Mitral Regurgitation and Left Ventricular Systolic Dysfunction. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2021; 14:726–9.
- [24] Namazi F, Van Der Bijl P, Fortuni F, Mertens BJA, Kamperidis V, Van Wijngaarden SE, et al. Regurgitant Volume/Left Ventricular End-Diastolic Volume Ratio. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2021;14:730–9.
- [25] Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001;103:1759–1764.
- [26] Smith PK, Puskas JD, Ascheim DD, Voisine P, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Surgical Treatment of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2014;371:2178–88.
- [27] Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal* 2017;38:2739-2791.
- [28] Beyersdorf F, Vahanian A, Milojevic M, Praz F, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2021;60:727–800.
- [29] Haute Autorité de Santé, Avis de la Commission Nationale d’Evaluation des Dispositifs Médicaux, MitraClip NTR, clip de Reparation Mitrale Bord à bord, Renouvellement d’inscription 2021;0-24.
- [30] Mauri L, Garg P, Massaro JM, Foster E, Glower D, Mehoudar P et al. « The EVEREST II Trial: Design and Rationale for a Randomized Study of the Evalve Mitraclip System Compared with Mitral Valve Surgery for Mitral Regurgitation ». *American Heart Journal* 2010;160:23-29.

- [31] Gavazzoni M, Taramasso M, Zuber M, Russo G, Pozzoli A, Miura M, et al. Conceiving MitraClip as a tool: percutaneous edge-to-edge repair in complex mitral valve anatomies. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;21:1059-1067.
- [32] Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, Stefano PL, Torracca L, Oppizzi M, et al. The double-orifice technique in mitral valve repair: A simple solution for complex problems. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2001;122:674–81.
- [33] Stone GW, Adams DH, Abraham WT, Kappetein AP, Généreux P, Vranckx P et al. Clinical Trial Design Principles and Endpoint Definitions for Transcatheter Mitral Valve Repair and Replacement: Part 2: Endpoint Definitions: A Consensus Document From the Mitral Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:308-21.
- [34] Schnitzler K, Hell M, Geyer M, Kreidel F, Münzel T, Von Bardeleben RS. Complications Following MitraClip Implantation. *Curr Cardiol Rep* 2021;23:131.
- [35] Hausleiter J, Stocker TJ, Adamo M, Karam N, Swaans MJ, Praz F. Mitral valve transcatheter edge-to-edge repair. *EuroIntervention* 2023;18:957–76.
- [36] Kar S, Von Bardeleben RS, Rautbauer W, Mahoney P, Price MJ, Grasso C et al. Contemporary Outcomes Following Transcatheter Edge-to-Edge Repair 1-Year Results From the EXPAND Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;16(5):590-602.
- [37] Benfari G, Sorajja P, Pedrazzini G, Taramasso M, Gavazzoni M, Biasco L et al. Association of transcatheter edge-to-edge repair with improved survival in older patients with severe, symptomatic degenerative mitral regurgitation. *European Heart Journal* 2022;43:1626–1635.
- [38] Ben-Shoshan J, Overtchok P, Buithieu J, Mousavi N, Martucci G, Spaziano M et al. Predictors of Outcomes Following Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Valve Repair, *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(15):1733-1748.
- [39] Maisano F, Franzen O, Baldus S, Schäfer U, Hausleiter J, Butter C et al. Percutaneous mitral valve interventions in the real world: early and 1-year results from the ACCESS-EU, a prospective, multicenter, nonrandomized post-approval study of the MitraClip therapy in Europe, *JACC* 2013;62(12):1052-1061.
- [40] Pighi M, Estevez-Loureiro R, Maisano F, Ussia GP, Dall'Ara G, Franzen O et al. Immediate and 12-Month Outcomes of Ischemic Versus Nonischemic Functional Mitral Regurgitation in Patients Treated With MitraClip (from the 2011 to 2012 Pilot Sentinel Registry of Percutaneous Edge-To-Edge Mitral Valve Repair of the European Society of Cardiology), *JACC* 2017;119(4):630-637.
- [41] Kalbacher D, Schäfer U, V Bardeleben RS, Eggebrecht H, Sievert H, Nickenig G et al. Long-term outcome, survival and predictors of mortality after MitraClip therapy: Results from the German Transcatheter Mitral Valve Interventions (TRAMI) registry, *Int J Cardiol* 2019;277:35-41.