

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2016

N° 169

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

DES de cardiologie et pathologies vasculaires

Par

Justine ENEE

Née le 28 décembre 1988 à Verneuil-sur-Avre

---

Présentée et soutenue publiquement le 05 octobre 2016

---

**Analyse du registre MITRACLIP au CHU de Nantes  
Données de suivi à un an de la procédure**

---

Président du jury : Monsieur le Professeur Patrice GUERIN

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Nicolas PIRIOU

## REMERCIEMENTS

---

Je remercie respectueusement le Président du Jury le Pr GUERIN, ainsi que les membres de mon jury, le Pr ROUSSEL et le Pr LE TOURNEAU, pour me faire l'honneur de juger ce travail.

Un grand merci au Dr Nicolas PIRIOU pour m'avoir épaulée et aiguillée lors de la réalisation de cette thèse, et pour ma formation lors du stage d'imagerie.

Merci au Pr TROCHU et au Pr PROBST pour leur disponibilité, leurs conseils et leurs enseignements durant mes années d'internat.

Merci au Dr CUEFF pour m'avoir appris la rigueur en première année, et pour ses conseils précieux depuis.

Merci aux Dr JAFAR, Dr BOIFFARD, Dr SASSIER, Dr LUCON, Dr MALLIET pour avoir rendu mes différents terrains de stages aussi agréables.

Merci à tous mes chefs successifs, sur Nantes et La Roche sur Yon.

Merci à mes cointernes lors des différents de stages, ainsi qu'à mes cointernes de promo sans qui cet internat aurait été bien plus difficile, avec une pensée particulière pour Flore.

Merci à ma famille, en particulier mes parents et ma sœur, pour m'avoir soutenue durant toutes ces années de travail et de sacrifice, passées loin d'eux.

Merci à mes amis, de Nantes, Caen, Paris et ailleurs, pour les moments passés en dehors du travail et de la médecine, qui m'ont permise de surmonter les moments difficiles de cet internat.

Merci à François pour son soutien, sa patience et son aide durant la préparation cette thèse.

## SOMMAIRE

---

<b>Abréviations</b>	5
<b>Introduction</b>	6
Anatomie	6
Etiologies et mécanismes	7
Physiopathologie	8
Histoire naturelle	9
Evaluation	10
Résultats de la chirurgie	11
Recommandations	12
Techniques percutanées	13
Système Mitraclip	13
Everest II	15
Patients à haut risque	16
Place du Mitraclip dans les recommandations	16
Objectif	17
<b>Matériels et méthodes</b>	<b>18</b>
Définition de la population	18
Evaluation préprocédure	18
Déroutement de la procédure	19
Suivi	20
Analyses statistiques	20
<b>Résultats</b>	<b>22</b>
Description de la population	22

Suivi précoce	25
Suivi à 1 an population globale	27
Suivi à 1 an selon le mécanisme	30
Comparaison selon le CJP	32
Analyse multivariée des facteurs prédicteurs du CJP	37
<b>Discussion</b>	<b>38</b>
Caractéristiques préopératoires	38
Suivi précoce	38
Variations hémodynamiques	39
Evolution à 1 an	40
Facteurs pronostiques	40
Limites et perspectives	43
<b>Conclusion</b>	<b>44</b>
<b>Références</b>	<b>45</b>
<b>Résumé</b>	<b>50</b>

## ABREVIATIONS

---

ARA II	Antagoniste des Récepteurs à l'Angiotensine II
ASE	American Society of Echocardiography
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BMI	Body Mass Index
BPCO	Broncho-Pneumopathie Obstructive Chronique
CJP	Critère de Jugement Principal
CRT	Cardiac Resynchronisation Therapy
DAI	Défibrillateur Automatique Implantable
DTSVG	Diamètre Télé-Systolique Ventriculaire Gauche
ESC	European Society of Cardiology
ETO	Echographie Trans-Œsophagienne
ETT	Echographie Trans-Thoracique
FA	Fibrillation Atriale
FEVG	Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche
GLS	Global Longitudinal Strain
HTAP	HyperTension Artérielle Pulmonaire
IC	Insuffisance Cardiaque
IM	Insuffisance Mitrale
IT	Insuffisance Tricuspidale
NYHA	New York Heart Association
PAPS	Pressions Artérielles Pulmonaires Systoliques
PCAP	Pression CAPillaire
PISA	Proximal Isovelocity Surface Area
SOR	Surface d'Orifice Régurgitant
TAPSE	Tricuspid Annulus Posterior Systolic Excursion
TDI	Tissu Doppler Imaging
VR	Volume Régurgité

## INTRODUCTION

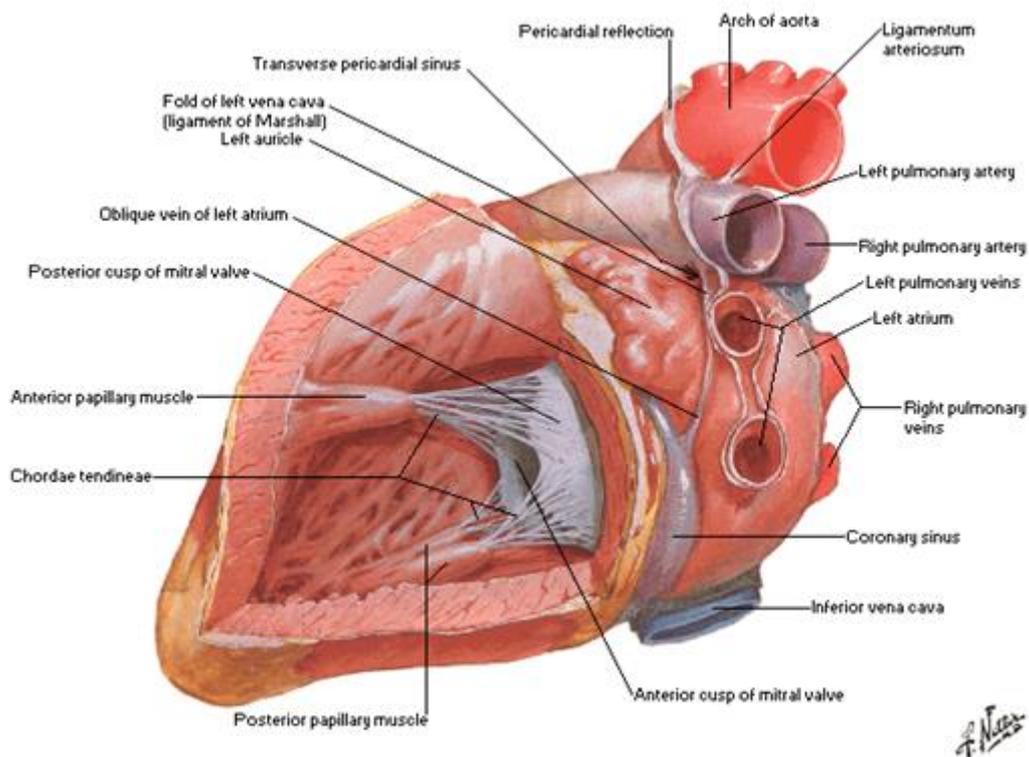
---

L'insuffisance mitrale (IM) est la première cause de valvulopathie aux Etats-Unis et la deuxième en Europe après la sténose aortique (1). Sa prévalence est de 2% dans la population générale, sa fréquence augmentant avec l'âge (2).

Plusieurs mécanismes peuvent être mis en jeu dans cette valvulopathie avec pour chacun, une étiologie et une prise en charge diagnostique et thérapeutique différentes. On distingue l'insuffisance mitrale primaire résultant d'anomalies sur la valve ou l'appareil sous-valvulaire, de l'insuffisance mitrale secondaire résultant d'une déformation de la géométrie de l'appareil sous-valvulaire par remodelage ou désynchronisation ventriculaire gauche.

Les conséquences potentielles de l'insuffisance mitrale non traitée comme l'insuffisance cardiaque ou les complications rythmiques, en font un problème de santé publique, avec une plus forte prévalence d'évènements cardiovasculaires même chez les patients asymptomatiques (3).

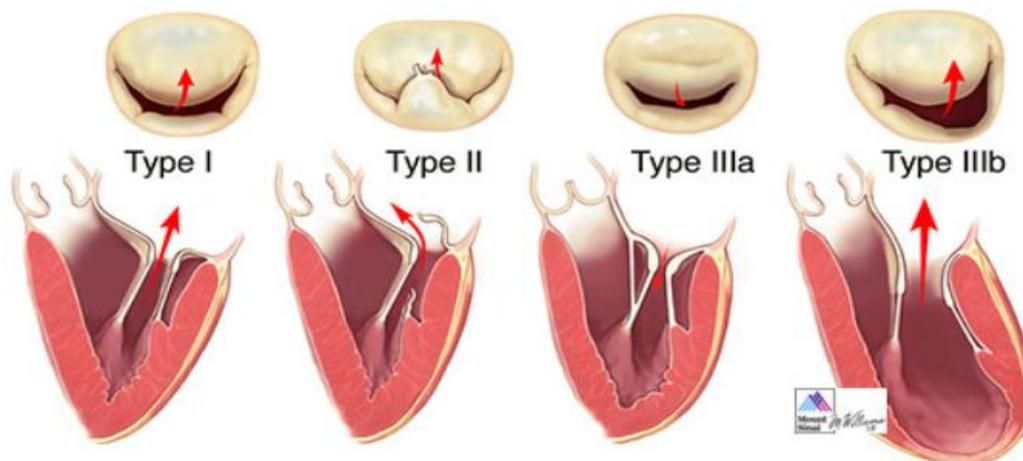
## Anatomie



La valve mitrale est en réalité un appareil mitral avec une partie dite valvulaire et une autre dite sous-valvulaire. Le voile mitral se divise en deux feuillets, le feuillet antérieur ou grande valve mitrale et le feuillet postérieur ou petite valve mitrale. Ces deux feuillets sont eux même divisés en 3 segments : A3, A2 et A1 pour le feuillet antérieur du segment le plus médial au segment le plus latéral et P3, P2 et P1 pour le feuillet postérieur. On distingue ainsi deux commissures, une antérieure en position latérale et une postérieure en position médiane. Les feuillets s'insèrent sur l'anneau mitral qui comporte une portion mobile correspondant à l'insertion du feuillet antérieur et une portion fixe, représentant la plus grande partie, correspondant à l'insertion du feuillet postérieur. L'appareil sous-valvulaire comprend les cordages tendineux et les muscles papillaires ou piliers, avec un pilier postéromédial et un pilier antérolatéral.

## Etiologie et mécanismes

L'insuffisance mitrale est définie par son mécanisme dans la classification de Carpentier.



D'après Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F. *Carpentier's Reconstructive Valve Surgery. From Valve Analysis to Valve Reconstruction*. 2010 Saunders Elsevier.

- L'insuffisance mitrale de type 1 se caractérise par un jeu valvulaire normal. C'est le cas par exemple de la perforation valvulaire, de dilatation de l'anneau mitral ou de calcifications de celui-ci ou sur une fente mitrale.

- L'insuffisance mitrale de type 2 se caractérise par un excès de jeu valvulaire. Elle peut être secondaire à un prolapsus, à une rupture de cordage ou de muscle papillaire (évolution d'une maladie dystrophique, dans les suites d'une endocardite, d'un infarctus du myocarde ou par traumatisme) ou rhumatismale.
- L'insuffisance mitrale de type 3a correspond à un défaut de jeu valvulaire qui prédomine en diastole, classiquement secondaire à l'insuffisance mitrale rhumatismale, elle peut également être d'origine iatrogène (prise d'anorexigènes, post-radique...) ou inflammatoire (lupique, fibrose endomyocardique...).
- L'insuffisance mitrale de type 3b correspond à une restriction du jeu valvulaire prédominant en systole, secondaire à un remodelage ventriculaire gauche. Elle est dite « secondaire ou fonctionnelle », et survient en cas de myocardite, de cardiopathie dilatée, de cardiopathie ischémique ou de dysfonction ventriculaire gauche d'autre cause.

Les principales étiologies sont dégénératives dans 70% des cas, par dégénérescence fibro-élastique (FED) ou maladie dystrophique type maladie de Barlow, et fonctionnelles (ischémiques) dans 20% des cas. Plus rarement, l'étiologie est post-endocarditique, rhumatismale, secondaire à des maladies de système, congénitale, ou iatrogène (Mediator®) (4).

### **Physiopathologie de l'insuffisance mitrale chronique**

La régurgitation d'un pool sanguin du ventricule gauche vers l'oreillette gauche à chaque systole va avoir pour conséquence une dilatation de l'oreillette gauche puis du ventricule gauche. A terme, elle va entraîner une dysfonction ventriculaire gauche par surcharge volumétrique. Les pressions pulmonaires s'élèvent en réponse à l'augmentation de pression dans l'oreillette gauche, avec une possible évolution vers la dysfonction ventriculaire droite également. Dans le cas de l'insuffisance mitrale secondaire, la dilatation ventriculaire gauche est le facteur causal. Le remodelage du ventricule gauche ainsi que son éventuelle dysfonction entraînent un déplacement de l'appareil sous-valvulaire mitral ce qui va provoquer une tension sur les feuillets mitraux ou phénomène de « Tenting ». Ce phénomène entretient et aggrave le remodelage et l'altération de fonction ventriculaire gauche. L'insuffisance mitrale va également favoriser la survenue de fibrillation atriale (FA) par dilatation de l'oreillette

gauche, avec sur-risque d'évènements thromboemboliques. Enfin, elle entraîne une altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), avec possible évolution vers l'insuffisance cardiaque et épisodes de décompensations aiguës itératifs.

## Histoire naturelle

### *Insuffisance mitrale primaire*

Pour les fuites mitrales organiques chroniques, le taux de décès à 5 ans toutes causes confondues est estimé à  $22\pm 3\%$ , le taux de décès d'origine cardiovasculaire à 5 ans à  $14\pm 3\%$  et le taux de survenue d'évènements cardiovasculaires à  $33\pm 3\%$  (3). Les facteurs prédictifs pronostics d'évolution défavorable sont l'existence de symptômes d'une part, et d'autre part la survenue de FA (5), l'âge (6), la Surface d'Orifice Régurgitant (7), l'HTAP (8), la dilatation de l'oreillette gauche (9), l'élévation du diamètre télésystolique ventriculaire gauche, et FEVG basse (10). L'insuffisance mitrale aiguë est mal tolérée et le pronostic est sombre en l'absence d'intervention, la mortalité étant de 75% à 24h et 95% à 48h lors d'une rupture complète de pilier (11).

### *Insuffisance mitrale secondaire*

Pour les fuites mitrales secondaires, le pronostic est sombre, notamment en cas de dysfonction ventriculaire et de coronaropathie sévère. La présence d'une IM ischémique est un facteur prédictif de mortalité indépendamment des critères de sévérité échographique de dysfonction ventriculaire (12). La recherche d'une IM et la quantification de celle-ci doit donc être systématique dans l'évaluation d'une cardiopathie ischémique. Le caractère pronostique péjoratif des IM secondaires non ischémiques a également été rapporté dans la littérature (13). Bien que la présence d'une IM secondaire soit liée à un mauvais pronostic, il n'a pas été démontré que le fait de corriger celle-ci soit améliore l'évolution.

## Evaluation

### *Insuffisance mitrale primaire*

Pour l'insuffisance mitrale organique, la première évaluation de la sévérité est clinique, par l'intensité et la durée du souffle ausculté, ainsi que par la présence d'un troisième bruit. L'échographie transthoracique permet de quantifier l'insuffisance mitrale, d'en préciser le mécanisme, le retentissement et d'orienter la technique chirurgicale. La méthode de choix pour quantifier l'insuffisance mitrale est la méthode de la PISA (Proximal Isovelocity Surface Area) avec détermination du volume régurgitant et de la surface de l'orifice régurgitant. Il faut confronter les résultats à d'autres méthodes de mesures comme celle des débits. L'ETT permet également de définir le mécanisme de la valvulopathie selon la classification de Carpentier, et de mesurer l'anneau mitral. L'ETT peut être suffisante en pré-opératoire si les images sont de bonne qualité. Néanmoins, l'ETO per-opératoire permet de guider la correction chirurgicale et d'affirmer la réussite ou non d'une plastie. La détermination de la capacité fonctionnelle est également un outil d'évaluation de la valvulopathie, par l'échographie d'effort notamment (14,15). Enfin, l'étude de l'activation neuro-hormonale par la mesure du taux de NT-proBNP semble être un outil validé pour discriminer les patients à haut risque dans l'insuffisance mitrale primaire asymptomatique (16,17).

### *Insuffisance mitrale secondaire*

Pour l'insuffisance mitrale secondaire, l'intensité du souffle n'est pas corrélée à la gravité. Les seuils de SOR et de VR à l'échographie proposés sont plus bas, du fait de la valeur pronostique de ceux-ci retrouvée dans plusieurs études (3,12). L'insuffisance mitrale ischémique a une forte composante dynamique et sa sévérité varie selon les conditions de charge. Dans certains cas, l'échographie d'effort peut aider à l'évaluation. Il a notamment été démontré qu'une élévation de 13 mm<sup>2</sup> de la SOR à l'effort était associée à une élévation du risque de décès et d'hospitalisation pour décompensation cardiaque (18).

## Résultats de la chirurgie

### *Insuffisance mitrale primaire*

La supériorité de la plastie mitrale par rapport au remplacement valvulaire est largement admise même en l'absence d'étude randomisée, devant la mortalité inférieure, la meilleure préservation de fonction ventriculaire gauche et la plus faible morbidité à long terme (19,20,21). Les facteurs prédictifs de bonne évolution post-opératoire les plus robustes sont l'âge, la FA, la FEVG préopératoire, l'HTAP et la réparabilité de la valve. Il a été par ailleurs démontré que pour un diamètre télésystolique ventriculaire gauche  $\geq 40$  mm (indexé  $\geq 22$  mm/m<sup>2</sup>), la mortalité était plus importante en cas de traitement médical qu'en cas de traitement chirurgical (8). En cas de prolapsus segmentaire sur valve dystrophique, la réparation est le plus souvent faisable avec une plastie durable dans le temps et un risque de réintervention faible. Le risque d'échec de plastie est plus important en cas de prolapsus antérieur, bivalvulaire, de pathologie myxoïde avancée, ou de calcifications annulaires. Néanmoins, le taux de survie sans réintervention est supérieur à 90% à 10 ans et > 80% à 20 ans (22). Dans les centres expérimentés, la mortalité post plastie mitrale est inférieure à 1% (23,24) et les patients doivent y être référés pour maximiser leur chance de durabilité de réparation valvulaire (25).

### *Insuffisance mitrale secondaire*

Dans l'insuffisance mitrale secondaire, la chirurgie reste controversée, car plus à risque qu'en cas d'insuffisance organique avec de moins bons résultats et une mortalité plus importante. Les patients ont en effet des comorbidités plus lourdes, et une cardiopathie plus sévère. Il n'existe pas de large étude randomisée mettant en évidence la supériorité de la chirurgie au traitement médical dans cette situation (26). Pour ce qui est du choix de la technique, l'absence de différence en termes de remodelage ventriculaire ou survie à 1 an de la procédure entre remplacement ou réparation valvulaire a été démontrée. Le remplacement valvulaire permet une correction de l'IM plus durable, sans différence sur la survenue d'événements cliniques (27). Dans une récente méta-analyse la mortalité à 30 jours était plus

élevée en cas de remplacement valvulaire, mais le taux de récurrence de l'IM et la nécessité de réintervention plus élevés en cas de réparation mitrale (28).

## Recommandations

### *Insuffisance mitrale primaire*

La chirurgie est indiquée chez les patients symptomatiques sans contre-indications (Classe IC) (29)(5). En cas d'altération sévère de la FEVG < 30%, le bénéfice attendu sur la symptomatologie est réel mais celui sur la survie moindre. En l'absence de symptômes, la chirurgie peut être proposée en particulier lorsque la plastie est réalisable (30,31). En cas d'insuffisance mitrale asymptomatique avec une FEVG ≤ 60% et/ou un DTSVG ≥ 45mm, la chirurgie est indiquée même en cas de forte probabilité de remplacement (Classe I).

La chirurgie peut également être proposée chez les patients asymptomatiques avec une FEVG préservée en cas de primo-passage en FA (32) ou d'HTAP (PAPS > 50 mmHg) (Classe IIa). En cas de forte probabilité de succès de plastie la chirurgie doit être considérée chez les patients avec un prolapsus et un DTSVG ≥ 40mm (≥ 22mm/m<sup>2</sup>) (Classe IIa) (8), et peut l'être chez les patients présentant : une HTAP supérieure à 60 mmHg à l'effort (14,33), une dilatation de l'oreillette gauche supérieure ou égale à 60mL/m<sup>2</sup> (Classe IIb) (9). En cas d'indication selon ces recommandations, la réalisation précoce, dans les 2 mois, de cette chirurgie est associée à de meilleurs résultats (31,34).

### *Insuffisance mitrale secondaire*

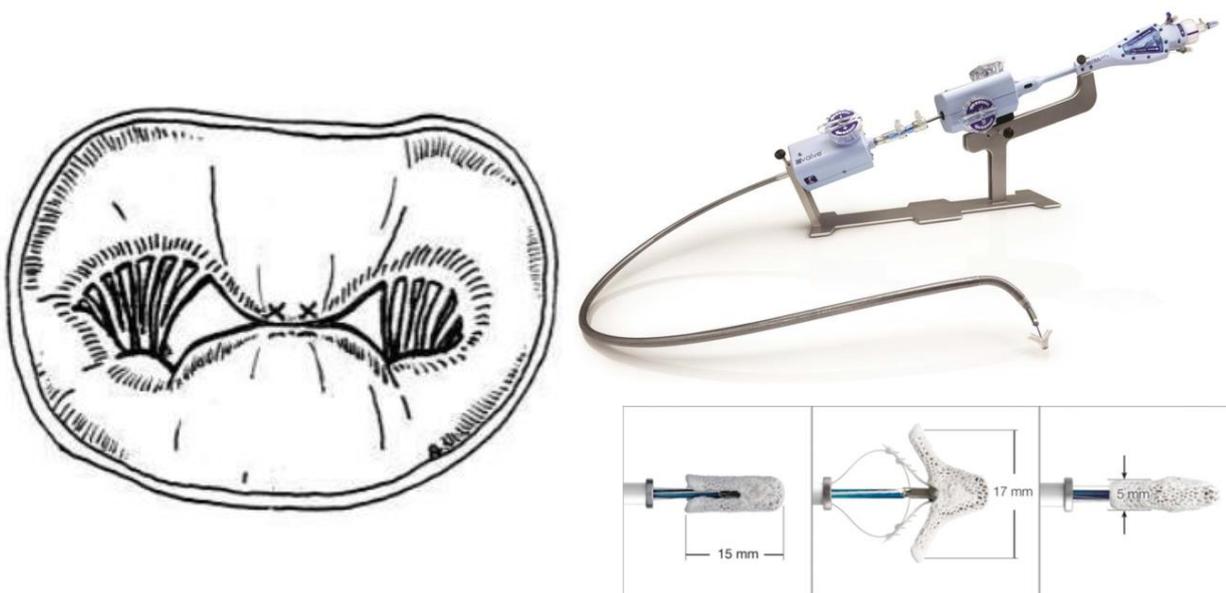
En cas d'insuffisance mitrale sévère ischémique et indication à une revascularisation par pontages, la correction de celle-ci est indiquée (Classe I). En l'absence de pontages, la chirurgie peut être considérée si les comorbidités sont faibles chez les patients restant symptomatiques malgré traitement optimal. Le traitement médical reste la pierre angulaire de la prise en charge, avec un traitement médicamenteux optimal et la proposition d'une resynchronisation si nécessaire : FEVG inférieure ou égale à 35%, durée du QRS > 150 msec et bloc de branche gauche (Classe I), ou autre bloc de conduction (Classe IIa) ou durée du QRS entre 130 et 150 msec et bloc de branche gauche (Classe I) ou autre bloc de conduction (Classe IIb).

## Techniques percutanées

Ces dernières années, diverses techniques alternatives percutanées à la chirurgie de l'insuffisance mitrale primaire et secondaire ont été développées. La plus pratiquée est celle de la réparation bord-à-bord, avec les plus larges cohortes de patients dans la littérature.

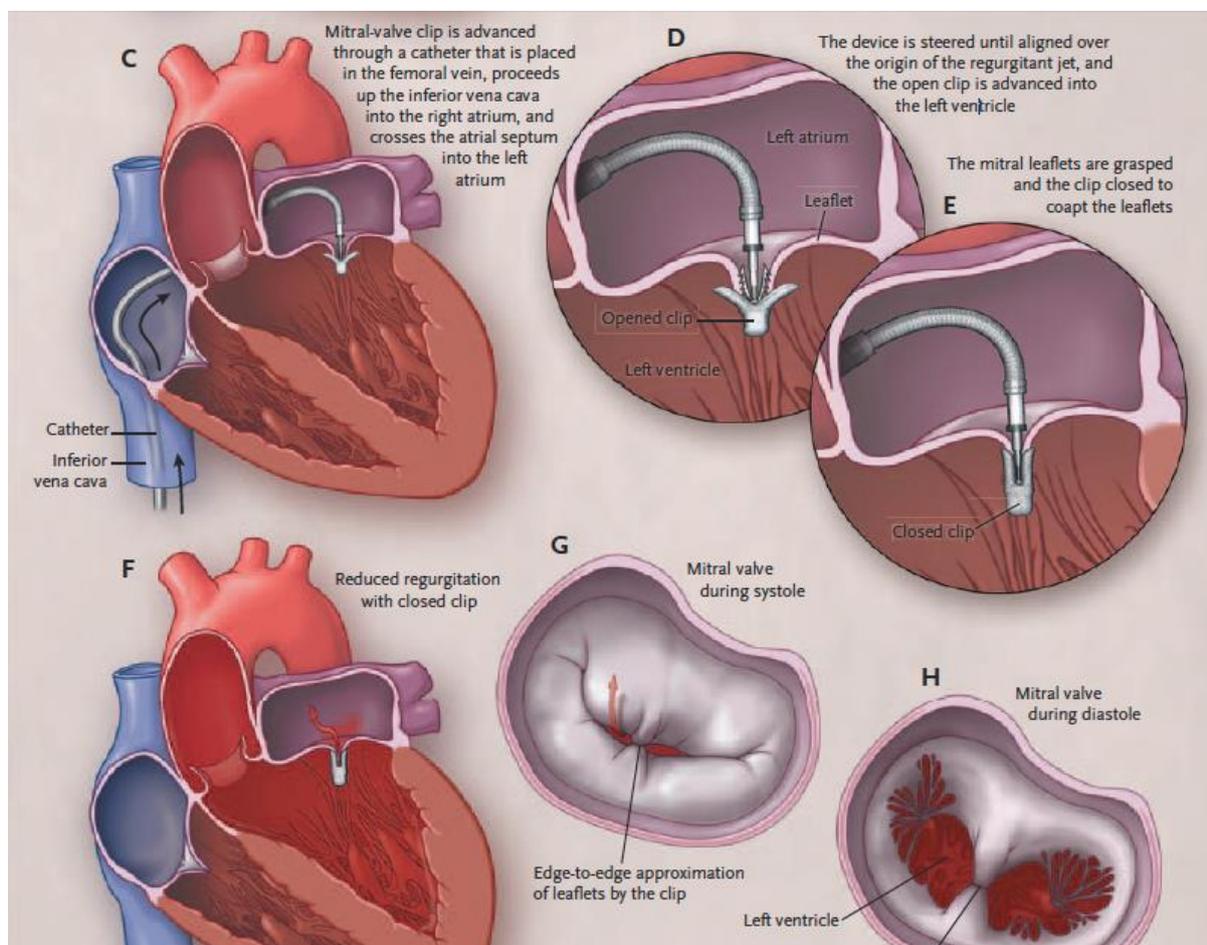
### *Système MITRACLIP®*

Le dispositif repose sur un clip en cobalt-chrome recouvert de polyester, avec un manchon orientable et un cathéter guide de largage. Le principe repose sur la technique chirurgicale d'Alfieri, ou la réparation consiste en une suture bord à bord des deux feuillets mitraux en A2-P2, créant ainsi une ouverture en double orifice. En cas de fuite commissurale, la suture peut être réalisée à ce niveau, avec un seul orifice d'ouverture. La procédure d'implantation du Mitraclip® est réalisée à cœur battant, sans nécessité de Circulation Extracorporelle (CEC). Elle permet un positionnement et repositionnement en temps réel afin d'optimiser la réduction de la fuite, et est conçue pour ne pas contre-indiquer une éventuelle reprise chirurgicale.



L'implantation se fait par voie veineuse fémorale, grâce à un dispositif d'insertion de calibre 24 French. Le patient est intubé, sous anesthésie générale, et une sonde d'ETO est en place

pendant toute la durée de la procédure. Une ponction trans-septale est réalisée, et le dispositif est acheminé dans l'oreillette gauche par une gaine spécifique, retirée ensuite. Le système de largage est alors positionné de manière perpendiculaire à la zone de coaptation, en regard du flux maximal de l'IM. Il est ensuite avancé dans le ventricule afin de capturer les feuillets ventriculaires, pendant la phase de « grasping ». On s'assure du bon positionnement du clip et de la bonne insertion des feuillets mitraux par l'ETO via la réduction de l'insuffisance mitrale et l'absence de développement de sténose iatrogène. Le clip est ensuite largué de manière définitive. Parfois, le largage d'un second clip est nécessaire, il faut alors s'assurer de l'absence de développement d'un gradient trans-mitral trop important.



## *EVEREST II*

EVEREST I (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study) avait démontré la faisabilité et la sécurité de la technique de réparation bord-à-bord percutanée par Mitraclip® (35). L'étude EVEREST II était la première étude randomisée contrôlée visant à comparer le système Mitraclip® à la chirurgie (36). 279 patients ont été inclus sur 37 centres nord-américains, présentant une insuffisance mitrale au moins d'un grade 3 et présentant les critères anatomiques favorables à la procédure percutanée. Ils étaient randomisés en deux pour un avec 164 patients dans le bras Mitraclip® et 95 dans le bras chirurgie. Ils étaient suivis à 30 jours, 6 mois, 1 an puis tous les ans jusqu'à 5 ans. 26% des patients souffraient d'une insuffisance mitrale secondaire contre 74% d'insuffisance mitrale organique. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes en termes de sexe, de mécanisme de la fuite, de FEVG, de statut fonctionnel et de fibrillation atriale.

Le critère de jugement principal d'efficacité était la survie sans réintervention et sans persistance d'une insuffisance mitrale de grade 3 ou 4. Il était de 73% dans le groupe chirurgie contre 55% dans le groupe Mitraclip® à 6 mois ( $p=0,007$ ). Les taux de décès et d'insuffisance mitrale grade 3 ou 4 étaient similaires dans chaque groupe, cependant il y avait 20% de nécessité de reprise chirurgicale dans le groupe Mitraclip® contre 2% dans le groupe chirurgie ( $p<0,001$ ). Concernant la sécurité de la technique, étaient considérés comme événements indésirables majeurs à 6 mois le décès, l'infarctus myocardique, la nécessité de chirurgie en urgence, l'accident vasculaire cérébral (AVC), l'insuffisance rénale aiguë, les complications hémorragiques graves. Le taux d'événements indésirables majeurs était de 48% dans le groupe chirurgie contre 15% dans le groupe Mitraclip® ( $p<0,001$ ), avec notamment 45% de complications hémorragiques majeures contre 13% ( $p<0,001$ ).

EVEREST II concluait à une moindre efficacité de la technique percutanée sur ce critère de jugement composite à la sortie de l'hôpital, mais à un taux de réduction de l'insuffisance mitrale similaire à 12 et 24 mois. La technique percutanée était associée à un taux moindre d'événements indésirables majeurs, à un meilleur remodelage ventriculaire en termes de FEVG et une amélioration du statut fonctionnel.

En 2015, les résultats à 5 ans d'EVEREST II ont été publiés, et concluaient à un maintien dans le temps du bénéfice fonctionnel et de la réduction de l'insuffisance mitrale (37). Certes, la

chirurgie restait plus efficace en terme de réduction de la fuite mitrale avec 19% d'insuffisance mitrale grade 3 ou 4 dans le groupe Mitraclip® contre 3% dans le groupe chirurgie (p=0,01). Néanmoins, il n'y avait pas de différence entre les groupes en terme de mortalité à 5 ans avec 27% dans le groupe chirurgie contre 21% dans le groupe Mitraclip® (p=0,36). De même, l'amélioration fonctionnelle était comparable avec 9% de patients en stade III de la NYHA dans le groupe Mitraclip® contre 3% dans le groupe chirurgie (p=0,19).

### *Patients à haut risque*

En 2014, les résultats du sous-groupe des patients à haut risque d'EVEREST II et de la cohorte REALISM ont été publiés (38). Les patients étaient inclus lorsqu'ils présentaient un STS score supérieur à 12% ou lorsqu'ils étaient jugés à haut risque par le chirurgien selon la présence des comorbidités suivantes : aorte porcelaine, thorax hostile, antécédent de médiastinite, FEVG inférieure à 40% et âge supérieur à 75ans, chirurgie redux, cirrhose. 327 patients sur 351 étaient suivis à 1 an, l'âge moyen était de 76±11 ans avec 70% d'insuffisance mitrale secondaire et 60% de patients ayant déjà subi une intervention cardiaque. 86% avaient une insuffisance mitrale résiduelle inférieure ou égale au grade 2+ à la sortie (P<0,0001), et 84% à 12 mois (P<0,0001). Le statut fonctionnel était amélioré avec 82% des patients en classe III/IV avant l'intervention, contre 83% en classe I/II à 1 an de la procédure (p<0,0001). Il existait également un remodelage ventriculaire gauche favorable. La survie globale à 12 mois était de 77,2%.

Ces résultats attestent de la sécurité et de l'efficacité de la technique, même chez les patients les plus fragiles, or c'est à cette population qu'elle va être proposée préférentiellement.

### **Place du Mitraclip® dans les recommandations (39)**

#### *Insuffisance mitrale primaire*

La chirurgie reste la première option chez les patients porteurs d'une insuffisance mitrale organique, un faible risque opératoire, dans un centre expérimenté. La réparation percutanée

par Mitraclip® est une alternative chez les patients symptomatiques inopérables ou à haut risque chirurgical. En effet, la mortalité est faible et l'efficacité est satisfaisante.

### *Insuffisance mitrale secondaire*

Le traitement médical est la pierre angulaire de la prise en charge de l'insuffisance mitrale secondaire. Le rôle de la chirurgie est controversé, en particulier lorsqu'il n'y a pas de revascularisation associée envisagée. La réparation percutanée par Mitraclip® est une alternative à moindre risque pour réduire les symptômes et parfois conduire à un remodelage ventriculaire gauche favorable. Cependant, le risque d'insuffisance mitrale résiduelle n'est pas négligeable. On doit donc envisager l'intervention chez les patients toujours symptomatiques malgré un traitement optimal (incluant la resynchronisation si les critères sont présents), présentant des critères anatomiques favorables et jugés inopérables ou à haut risque par une Heart Team, et ce malgré l'absence de résultats d'études randomisées (40,41,42).

### **Objectif**

L'efficacité et la sécurité de la technique de réparation percutanée par Mitraclip ont déjà été démontrées dans l'insuffisance mitrale, y compris dans la population des patients à haut risque. L'enjeu actuel est de sélectionner au mieux les patients pour cette procédure afin d'optimiser les résultats en termes de survie et d'amélioration fonctionnelle.

L'objectif de notre travail était d'étudier la survie en l'absence d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque à 1 an de la procédure chez les patients implantés d'un Mitraclip® au CHU de Nantes. Les objectifs secondaires étaient de définir les critères prédictifs du critère de jugement principal (décès et hospitalisation pour insuffisance cardiaque), d'analyser l'évolution clinique et échographique à 30 jours, 6 mois et 1 an de la procédure et de comparer l'évolution selon le type d'insuffisance mitrale.

## MATERIEL ET METHODES

---

### Définition de la population

Tous les patients ayant bénéficié de l'implantation d'un Mitraclip® entre octobre 2011 et aout 2015 au CHU de Nantes ont été inclus dans cette étude de manière prospective. Les patients étaient porteurs d'une IM significative avec indication chirurgicale, que ce soit sur la symptomatologie ou le retentissement ventriculaire gauche, et récusés pour une prise en charge par chirurgie conventionnelle après discussion en Heart-Team (du fait d'une inopérabilité ou d'un haut risque chirurgical). Ils bénéficiaient alors d'une échographie transthoracique et transoesophagienne relue par l'équipe technique de ABBOTT VASCULAR® (Santa Clara, California, USA) qui définissait l'éligibilité des patients à la procédure.

### Evaluation pré-procédure

Une évaluation clinique était effectuée en peropératoire avec recueil des données démographiques, des antécédents cardiologiques (chirurgie, angioplastie...), du type de cardiopathie, des comorbidités notables, et des facteurs de risques cardiovasculaires. Le statut fonctionnel ainsi que les éventuelles hospitalisations pour décompensation cardiaque et la nature du traitement en cours étaient renseignés. D'un point de vue biologique, la fonction rénale et le bilan hépatique étaient étudiés, de même que la natrémie, le taux de lactates et de NT-proBNP. Pour chaque patient, les scores de risques chirurgicaux classiques que sont le Logistic Euroscore, l'Euroscore II et le STS score étaient calculés. En cas d'IM primaire le STS calculé était celui en vue d'une plastie mitrale, celui en vue d'un remplacement valvulaire mitral en cas d'IM secondaire.

Les patients bénéficiaient d'une échographie cardiaque transthoracique et transoesophagienne préprocédure, celle-ci pouvant être réalisé au CHU ou dans un autre centre hospitalier. Lorsque les boucles étaient disponibles, l'échographie était relue avec renseignement des critères échographiques classiques. L'analyse du ventricule gauche reposait sur les mesures classiques de diamètre et de volume que ce soit en télé-diastole ou en télésystole, ainsi que sur la mesure de la FEVG par la méthode de référence du Simpson Bi-

plan (43). Le Global Longitudinal Strain (GLS) était également étudié avec les critères de réalisation conforme aux recommandations de l'ASE (44) et la cinétique était étudiée. Le débit cardiaque était calculé via l'ITV sous-aortique par l'équation de continuité. La quantification de la valvulopathie mitrale était également réalisée selon les recommandations avec mesure de la Surface d'Orifice Régurgitant (SOR) et du volume Régurgitant (VR) par la méthode de la PISA, et détermination de la sévérité selon le grade. Le mécanisme était également défini. L'oreillette gauche était étudiée par la mesure de son diamètre, de sa surface et de son volume indexé en Bi-plan selon la méthode Surface-longueur. Pour apprécier la fonction atriale le Strain a été étudié en particulier le pic de l'onde S et le Strain rate. Enfin, afin de compléter l'étude la fonction diastolique, ont été recueillies les valeurs du profil mitral et du rapport E/Ea. Le ventricule droit était étudié par les mesures de diamètre en parasternal grand axe et par la mesure du diamètre de l'anneau tricuspide. Pour analyser la fonction ventriculaire droite, le TAPSE et la valeur du pic de l'onde S en TDI ont été mesurés, de même que la fraction de raccourcissement de surface. L'indice de Tei était calculé par la méthode doppler ou par celle du TDI, et la mesure du Strain ventriculaire droit global et de la paroi libre était effectuée lorsqu'une vue centrée sur le ventricule droit était disponible. Les PAPS étaient mesurées via la vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide. Le grade de sévérité de l'insuffisance tricuspide était défini par la mesure de la SOR et du VR.

## **Déroulement de la procédure**

La procédure d'implantation du Mitraclip® était réalisée sous anesthésie générale par deux cardiologues interventionnels et un échographiste expérimentés, en présence d'un anesthésiste et d'un technicien de la société ABBOTT®.

Un cathétérisme cardiaque droit était réalisé en début de procédure avant la réalisation du geste. Etaient recueillies la mesure des pressions artérielles pulmonaires moyennes (PAPM), diastoliques (PAPD) et systoliques (PAPS), la mesure du débit cardiaque, de la pression artérielle moyenne (PAM), de la pression capillaire (PCap), la pression de l'oreillette droite (POD). Etaient également calculés les valeurs de résistance vasculaire pulmonaire (RVP) et systémique (RVS) ainsi que le gradient transpulmonaire (GTP) et le gradient transpulmonaire

diastolique (GPD). Ce cathétérisme était répété après implantation du Mitraclip® avec recueil des mêmes paramètres.

Concernant l'acte en lui-même, le nombre de clips implantés était renseigné, ainsi que la durée d'utilisation de la salle. L'utilisation d'inotropes per-procédure était également renseignée. Le succès de la procédure était défini par la réduction de la fuite avec une IM résiduelle inférieure ou égale à 2/4, comme dans la plupart des registres publiés.

La durée d'hospitalisation totale pour la procédure était recueillie. Les éventuelles complications étaient recherchées : les complications vasculaires, la nécessité de transfusion, la survenue d'accident vasculaire cérébral, d'insuffisance rénale aiguë, d'épanchement péricardique ou tamponnade, la survenue d'insuffisance cardiaque ou de choc, et le décès. Une échographie transthoracique était réalisée avant la sortie, pour évaluer le grade de l'IM résiduelle, la FEVG, la valeur des PAPS et le grade de l'insuffisance tricuspide.

## **Suivi**

Le suivi était réalisé à 1 an et à 6 mois lorsque les données étaient disponibles. Etaient étudiés le statut fonctionnel, les hospitalisations, les modifications de traitement et de poids du patient. L'évolution des différentes données biologiques était également renseignée. Enfin, d'un point de vue échographique, le grade de l'insuffisance mitrale résiduelle, la FEVG, les PAPS et le grade de l'insuffisance tricuspide étaient recueillis.

## **Analyses statistiques**

Les données cliniques étaient extraites du dossier médical des patients. Les données relatives à la procédure, aux échographies et aux modalités anesthésiques ont été extraites des bases de données des logiciels CLINICOM®, CARDIO-REPORT®, ECHO-PAC® et FUSION-PEGASE®. L'ensemble des données a été regroupé dans une base générale permettant l'analyse statistique. Une analyse descriptive de l'ensemble des patients a été réalisée. Pour les variables qualitatives, les effectifs et pourcentages de chaque modalité sont présentés. Pour les variables quantitatives, la description comporte la moyenne et l'écart-type. Les variables

quantitatives étaient comparées par un test de Student ou un test de Mann-Whitney quand les conditions de validité du Student n'étaient pas respectées. Les variables qualitatives étaient comparées par le test du Chi<sup>2</sup> ( $\chi^2$ ) ou un test de Fisher quand les conditions de validité du Chi<sup>2</sup> n'étaient pas respectées. Les données manquantes sont décrites en termes d'effectifs et de pourcentages. Les analyses de survie faisaient appel à la méthode de Kaplan Meier. L'analyse des déterminants de la survenue du critère de jugement principal était réalisée par constitution d'un modèle de Cox par entrée successive selon le rapport de vraisemblance de Wald. Les analyses statistiques ont été effectuées avec les logiciels Excel<sup>®</sup> 2016 (Microsoft Corp<sup>®</sup>, Albuquerque, Nouveau-Mexique) et le logiciel SPSS 20.0<sup>®</sup> (IBM Corp, Armonk, New York).

## RESULTATS

### Description de la population

Caractéristiques cliniques et biologiques				
	Population globale N = 47	IM primaire N = 17	IM secondaire N = 30	p
<b>Données démographiques</b>				
Age, ans	71 ± 12	79 ± 8	67 ± 12	< 0,001
Homme, n (%)	40 (85%)	12 (71%)	28 (93%)	0,08
<b>Statut fonctionnel</b>				
NYHA 1-2, n(%)	9 (19%)	4 (23%)	5 (17%)	0,62
NYHA 3, n(%)	29 (62%)	11 (65%)	18 (60%)	
NYHA 4, n(%)	9 (19%)	2 (12%)	7 (23%)	
≥2 Hospitalisations pour IC, n(%)	12 (26%)	3 (18%)	9 (30%)	0,49
<b>Facteurs de risques</b>				
BMI, kg.m <sup>2</sup>	25,5 ± 4,4	26,1 ± 5,4	25,2 ± 3,7	0,52
Tabagisme, n(%)	22 (47%)	4 (23%)	18 (60%)	0,03
HTA, n(%)	30 (64%)	13 (80%)	17 (60%)	0,22
Dyslipidémie, n(%)	25 (53%)	8 (47%)	17 (57%)	0,56
Diabète, n(%)	9 (19%)	1 (6%)	8 (27%)	0,13
<b>Biologie</b>				
Hb < 10 g/dL	1 (2%)	0 (0%)	1 (3%)	1
Clairance, mL.min.1,73m <sup>2</sup>	52,4 ± 24,3	52,0 ± 17,5	52,7 ± 27,7	0,92
Bilirubine, mmol/L	17,6 ± 10,9	19,1 ± 13,6	16,8 ± 9,2	0,52
F 5, %	86 ± 16	90 ± 19	83 ± 17	0,43
NT proBNP, pg.mL	4578 ± 6201	3080 ± 2758	5476 ± 7471	0,24
<b>Traitement</b>				
Diurétiques, n(%)	46 (98%)	17 (100%)	29 (97%)	1
IEC-ARA2, n(%)	27 (57%)	7 (41%)	20 (67%)	0,13
Bétabloquants, n(%)	23 (49%)	7 (41%)	16 (53%)	0,55
Anti-aldostérone, n(%)	25 (53%)	2 (12%)	23 (77%)	0,002
<b>Antécédents</b>				
Cardiopathie ischémique, n(%)	31 (66%)	7 (42%)	24 (80%)	0,01
Chirurgie cardiaque, n(%)	17 (36%)	8 (47%)	8 (27%)	0,20
AOMI, n(%)	7 (15%)	1 (6%)	6 (20%)	0,39
AVC, n(%)	5 (11%)	2 (10%)	4 (10%)	1
BPCO, n(%)	7 (15%)	3 (18%)	4 (13%)	0,69
FA, n(%)	29 (62%)	15 (89%)	15 (47%)	0,01
Arrythmie ventriculaire, n(%)	9 (19%)	0 (0%)	14 (47%)	< 0,001
DAI, n(%)	20 (43%)	1 (6%)	19 (63%)	< 0,001
CRT, n(%)	13 (28%)	1 (6%)	12 (40%)	0,002
<b>Score de risque</b>				
Logistic, %	16,9 ± 13,6	16,8 ± 11,9	17,0 ± 14,7	0,96
Euroscore II, %	7,5 ± 6,0	6,6 ± 3,8	8,0 ± 6,9	0,42
STS-score, %	4,6 ± 3,0	3,9 ± 1,8	5,0 ± 3,5	0,23
SHFM score, %	1,9 ± 1,1	1,8 ± 0,8	1,9 ± 1,3	0,64

Tableau 1 : Caractéristiques générales cliniques et biologiques préprocédure

D'octobre 2011 à août 2015, 47 patients ont été implantés d'un Mitraclip® au CHU de Nantes. Leurs caractéristiques générales préopératoires sont présentées dans le Tableau 1. L'âge moyen était de 71±12 ans, avec une majorité d'hommes (40 soit 85%). L'insuffisance mitrale était primaire pour 17 patients (43%) (organique pure pour 16 patients, mixte pour 1 patient), secondaire pour 30 patients (64%). La majorité des patients était symptomatique, avec 9 patients (19%) en stade NYHA IV, 29 (62%) en stade NYHA III, 8 (17%) en stade NYHA II, et 1 (2%) en stade NYHA I. 64% des patients étaient hypertendus (30 patients), 53% souffraient d'une dyslipidémie (25 patients) et 19% étaient diabétiques (9 patients). Il y avait plus de patients tabagiques chez les patients porteurs d'une insuffisance mitrale secondaire (18 soit 60% vs 4 soit 23% ; p=0,03). 98% des patients étaient traités par diurétiques de l'anse, 57% par IEC ou ARA2, 53% par anti-aldostérone et 23% par bêtabloquant. L'usage des anti-aldostérone était plus fréquent dans le groupe IM secondaire (23 soit 77% vs 2 soit 12% ; p=0,002). D'un point de vue biologique, la fonction rénale était modérément altérée (Clairance 52,4±24,3mL/min/1,73m<sup>2</sup>) et le taux de Nt-proBNP élevé à 4578±6201pg/mL.

66% étaient porteurs d'une cardiopathie ischémique et 36% avaient déjà subi une chirurgie cardiaque. Des troubles du rythme ventriculaire avaient déjà été présentés par 19% des patients et 43% étaient implantés d'un défibrillateur automatique implantable (DAI). Un stimulateur avec resynchronisation était implanté chez 28% des patients. Dans le groupe IM secondaire, il y avait significativement plus de patients porteurs d'une cardiopathie ischémique (24 soit 80% vs 7 soit 42% ; p=0,01), de patients ayant présenté des troubles du rythme ventriculaire (14 soit 47% vs 0% ; p<0,001), implantés d'un défibrillateur automatique implantable (19 soit 63% vs 1 soit 6% ; p<0,001) ou d'une resynchronisation (12 soit 40% vs 1 soit 6% ; p=0,02).

Les scores de risque chirurgicaux étaient élevés, avec un Logistic Euroscore à 16,9±13,6%, un Euroscore II à 7,4±6,0% et un STS-score moyen à 4,6±3,0%.

Données échographiques	Population globale N = 47	IM organique N = 17	IM secondaire N = 30	p
<b>Ventricule gauche</b>				
DTDVG, mm	63,7 ± 9,2	56,1 ± 6,0	67,4 ± 8,2	<0,001
DTSVG, mm	49,7 ± 13,3	37,7 ± 8,8	56,3 ± 10,3	<0,001
VTDVG, mL	169,0 ± 79,2	112,5 ± 30,4	203,3 ± 80,3	<0,001
VTSVG, mL	105,9 ± 70,8	51,7 ± 26,9	138,9 ± 69,0	<0,002
FEVG, %	41,5 ± 16,1	55,5 ± 13,0	33,6 ± 11,7	<0,003
GLS, %	-10,8 ± 4,4	-13,9 ± 4,9	-9,3 ± 3,4	0,007
Index cardiaque, L/min/m <sup>2</sup>	2,1 ± 0,6	2,3 ± 0,9	2,0 ± 0,5	0,18
<b>Oreillette gauche et diastole</b>				
Diamètre OG, mm	52,8 ± 8,2	53,5 ± 9,6	52,3 ± 7,5	0,64
Surface OG, cm <sup>2</sup>	35,2 ± 17,1	36,1 ± 9,4	34,7 ± 20,3	0,79
Volume OG, mL/m <sup>2</sup>	74,5 ± 30,1	84,9 ± 37,6	68,7 ± 23,9	0,08
Strain OG, %	11,1 ± 7,6 %	10,7 ± 14,7	11,3 ± 4,9	0,86
Profil type 1, n(%)	2 (4%)	1 (6%)	1 (3%)	0,85
Profil type 2, n(%)	7 (15%)	3 (18%)	6 (20%)	
Profil type 3, n(%)	31 (67%)	8 (47%)	21 (70%)	
E/Ea latéral	15,6 ± 6,6	14,8 ± 7,8	16,0 ± 6,1	0,66
<b>Insuffisance mitrale</b>				
SOR, mm <sup>2</sup>	37,1 ± 12,8	41,3 ± 12,4	35,0 ± 12,7	0,119
VR, mL/battement	55,9 ± 21,7	68,9 ± 19,2	49,2 ± 20,0	0,003
Grade 3, n(%)	7 (15%)	2 (12%)	5 (17%)	1
Grade 4, n(%)	40 (85%)	15 (89%)	25 (83%)	
<b>Ventricule droit</b>				
Diamètre VD PSGA, mm	38,1 ± 5,7	37,1 ± 4,2	38,7 ± 6,3	0,4
Diamètre anneau tricuspide	41,9 ± 5,5	42,3 ± 5,9	41,7 ± 5,4	0,7
RVFAC, %	33,6 ± 12,9	37,7 ± 11,7	51,3 ± 91,0	0,66
Tei VD doppler	1,3 ± 3,5	0,8 ± 0,5	0,6 ± 0,2	0,25
Tei VD DTI	0,6 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,34
IVA, cm/m <sup>2</sup>	2,3 ± 1,3	2,5 ± 1,3	2,1 ± 1,2	0,37
Strain VD, %	-13,6 ± 5,1	-15,5 ± 4,8	-12,6 ± 5,1	0,15
Strain paroi libre, %	-17,0 ± 5,7	-17,1 ± 5,6	-16,9 ± 5,9	0,92
TAPSE, mm	16,6 ± 4,3	17,7 ± 5,2	16,0 ± 3,7	0,19
Onde S, cm/s	10,0 ± 3,1	9,9 ± 3,4	10,1 ± 2,9	0,84
IT grade 1-2, n(%)	34 (72%)	10 (59%)	24 (80%)	0,29
IT grade 3-4, n(%)	12 (26%)	6 (35%)	6 (20%)	
PAPS, mmHg	52,0 ± 12,9	52,4 ± 10,6	51,7 ± 14,3	0,86
<b>Evaluation globale</b>				
Pas d'altération, n(%)	20 (43%)	8 (47%)	11 (37%)	0,36
Altération, n(%)	25 (53%)	7 (41%)	18 (60%)	

Tableau 2 : Caractéristiques échographiques préopératoire

Les caractéristiques échographiques préopératoires sont présentées dans le Tableau 2. La FEVG moyenne était altérée à 41,5±16,1%, de même que le Global Longitudinal Strain (GLS) à -10,8±4,4%, et le ventricule gauche était dilaté (VTDVG 169,0±79,2mL, VTSVG 105,9±70,8mL). L'altération de la fonction systolique et la dilatation étaient plus sévères chez les patients porteurs d'une insuffisance mitrale fonctionnelle. L'index cardiaque était bas à 2,1±0,6L/min/m<sup>2</sup>. L'oreillette gauche était dilatée (Volume indexé à 74,5±30,1mL/m<sup>2</sup>) et son

Strain altéré à  $11,1 \pm 7,6\%$ . Il existait une dysfonction diastolique associée avec un rapport E/Ea élevé (Latéral  $15,6 \pm 6,6$ , Septal  $20,5 \pm 10,7$ ) et un profil mitral majoritairement de type 3 (67%). Les paramètres à l'anneau tricuspide étaient conservés (TAPSE  $16,6 \pm 4,3$ mm, Onde S TDI  $10,0 \pm 3,1$ cm/s) mais le Strain ventriculaire droit était altéré que ce soit sur sa valeur globale ( $-13,6 \pm 5,1\%$ ) ou sur celle de la paroi libre uniquement ( $-17,0 \pm 5,7\%$ ). L'évaluation globale de la fonction ventriculaire droite en aveugle concluait à une altération pour 53% des patients, et à une fonction normale pour 43% d'entre eux. Pour un patient l'analyse n'était pas réalisable. Le cathétérisme droit objectivait un débit à  $3,6 \pm 0,8$ L/min, une HTAP avec des PAPS moyennes élevées à  $35,7 \pm 13,3$ mmHg, la pression capillaire moyenne étant également élevée et mesurée à  $14,3 \pm 8,1$ mmHg. Les données hémodynamiques (Tableau 3) étaient comparables selon le mécanisme de l'insuffisance mitrale.

Données hémodynamiques	Population globale N = 47	IM organique N = 17	IM secondaire N = 30	p
<b>Hémodynamiques</b>				
PAPS, mmHg	$35,7 \pm 13,3$	$32,1 \pm 11,8$	$37,8 \pm 13,9$	0,18
PAPM, mmHg	$23,4 \pm 8,8$	$21,8 \pm 8,9$	$24,4 \pm 8,7$	0,33
PAPD, mmHg	$16,3 \pm 6,8$	$15,1 \pm 7,5$	$17,0 \pm 6,5$	0,37
Débit cardiaque, L/min	$3,6 \pm 0,8$	$3,4 \pm 0,8$	$3,7 \pm 0,9$	0,31
Pcap, mmHg	$14,3 \pm 8,1$	$13,5 \pm 9,1$	$14,8 \pm 7,6$	0,62
POD, mmHg	$6,6 \pm 4,5$	$6,9 \pm 5,3$	$6,5 \pm 4,1$	0,78
RVS, dyn/cm <sup>2</sup>	$1546 \pm 616$	$1775 \pm 697$	$1387 \pm 512$	0,07
RVP, dyn/cm <sup>2</sup>	$247 \pm 143$	$244 \pm 115$	$250 \pm 161$	0,91
GTP, mmHg	$2,1 \pm 5,6$	$1,6 \pm 6,4$	$2,4 \pm 5,1$	0,62
GPD, mmHg	$9,3 \pm 6,0$	$8,3 \pm 5,6$	$9,9 \pm 6,3$	0,4

Tableau 3 : Caractéristiques hémodynamiques préprocédure

## Suivi précoce

Les données concernant la procédure et le suivi à J30 sont présentées dans le Tableau 4. Le taux de succès de la procédure était de 100%. La durée moyenne d'occupation de salle était de  $192 \pm 68$ min. Les PAPS s'élevaient à  $42,4 \pm 13,1$ mmHg ( $p < 0,001$ ) et le débit augmentait à  $4,4 \pm 1,2$ L/min ( $p < 0,001$ ). Le nombre moyen de clip implantés était de  $1,4 \pm 0,7$  clips, avec 64% des patients implantés d'un seul clip, 30% de 2 clips et 6% de plus de 2 clips. La durée moyenne de séjour était de  $15,3 \pm 16,6$  jours, avec 3 patients (6%) décédés dans la phase intra-hospitalière. Des complications vasculaires étaient rapportées chez 11 patients (23%) sans nécessité de reprise chirurgicale et 1 patient (2%) avait été transfusé. Aucun patient n'avait présenté en postprocédure d'AVC, d'infarctus du myocarde ou de tamponnade. Un

épanchement péricardique modéré était noté chez 1 patient. L'usage d'inotropes postprocédure pendant plus de 24h avait été nécessaire chez 43% des patients. Un détachement de clip était survenu chez un patient. La FEVG à l'échographie de sortie était plus basse qu'avant la procédure, estimée à  $35,2 \pm 13,7\%$  vs  $41,5 \pm 16,1\%$  ( $p < 0,001$ ), l'IM était significativement réduite (grade moyen  $1,5 \pm 0,6$  vs  $3,9 \pm 0,4$ ;  $p < 0,001$ ) et les PAPS diminuées ( $41,4 \pm 12,5$  vs  $52,0 \pm 12,9$  mmHg;  $p < 0,001$ ). Il n'y avait pas de différence selon le mécanisme de l'insuffisance mitrale concernant le suivi précoce à l'exception d'un usage d'inotropes pendant plus de 24h plus important dans le groupe IM secondaire (16 soit 53% vs 4 soit 24% des patients ;  $p = 0,048$ ).

Procédure et évolution intrahospitalière	Population globale N = 47	IM organique N = 17	IM secondaire N = 30	p
<b>Déroulement per-procédure</b>				
Durée, min	192 ± 68	187 ± 73	196 ± 67	0,68
Nombre de clips implantés	1,4 ± 0,7	1,4 ± 0,9	1,5 ± 0,6	0,8
1 clip, n(%)	30 (64%)	13 (77%)	17 (57%)	0,08
2 clips, n(%)	14 (30%)	2 (12%)	12 (40%)	
≥ 2 clips, n(%)	3 (6%)	2 (12%)	1 (3%)	
Succès, n(%)	47 (100%)	17 (100%)	30 (100%)	1
Durée de séjour, jours	15,3 ± 16,6	10,4 ± 7,3	18,0 ± 19,7	0,13
<b>Hémodynamique post-clip</b>				
PAPS, mmHg	42,4 ± 13,1	38,3 ± 9,3	44,6 ± 14,5	0,15
PAPM, mmHg	27,4 ± 9,2	24,2 ± 6,7	29,2 ± 10,0	0,1
PAPD, mmHg	19,2 ± 7,3	17,1 ± 5,9	20,3 ± 7,7	0,19
Débit cardiaque, L/min	4,4 ± 1,2	4,0 ± 1,1	4,7 ± 1,1	0,1
Pcap, mmHg	14,5 ± 6,4	11,6 ± 4,5	16,0 ± 6,7	0,04
POD, mmHg	8,7 ± 5,1	8,0 ± 4,0	9,2 ± 5,9	0,57
RVS, dyn/cm <sup>2</sup>	1278 ± 411	1475 ± 420	1015 ± 219	0,03
RVP, dyn/cm <sup>2</sup>	257 ± 179	270 ± 101	250 ± 212	0,76
<b>Complications</b>				
Vasculaires, n(%)	11 (23%)	4 (24%)	7 (23%)	0,07
Transfusion, n(%)	1 (2%)	0 (0%)	1 (3%)	0,47
Epanchement péricardique, n(%)	1 (2%)	0 (0%)	1 (3%)	0,46
Amines > 24h, n(%)	20 (43%)	4 (24%)	16 (53%)	0,048
Détachement clip, n(%)	1 (2%)	0 (0%)	1 (3%)	0,46
Décès, n(%)	3 (6%)	0 (0%)	3 (10%)	0,29
MACCE, n(%)	3 (6%)	0 (0%)	3 (10%)	0,29
<b>Echographie de sortie</b>				
FEVG, %	35,2 ± 13,7	45,8 ± 10,4	28,8 ± 11,3	0,61
IM grade 1, n(%)	24 (51%)	9 (53%)	15 (50%)	0,46
IM grade 2, n(%)	18 (38%)	8 (47%)	10 (33%)	
IM grade 3, n(%)	3 (7%)	0 (0%)	3 (10%)	
IM grade 4, n(%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
PAPS	41,4 ± 12,5	38,6 ± 12,1	43,1 ± 12,7	0,24

Tableau 4 : Procédure et suivi à 30 mois.

## Suivi à un an de la population globale

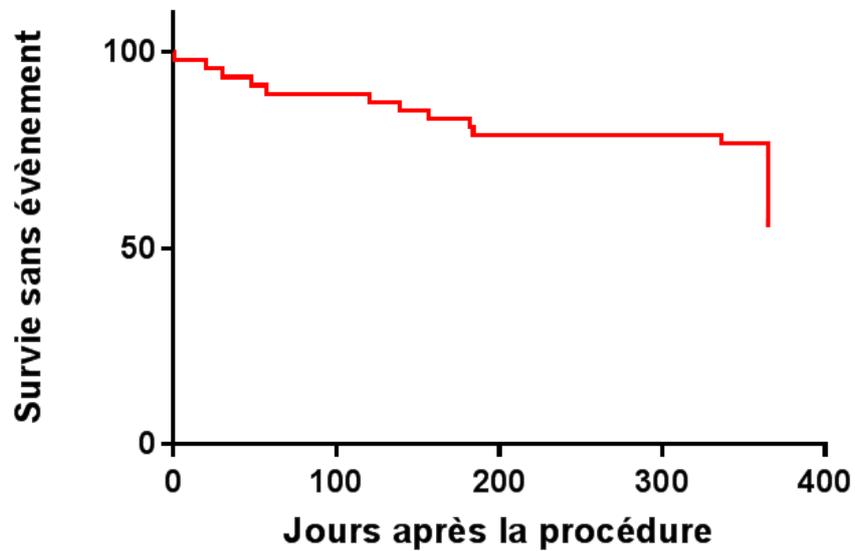


Figure 1 : Courbe Kaplan-Meier du critère de jugement principal

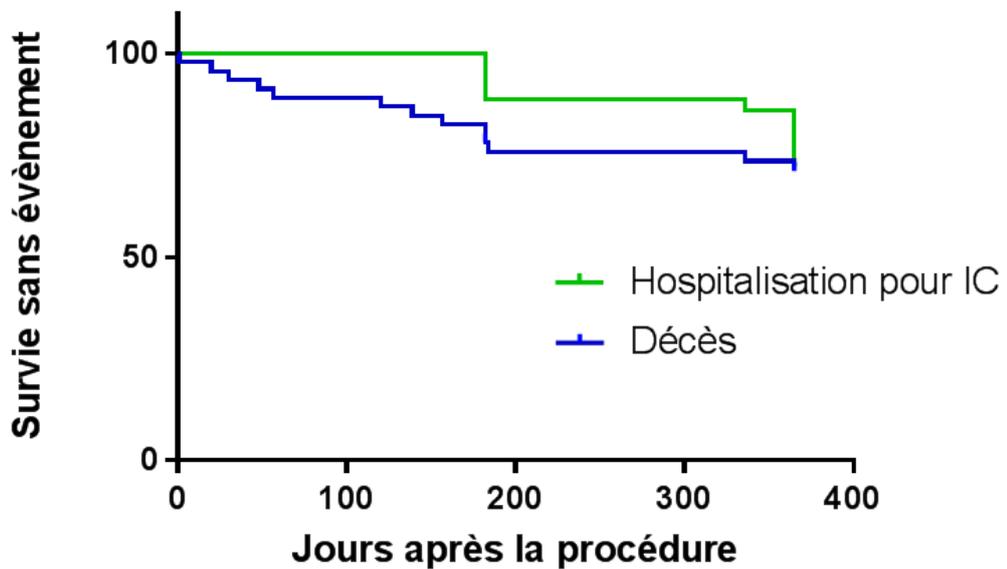


Figure 2 : Courbe de Kaplan-Meier de la mortalité et des hospitalisations pour IC

A 6 mois, 10 patients étaient décédés et 7 hospitalisés pour insuffisance cardiaque. A 1 an, 13 patients étaient décédés et 5 avaient été hospitalisés pour insuffisance cardiaque (38% des patients) (Figures 1 et 2).

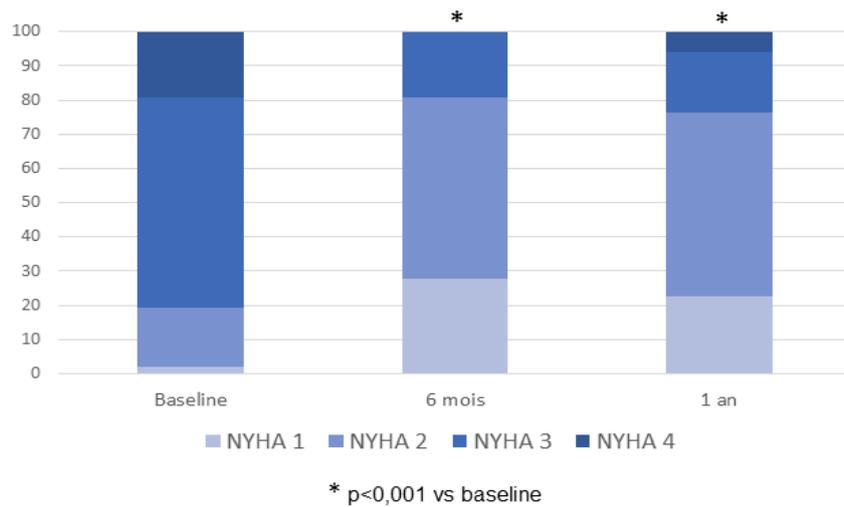


Figure 3 : Evolution du Stade NYHA à 6 mois et 1 an

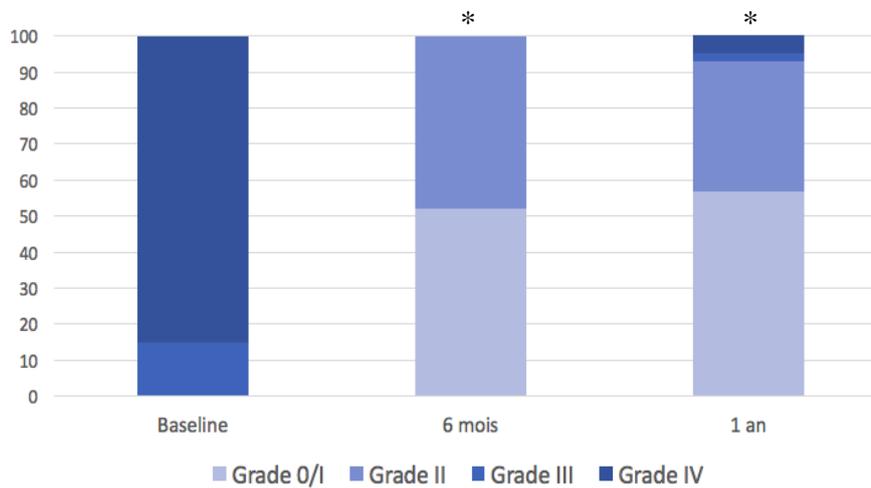


Figure 4 : Evolution du grade de l'IM à 6 mois et 1 an

A 1 an, Le statut NYHA était significativement amélioré ( $p < 0,001$ ) (Figure 3) et le grade de l'insuffisance mitrale était significativement plus bas ( $p < 0,001$ ) (Figure 4), de même que les PAPS ( $p < 0,001$ ). Il n'y avait pas d'amélioration significative sur le grade de l'insuffisance tricuspide à 1 an. D'un point de vue biologique, il y avait une tendance non significative à la diminution du taux de NT-proBNP, et une amélioration significative de la fonction rénale (Tableau 5).

Suivi	Préprocédure N=47	Sortie N=44	6 mois N= 37	1 an N=34
<b>Statut fonctionnel</b>				
NYHA 1-2, n(%)	2 (9%)	NA	29 (81%) *	27 (77%) *
NYHA 3, n(%)	14 (67%)	NA	7 (19%)	6 (17%)
NYHA 4, n(%)	5 (24%)	NA	0 (0%)	2 (6%)
<b>Biologie</b>				
Clairance, mL.min.1,73m <sup>2</sup>	46,4 ± 21,1	55,0 ± 23,8	49,1 ± 24,6	56,7 ± 22,4 **
NT proBNP, pg.mL	6483 ± 8494	NA	4815 ± 5633	2646 ± 2659
LogNT proBNP	8,4 ± 0,8	NA	7,8 ± 1,3	7,3 ± 1,4
<b>Echographie</b>				
FEVG, %	41,5 ± 16,1	35,2 ± 13,7 *	40,3 ± 14,1	39,8 ± 16,9
Grade de l'IM	3,9 ± 0,4	1,5 ± 0,6 *	1,4 ± 0,7 *	1,4 ± 0,8 *
PAPS, mmHg	52,0 ± 12,9	41,4 ± 12,5 *	42,1 ± 11,9 *	41,1 ± 10,7 *
Grade de l'IT	2,0 ± 1,1	1,6 ± 0,8 **	1,4 ± 0,8 *	1,5 ± 1,1
Gradient mitral, mmHg	NA	2,9 ± 1,4	3,9 ± 2,2	3,8 ± 2,0

Tableau 5 : Evolution clinique, biologique et échographique à la sortie, 6 mois et 1 an de la procédure.

\*\* p<0,05 \*p<0,001 vs préop

## Suivi à 1 an selon le mécanisme

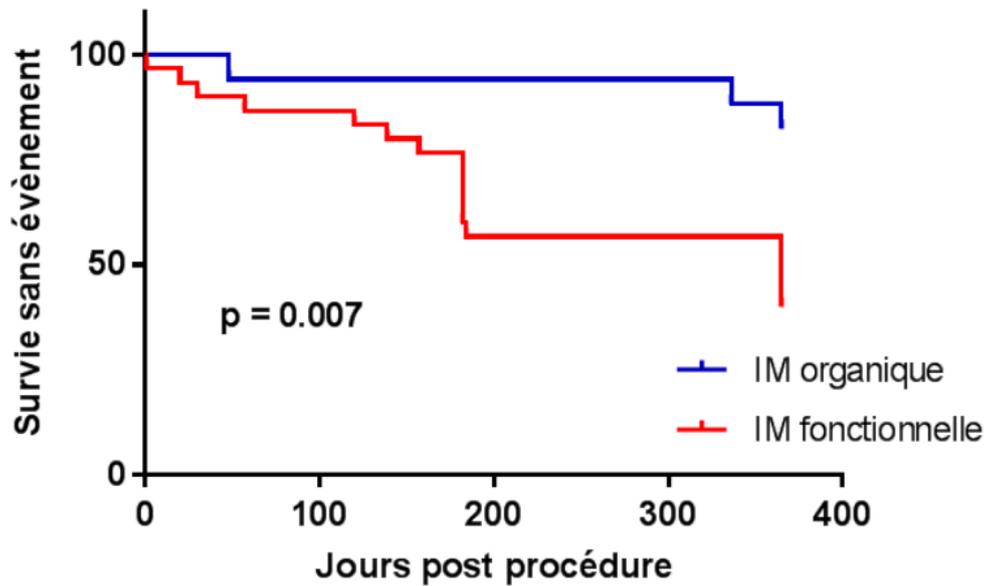


Figure 5 : Courbe de Kaplan-Meier du CJP selon le mécanisme

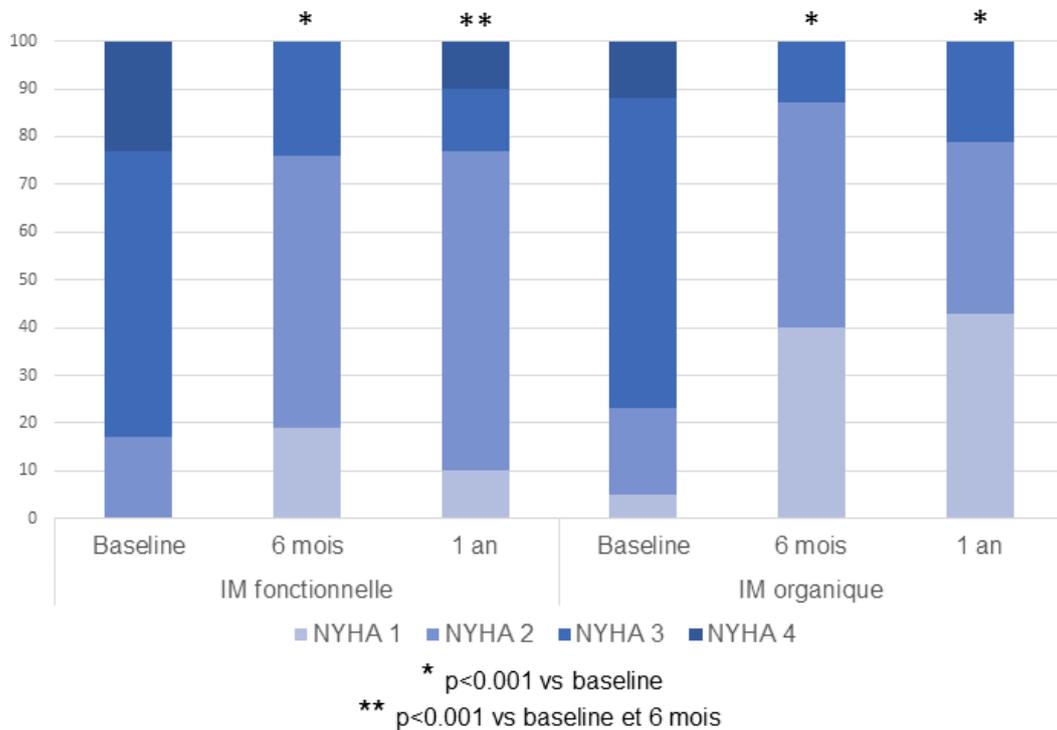


Figure 6 : Evolution du stade NYHA selon le mécanisme

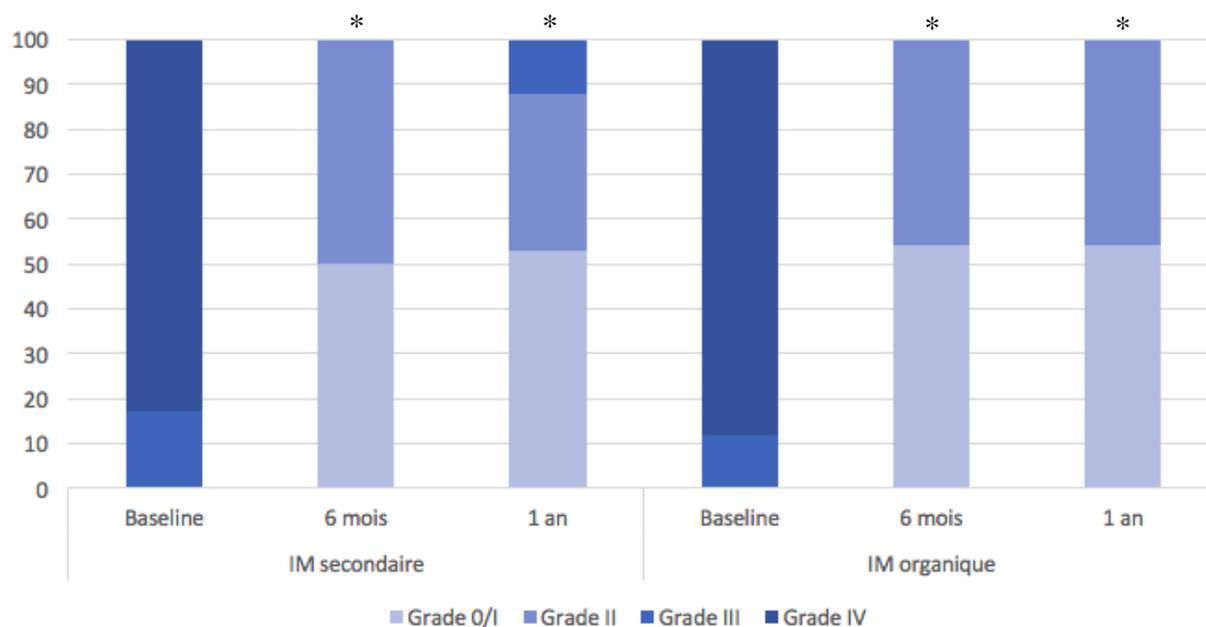


Figure 7 : Evolution du grade de l'IM selon le mécanisme

\*  $p < 0.001$  vs baseline

A 1 an, 18% des patients porteurs d'une insuffisance mitrale organique étaient décédés et il n'y avait pas d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (Figure 5). Le statut fonctionnel était amélioré avec 76% des patients en grade I/II de la NYHA ( $p < 0,001$ ) (Figure 6). Le grade de l'IM était significativement diminué ( $1,4 \pm 0,7$  vs  $3,9 \pm 0,3$  ;  $p < 0,001$ ) (Figure 7) de même que les PAPS ( $38,3 \pm 6,8$  vs  $52,4 \pm 10,6$  mmHg ;  $p < 0,001$ ). 33% des patients porteurs d'une insuffisance mitrale secondaire étaient décédés et 27% avaient été hospitalisés pour insuffisance cardiaque (60% vs 18% des patients IM primaire ;  $p = 0,007$ ). Le statut fonctionnel était amélioré, 79% des patients étant en stade I/II de la NYHA. Le grade de l'IM diminuait ( $1,4 \pm 1,0$  vs  $3,8 \pm 0,4$  ;  $p < 0,001$ ) sans différence significative sur les PAPS ( $43,3 \pm 12,7$  vs  $51,7 \pm 14,3$  mmHg ;  $p = 0,07$ ).

## Comparaison selon le critère de jugement principal

Le critère de jugement principal, décès ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque, était présent chez 21 patients. Nous avons divisé notre population selon la présence ou non de celui-ci.

Données cliniques et biologiques	CJP + n = 21	CJP - n = 26	p
<b>Données démographiques</b>			
Age, ans	70 ± 11	72 ± 13	0,65
Homme, n (%)	20 (95%)	20 (77%)	0,11
<b>Etiologie</b>			
Fonctionnelle	18 (86%)	12 (46%)	0,006
Organique	3 (14%)	14 (54%)	
<b>Statut fonctionnel</b>			
NYHA 1-2, n(%)	2 (9%)	7 (27%)	0,33
NYHA 3, n(%)	14 (67%)	15 (58%)	
NYHA 4, n(%)	5 (24%)	4 (15%)	
≥2 Hospitalisations pour IC, n(%)	10 (48%)	2 (8%)	0,002
<b>Biologie</b>			
Bilirubine, mmol/L	20,8 ± 12,8	14,3 ± 7,5	0,07
NT proBNP, pg.mL	6483 ± 8494	3435 ± 4203	0,13
LogNT proBNP	8,4 ± 0,8	7,6 ± 1,0	0,009
Natrémie, mmol/L	133,3 ± 6,5	136,5 ± 4,0	0,04
Gamma-GT, UI/L	196,3 ± 144,5	110,8 ± 113	0,01
<b>Antécédents</b>			
Arrythmie ventriculaire, n(%)	7 (33%)	2 (8%)	0,06
<b>Score de risque</b>			
STS-score, %	5,8 ± 3,6	3,7 ± 2,1	0,01
SHFM score	2,5 ± 1,0	1,4 ± 1,0	< 0,001
InterMACS,	3,9 ± 0,9	4,8 ± 0,8	< 0,001

Tableau 6 : Comparaison des données cliniques et biologiques selon le CJP

Il n'y avait pas de différence entre les groupes en termes d'âge ou de sexe. Il y avait plus d'insuffisance mitrale secondaire dans le groupe des patients ayant présenté le critère de jugement principal (86% vs 46% ; p=0,006). Ces patients avaient également été plus souvent hospitalisés pour insuffisance cardiaque avant la procédure (plus de 2 hospitalisations pour 10 soit 48% vs 2 soit 8% des patients ; p=0,002). Il n'y avait pas de différence entre les groupes en termes de facteurs de risques cardiovasculaires, d'antécédents ou de traitement

médicamenteux. Une tendance pouvait cependant être notée pour une prévalence plus importante de troubles du rythme ventriculaire dans le groupe des patients présentant le critère de jugement principal (33% vs 10% ; p=0,06). Les scores STS ( $5,8 \pm 3,7$  vs  $3,7 \pm 2,1$  ; p=0,01) et SHFM ( $2,5 \pm 1,0$  vs  $1,4 \pm 1,0$  ; p<0,001) étaient plus élevées dans le groupe des patients décédés ou hospitalisés à 1 an et le score InterMACS ( $3,9 \pm 0,9$  vs  $4,8 \pm 0,8$  ; p=0,003) plus bas. Les taux de NT-proBNP (log NT-proBNP  $8,4 \pm 0,8$  vs  $7,6 \pm 1,0$  ; p=0,02) et de gamma-GT ( $196 \pm 145$  vs  $111 \pm 113$  UI/L ; p=0,01) étaient plus élevés et la natrémie plus basse ( $133,3 \pm 6,5$  vs  $136,5 \pm 4,0$  mmol/L ; p=0,04).

Données échographiques	CJP + N = 21	CJP - N = 26	p
<b>Ventricule gauche</b>			
VTDVG, mL	$182,4 \pm 83,7$	$159,2 \pm 75,9$	0,34
VTSVG, mL	$122,9 \pm 74,6$	$93,6 \pm 66,6$	0,17
FEVG, %	$36,3 \pm 15,3$	$45,7 \pm 15,7$	0,04
GLS, %	$-9,8 \pm 4,1$	$-11,6 \pm 4,6$	0,3
Index cardiaque, L/min/m <sup>2</sup>	$2,1 \pm 0,7$	$2,1 \pm 0,7$	0,88
<b>Oreillette gauche et diastole</b>			
Diamètre OG, mm	$55,5 \pm 9,3$	$50,6 \pm 6,3$	0,046
E/Ea latéral	$18,2 \pm 7,5$	$13,6 \pm 5,1$	0,048
<b>Insuffisance mitrale</b>			
SOR, mm <sup>2</sup>	$34,8 \pm 13,3$	$39,1 \pm 12,4$	0,26
VR, mL/battement	$47,9 \pm 15,5$	$62,5 \pm 24,1$	0,02
Grade 3, n(%)	4 (22%)	3 (10%)	0,4
Grade 4, n(%)	14 (78%)	26 (90%)	
<b>Ventricule droit</b>			
Strain VD, %	$-12,3 \pm 5,0$	$-14,6 \pm 5,2$	0,25
Strain paroi libre, %	$-17,4 \pm 4,3$	$-16,6 \pm 6,6$	0,72
TAPSE, mm	$16,8 \pm 5,0$	$16,4 \pm 3,7$	0,77
Onde S, cm/s	$10,4 \pm 2,9$	$9,6 \pm 3,3$	0,47
IT grade 1-2, n(%)	16 (76%)	18 (69%)	1
IT grade 3-4, n(%)	5 (23%)	7 (27%)	
PAPS, mmHg	$56,0 \pm 14,6$	$48,6 \pm 10,5$	0,047
<b>Evaluation globale</b>			
Pas d'altération, n (%)	8 (38%)	12 (46%)	0,55
Altération, n(%)	13 (62%)	12 (46%)	

Tableau 7 : Comparaison des données échographiques selon le CJP

Données hémodynamiques	CJP + N = 21	CJP - N = 26	p
PAPS, mmHg	39,9 ± 13,5	32,6 ± 12,6	0,08
PAPM, mmHg	24,6 ± 8,1	21,9 ± 9,1	0,17
PAPD, mmHg	18,2 ± 6,1	14,9 ± 7,1	0,12
Index cardiaque, L/min/m <sup>2</sup>	1,9 ± 0,5	2,0 ± 0,5	0,88
Pcap, mmHg	14,9 ± 7,2	13,8 ± 8,9	0,66
POD, mmHg	7,2 ± 4,6	6,2 ± 4,5	0,52
RVP, dyn/cm <sup>2</sup>	296 ± 177	215 ± 197	0,1
Gradient transpulmonaire, mmHg	3,6 ± 5,4	1,1 ± 5,5	0,15
Gradient pulmonaire diastolique, mmHg	11,0 ± 7,0	8,0 ± 5,0	0,11

Tableau 8 : Comparaison des données hémodynamiques selon le CJP

Il n'y avait pas de différence significative de diamètres et volumes ventriculaires gauches entre les groupes, mais une FEVG plus basse dans le groupe des patients hospitalisés ou décédés ( $36,3 \pm 15,3$  vs  $45,7 \pm 15,7\%$  ;  $p=0,04$ ) (Tableau 7). L'oreillette gauche était significativement plus dilatée dans le groupe ayant présenté le critère de jugement principal, uniquement en mesure de diamètre ( $55,5 \pm 9,3$  vs  $50,6 \pm 6,3$  mm ;  $p=0,046$ ). Il n'y avait pas de différence significative de sévérité de l'insuffisance mitrale entre les groupes, à l'exception d'un volume régurgité plus bas dans le groupe des patients hospitalisés ou décédés ( $47,9 \pm 15,5$  vs  $62,5 \pm 24,1$  mL ;  $p=0,02$ ). Les groupes étaient comparables pour l'ensemble des paramètres quantitatifs de fonction ventriculaire droite, de même que pour l'évaluation multiparamétrique en aveugle. Néanmoins, les PAPS étaient significativement plus élevées dans le groupe des patients présentant le critère de jugement principal ( $56,0 \pm 14,6$  vs  $48,6 \pm 10,5$  mmHg ;  $p=0,047$ ). D'un point de vue hémodynamique, les pressions artérielles pulmonaires, les résistances vasculaires pulmonaires et le débit cardiaque préprocédure étaient comparables entre les groupes (Tableau 8).

Procédure et évolution intrahospitalière			
	CJP + N = 21	CJP - N = 26	p
<b>Déroulement per-procédure</b>			
Durée, min	219 ± 82	170 ± 46	0,01
Nombre de clips implantés	1,5 ± 0,8	1,4 ± 0,6	0,49
Durée de séjour, jours	20,1 ± 19,2	11,3 ± 13,3	0,07
<b>Hémodynamique</b>			
PAPS, mmHg	49,2 ± 13,7	37,8 ± 10,8	0,005
PAPM, mmHg	32,3 ± 10,1	24,2 ± 7,1	0,004
PAPD, mmHg	22,9 ± 8,0	16,7 ± 5,6	0,005
POD, mmHg	11,6 ± 6,7	7,2 ± 3,4	0,03
<b>Complications</b>			
Vasculaires, n(%)	7 (33%)	4 (15%)	0,18
Amines > 24h, n(%)	12 (57%)	8 (31%)	0,08
Créatininémie, µmol/L	143,6 ± 53,7	112,0 ± 46,8	0,04
Clairance, ml/min/m <sup>2</sup>	47,8 ± 18,8	61,1 ± 26,1	0,05
Détachement clip, n(%)	1 (5%)	0 (0%)	0,45
<b>Echographie de sortie</b>			
FEVG, %	32,5 ± 13,6	37,2 ± 13,6	0,25
Grade de l'IM	1,7 ± 0,8	1,4 ± 0,5	0,17
PAPS, mmHg	47,2 ± 11,7	37,2 ± 13,6	0,007
Shunt inter-atrial, n(%)	6 (28%)	7 (27%)	0,92

Tableau 9 : Comparaison du déroulement de la procédure et du suivi précoce selon le CJP

La durée d'hospitalisation pour la procédure avait tendance à être plus longue chez les patients décédés ou hospitalisés à un an, sans que cela ne soit significatif (20,1±19,2 vs 11,3±13,3 jours ; p=0,07) (Tableau 9). Le nombre de clips implantés étaient comparable mais la durée de procédure plus longue (219±82 vs 170±46 minutes ; p=0,01). Les pressions artérielles pulmonaires postprocédure étaient significativement plus hautes dans le groupe des patients présentant le critère de jugement principal que leur évaluation soit faite par cathétérisme (PAPS : 49,2±13,7 vs 37,8±10,8mmHg ; p=0,005) ou par échographie (47,2±11,7 vs 37,2±13,6mmHg ; p=0,007). Il n'y avait pas de différence significative en terme de complications postprocédure, mais la créatininémie de sortie était plus élevée dans le groupe des patients avec une évolution défavorable (143,6±53,7 vs 112,0±46,8µmol/L ; p=0,04).

### Comparaison selon l'étiologie

En comparant le sous-groupe des 3 patients porteurs d'une IM organique décédés à 1 an à celui des 14 patients vivants et non hospitalisés, il n'y avait pas de différence significative pour les données générales cliniques et biologiques préprocédure. Sur les données

échographiques, le débit cardiaque et le TAPSE étaient plus élevés dans le groupe des patients présentant le critère de jugement principal. Il n'y avait pas de différence concernant les données hémodynamiques. La durée de la procédure était significativement plus longue dans le groupe des patients présentant le critère de jugement principal ( $300\pm 62$  vs  $163\pm 48$  min ;  $p<0,001$ ) avec plus de clips implantés ( $2,7\pm 1,5$  vs  $1,1\pm 0,4$  ;  $p=0,002$ ). La durée de séjour était également plus longue ( $19,7\pm 10,7$  vs  $8,4\pm 4,9$  jours ;  $p=0,009$ ) sans différence sur la survenue de complications.

En comparant le groupe des 18 patients porteurs d'une IM secondaire décédés ou hospitalisés pour insuffisance cardiaque à 1 an au groupe des 12 patients vivants et non hospitalisés, il n'y avait pas de différence que ce soit pour les comorbidités, les facteurs de risque, ou le statut fonctionnel. Néanmoins, il y avait davantage de patients ayant été hospitalisés au moins 2 fois avant la procédure pour insuffisance cardiaque dans le groupe de patients présentant le critère de jugement principal (8 soit 44% vs 1 soit 9% des patients ;  $p=0,049$ ). Concernant le traitement médicamenteux, il y avait significativement moins de patients traités par IEC ou ARA2 dans ce groupe (9 soit 50% vs 11 soit 92% ;  $p=0,02$ ). Au niveau biologique, le taux de NTproBNP était plus élevé dans le groupe des patients décédés ou hospitalisés ( $\log_{10}$ NTproBNP  $8,4\pm 0,9$  vs  $7,5\pm 1,2$  ;  $p=0,045$ ) de même que le taux de gamma-GT ( $201\pm 144$  vs  $91\pm 64$  UI/L ;  $p=0,03$ ). Les scores STS, SHFM et Intermacs étaient également plus élevés, comme dans la population globale. D'un point de vue échographique, l'oreillette gauche de ces patients était plus dilatée ( $54,7\pm 8,1$  vs  $48,4\pm 4,3$  mm ;  $p=0,02$ ). Il n'existait pas de différence entre les sous-groupes pour les différents critères de fonction ventriculaire droite, à l'exception de l'IVA qui était plus basse dans le groupe des patients décédés ou hospitalisés ( $1,7\pm 0,4$  vs  $3,1\pm 1,8$  cm/s<sup>2</sup> ;  $p=0,03$ ). Le cathétérisme droit préprocédure objectivait des résistances vasculaires pulmonaires plus élevées ( $319\pm 177$  vs  $157\pm 69$  dyn/cm<sup>2</sup> ;  $p=0,02$ ) dans ce groupe. Il n'y avait pas de différence entre les sous-groupes sur la durée de procédure, le nombre de clips implantés, la durée de séjour ou la survenue de complications. Les pressions artérielles systoliques post-procédure mesurées par cathétérisme étaient plus élevées dans le sous-groupe des patients décédés ou hospitalisés tout comme les PAPS évaluées à l'échographie de sortie ( $48,4\pm 12,1$  vs  $36,1\pm 10,0$  mmHg ;  $p=0,008$ ).

## Analyse multivariée des prédicteurs de survenue du critère de jugement principal

Variable	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	R	p	Exp(B)	p
<b>Préprocédure</b>				
Sexe masculin	4,04	0,02	NS	
Arythmie ventriculaire	3,52	0,06	NS	
STS score	5,35	0,01	1,33 [1,22-4,41]	0,01
Bilirubine, UI/L	1,3	0,25	NS	
Log proBNP	3,16	0,07	NS	
VR, mL	3,28	0,07	NS	
<b>Postprocédure</b>				
PAPS post, mmHg	4,06	0,04	NS	
PAPM post, mmHg	4,62	0,03	NS	
PAPD post, mmHg	4,72	0,03	1,33 [1,07-1,65]	0,01
Pcap post, mmHg	3,31	0,06	NS	
Clairance post, mL/min/1,73m <sup>2</sup>	5,43	0,02	0,94 [0,89-0,99]	0,048
PAPS écho post, mmHG	4,84	0,027	1,22 [1,04 -1,44]	0,01

Tableau 10 : Analyse uni et multivariée des facteurs prédictifs du CJP.

En analyse univariée, le sexe masculin, l'antécédent d'arythmie ventriculaire, le score STS, les taux de bilirubine et de NT-proBNP, et le volume régurgité étaient significativement corrélés à la survenue du critère de jugement principal (Tableau 10). Concernant les données postprocédure, les pressions artérielles pulmonaires et capillaires au cathétérisme, la clairance de la créatinine et les PAPS mesurées à l'échographie de sortie étaient corrélées significativement au critère de jugement principal. En analyse multivariée, la significativité persistait pour le STS-Score (Béta 1,33 IC95%(1,22-4,41) ; p=0,01), les PAPD post-procédure (Béta 1,33 IC95%(1,07-1,65) ; p=0,01), la clairance de la créatinine (Béta 0,94 IC95%(0,89-0,99) ; p=0,048), et les PAPS sur l'échographie de sortie (Béta 1,22 IC95%(1,04-1,44) ; p=0,01).

## DISCUSSION

---

Entre les premières implantations du système Mitraclip® au CHU de Nantes jusqu'en août 2015, 47 patients ont été traités. Le taux de succès d'implantation, avec une IM inférieure ou égale à 2/4 en fin de procédure, était de 100%. A 1 an 72% des patients étaient en vie, avec 78% de ces patients n'ayant pas été ré-hospitalisés pour insuffisance cardiaque. L'amélioration fonctionnelle était nette et l'efficacité sur la réduction de la fuite persistante. Néanmoins, l'évolution à 1 an était moins bonne dans le groupe des patients porteurs d'une IM secondaire avec davantage de décès et d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque (60 vs 18% ; p=0,03).

### Caractéristiques préopératoires

Les patients de notre étude étaient âgés, avec une altération fonctionnelle sévère et présentant pour la majorité une insuffisance mitrale de type secondaire. Ces caractéristiques s'opposent à celles des patients de l'étude initiale EVEREST II mais concordent avec les récents registres tels que ACCES-EU ou TRAMI, les patients implantés dans la vie réelle étant fragiles et à haut risque. En effet, les patients d'EVEREST II n'étaient pas contre-indiqués ou jugés à haut risque pour la chirurgie conventionnelle contrairement aux patients à qui la procédure est réservée, que ce soit dans la pratique courante ou selon les dernières recommandations. Les scores de risque préopératoires dans notre étude étaient discrètement inférieurs à ceux du registre TRAMI (Logistic Euroscore  $16,9 \pm 13,6\%$  vs 20% et STS score  $4,6 \pm 3,0\%$  vs 6,0%).

Dans notre étude, les patients porteurs d'une insuffisance mitrale secondaire présentaient des caractéristiques de remodelage ventriculaire plus sévères avec une fraction d'éjection plus altérée. Néanmoins, les paramètres de fonction ventriculaire droite étaient comparables.

### Suivi précoce

Dans notre étude, les complications précoces étaient peu fréquentes. La durée de séjour était plus longue que dans les registres (9 jours pour TRAMI, 6 pour ACCESS-EU et 15 dans notre étude) avec 3 patients hospitalisés plus d'un mois. Ceci reflète probablement une possibilité de raccourcir la durée d'hospitalisation de nos patients, lorsque l'évolution est d'emblée

favorable. Cette durée de séjour tend d'ailleurs à se raccourcir depuis 2013 dans notre registre, avec une durée moyenne d'hospitalisation de  $8,3\pm 4,5$  jours en 2015. La complication la plus fréquente était la survenue de complications vasculaires, sans toutefois qu'il n'y ait eu nécessité de recourir à la chirurgie. La survenue de ces complications tend à décroître dans le temps, ce qu'on peut expliquer par un effet « courbe d'apprentissage » avec seulement un patient ayant présenté une complication vasculaire en 2015.

### Variations hémodynamiques

Dans notre étude, un cathétérisme droit était effectué avant et après implantation du Mitraclip®. Le débit cardiaque s'améliorait significativement et les PAPS s'élevaient immédiatement après l'implantation. L'implantation d'un clip mitral entraîne une élévation du gradient trans-mitral et cette « sténose » induite pourrait expliquer une élévation des PAPS. Néanmoins, la pression capillaire pulmonaire postprocédure est superposable à celle préprocédure, et le gradient créé est modeste à  $2,9\pm 1,4$  mmHg. L'autre hypothèse pouvant expliquer ce phénomène est le remplissage inhérent à la procédure, qui provoque une élévation de la précharge cardiaque et l'élévation des PAPS.

Dans notre étude, les patients évoluant défavorablement avaient des PAP et une PCap postprocédure plus élevées. Les PAPD mesurées au cathétérisme en postprocédure étaient un facteur prédictif indépendant de survenue de mortalité ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque à 1 an. Une moindre élévation de celles-ci peut signifier une insuffisance cardiaque moins avancée avec des résistances vasculaires pulmonaires moins élevées. L'existence d'une HTAP fixée pourrait donc faire discuter l'intérêt et le bénéfice attendu d'une procédure Mitraclip®. Les valeurs de pressions retrouvées lors du cathétérisme droit dans le bilan préprocédure chez les patients en insuffisance cardiaque avancée devraient être des éléments décisifs dans la décision d'implantation du système.

## Evolution à un an

Le taux de survie dans notre cohorte était moindre que celui d'EVEREST II (94%) mais comparable à ACCESS-EU (81,8%) ou TRAMI (75,6%). La mortalité observée (28%) est relativement proche de celle prédite par le score SHFM, estimée à 30% à 1 an. En considérant uniquement les patients porteurs d'une IM secondaire la mortalité prédite à 1 an était de 34%, contre 33% en mortalité observée dans ce groupe. Cette constatation concorde avec les données de la littérature (45). Les patients à qui le score SHFM s'adresse sont en insuffisance cardiaque avancée, sans IM sévère. Le fait que la mortalité observée concorde avec la mortalité prédite peut faire penser à un effet bénéfique sur la survie du Mitraclip®. Parallèlement, les résultats à un an d'EVEREST II REALISM objectivent dans une large population la sécurité de la technique et une amélioration fonctionnelle significative après implantation de Mitraclip®, quel que soit le statut fonctionnel préprocédure. Chez les patients les plus symptomatiques, la réduction de l'IM pourrait conduire à une amélioration de la survie. L'impact réel du traitement percutané de l'IM secondaire sur la survie sera évalué par les études randomisées en cours comparant cette technique au traitement médical, notamment grâce à l'étude MITRA-FR. Les patients inclus sont porteurs d'une IM secondaire sévère, symptomatique, avec une FEVG comprise entre 15 et 40%, et jugés non éligibles pour une chirurgie cardiaque par une Heart Team. Ils sont randomisés en traitement médical ou réparation percutanée par Mitraclip, le critère de jugement étant la mortalité et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque à 1 an.

## Facteurs pronostiques de survie et ré-hospitalisations pour IC à un an

Contrairement aux résultats d'études déjà publiées, l'âge ne semble pas être un critère pronostique péjoratif, celui-ci étant même plus bas dans le groupe présentant une mauvaise évolution. Cependant, un biais est causé par la proportion de patients porteurs d'une insuffisance mitrale secondaire plus importante dans ce groupe, leur âge étant significativement plus bas que celui des patients porteurs d'une insuffisance mitrale organique. Lors de l'analyse en sous-groupe des patients porteurs d'une IM secondaire, l'âge des patients évoluant défavorablement a bien tendance à être plus élevé que ceux présentant

une bonne évolution. Un seuil de 75 ou 80 ans selon les études avait été retenu comme facteur prédictif indépendant de mortalité (42,46).

Les patients évoluant défavorablement avaient présenté plus d'hospitalisations itératives pour insuffisance cardiaque avant la procédure. On peut donc penser qu'il faut envisager la réparation percutanée avant la survenue d'un épisode congestif ou du moins dès la première hospitalisation pour avoir un résultat optimal.

Il y avait plus de décès et d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque chez les patients porteurs d'une insuffisance mitrale secondaire (3 (18%) vs 18 patients (60%) ;  $p=0,006$ ). Ces patients, bien que plus jeunes, présentaient des caractéristiques cliniques, comme par exemple une prévalence plus importante de cardiopathie ischémique et de troubles du rythme ventriculaires, et des caractéristiques échographiques plus sévères. Dans la littérature, notamment dans le registre GRASP, la présence d'une fuite mitrale organique était au contraire un élément prédictif de mortalité à 1 an.

Le taux de NT-proBNP était significativement plus élevé dans le groupe des patients présentant une mauvaise évolution. Cette neuro-hormone sécrétée par les ventricules en réponse à l'élévation de tension pariétale, signe la sévérité de l'insuffisance cardiaque. Il a déjà été démontré dans l'insuffisance mitrale (organique ou secondaire) qu'un taux plus élevé de NT-proBNP était associé à une mauvaise évolution (47,48). Un taux supérieur à 10000 pg/mL dans l'étude de Neuss, supérieur à 5000 pg/mL dans celle de Boerlage-vanDijk (49) était retrouvé comme étant un facteur indépendant pronostic péjoratif après implantation de Mitraclip®. Ceci souligne le fait que la procédure doit être envisagée tôt dans l'évolution de maladie, avant le stade d'insuffisance cardiaque avancée. Le taux de gamma-GT, reflet de la cholestase hépatique, était plus important chez les patients évoluant défavorablement, et la natrémie était plus basse. Le caractère pronostique de ces marqueurs dans l'insuffisance cardiaque a déjà été démontré. Ces stigmates biologiques d'insuffisance cardiaque peuvent donc prédire une moins bonne évolution suite à l'implantation du Mitraclip® et leur dosage doit faire partie de l'évaluation des patients lorsque la procédure est envisagée et être intégré dans la prise de décision.

Dans notre étude la fonction rénale initiale était comparable entre les groupes selon l'évolution, la différence n'existant que sur la clairance postprocédure. Dans la littérature

l'existence d'une néphropathie (définie par une clairance MDRD inférieure à 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) préprocédure était un facteur prédictif indépendant de mortalité, décès ou nécessité de chirurgie mitrale (50). De même, dans le registre TRAMI, la présence d'une insuffisance rénale sévère (Clairance MDRD inférieure à 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) était corrélée à un plus haut risque d'échec de procédure et à une mortalité intra-hospitalière et à 30 jours plus élevée (51).

Le Score STS est un facteur prédictif indépendant de mortalité et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque à 1 an toutes causes d'IM confondues dans notre étude. Le Logistic Euroscore et l'Euroscore II n'apparaissent pas être des facteurs prédictifs pronostiques indépendants. Dans la littérature, l'Euroscore II et le STS étaient des bons prédicteurs d'évolution à 1 an après Mitraclip<sup>®</sup>, avec une supériorité pour l'Euroscore II à 30 jours (52). Le Logistic Euroscore présentait une moins bonne valeur prédictive. Le score STS comporte 40 variables à renseigner contre 18 variables dans l'Euroscore II (53,54) et définit alors le risque de manière plus précise. Des études sur un plus grand nombre de patients restent indispensables pour définir de manière robuste le meilleur score de risque interventionnel avant implantation d'un Mitraclip<sup>®</sup>. Le calcul des différents scores de risque, et en particulier du score STS, est cependant primordial lors de la discussion du Mitraclip<sup>®</sup>, afin de sélectionner au mieux ces patients.

Une FEVG inférieure à 30% en préprocédure a déjà été décrite dans la littérature comme facteur prédictif indépendant de mortalité à un an (42), ce qui n'est pas le cas dans notre analyse multivariée. Cependant, la FEVG était significativement plus basse dans le groupe des patients évoluant défavorablement. Une altération profonde de la FEVG peut alors faire discuter de l'intérêt de la procédure, avec une évolution incertaine pour ces patients.

Dans notre étude, le grade de l'IT pré-opératoire n'est pas corrélé à l'évolution à 1 an. D'autres travaux ont néanmoins démontré qu'une IT supérieure ou égale au grade III était un facteur prédictif indépendant de mortalité et ré-hospitalisation à 1 an, sans être corrélé à la mortalité seule. Cette notion semble surtout se vérifier chez les patients présentant une IM secondaire avec une FEVG altérée inférieure à 35% (55), ceux-là étant plus à risque de développer une défaillance bi-ventriculaire. L'étude à 1 an du registre allemand TRAMI objectivait la présence d'une IT sévère comme facteur prédictif indépendant de mortalité à un an (51) quel que soit

le mécanisme de l'IM. L'étude du caractère pronostique de l'IT sur l'évolution après Mitraclip®, et la définition d'un éventuel seuil d'exclusion, devra donc s'appuyer sur des cohortes plus larges de patient.

L'originalité de notre étude par rapport aux données déjà publiées des registres était d'étudier la fonction ventriculaire droite préprocédure à l'échographie de manière multiparamétrique isolée et globale. Il n'y avait pas de différence sur l'ensemble de ces paramètres selon l'évolution à 1 an. Dans la littérature le TAPSE inférieur à 15mm avait été démontré comme étant un facteur prédictif de l'évolution à 1 an de l'implantation d'un Mitraclip® (46). Or l'évaluation de fonction du ventricule droit à l'échographie est complexe, et un seul paramètre ne pourrait suffire, d'autant plus si celui n'étudie que l'anneau. Bien qu'il n'y ait pas de résultat significatif dans notre étude, il pourrait être intéressant d'étudier sur un plus grand nombre de patient la fonction ventriculaire droite en préprocédure de manière multiparamétrique afin d'optimiser la sélection des patients.

### **Limites de l'étude et perspectives**

La principale limite de ce travail est le faible effectif de notre cohorte, entraînant un manque de puissance dans la détermination des paramètres prédictifs d'une évolution défavorable. De plus, les premiers patients implantés ont été inclus rétrospectivement, certaines données étaient alors manquantes, ce qui limitait également la puissance de l'analyse multivariée pour laquelle 12 patients étaient exclus par manque de données. La poursuite du registre Mitraclip® au CHU de Nantes et l'élargissement à d'autres centres permettraient d'analyser l'évolution d'un plus grand nombre de patients. Ainsi, le rôle dans l'évolution ultérieure de la dysfonction cardiaque droite préprocédure, définie de manière multiparamétrique, pourra être étudié précisément. Enfin, les critères prédictifs d'évolution pourront être déterminés de façon robuste afin d'optimiser la sélection des patients en vue d'une procédure Mitraclip®.

## CONCLUSION

---

La survie à un an, l'efficacité de la procédure et l'amélioration fonctionnelle des patients implantés d'un Mitraclip au CHU de Nantes sont comparables à celles rapportées dans la littérature. Les patients évoluant défavorablement étaient majoritairement porteurs d'une insuffisance mitrale fonctionnelle, avaient des stigmates biologiques d'insuffisance cardiaque avancée plus marqués, et des scores de risque préopératoires plus élevés. A l'échographie initiale, leur FEVG était plus basse et leurs PAPS plus élevées. Il n'y avait pas de différence significative sur la fonction ventriculaire droite quel que soit le paramètre échographique d'évaluation. Les facteurs prédictifs de décès et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque à un an de la procédure étaient le score STS préprocédure, les PAPD au cathétérisme postprocédure, la clairance à la sortie de l'hospitalisation et les PAPS à l'échographie de sortie.

L'analyse des facteurs prédictifs pronostiques sur un plus grand nombre de patients devra permettre d'optimiser la sélection des patients avant la procédure et d'améliorer encore cette technique. Enfin, les résultats des études cliniques et des protocoles randomisés permettront de confronter les résultats de la procédure en termes de mortalité et de bénéfices cliniques à ceux que nous avons pu observer dans notre population.

## REFERENCES

---

1. Lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003 Jul;24(13):1231–43.
2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet Lond Engl*. 2006 Sep 16;368(9540):1005–11.
3. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet Lond Engl*. 2009 Apr 18;373(9672):1382–94.
4. Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, Orszulak TA, Edwards WD. Surgical pathology of the mitral valve: a study of 712 cases spanning 21 years. *Mayo Clin Proc*. 1987 Jan;62(1):22–34.
5. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, McGoon MD, Bailey KR, et al. Echocardiographic prediction of left ventricular function after correction of mitral regurgitation: results and clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 1994 Nov 15;24(6):1536–43.
6. Enriquez-Sarano M, Avierinos J-F, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2005 Mar 3;352(9):875–83.
7. Barbieri A, Bursi F, Grigioni F, Tribouilloy C, Avierinos JF, Michelena HI, et al. Prognostic and therapeutic implications of pulmonary hypertension complicating degenerative mitral regurgitation due to flail leaflet: a multicenter long-term international study. *Eur Heart J*. 2011 Mar;32(6):751–9.
8. Tribouilloy C, Grigioni F, Avierinos JF, Barbieri A, Rusinaru D, Szymanski C, et al. Survival implication of left ventricular end-systolic diameter in mitral regurgitation due to flail leaflets a long-term follow-up multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Nov 17;54(21):1961–8.
9. Le Tourneau T, Messika-Zeitoun D, Russo A, Detaint D, Topilsky Y, Mahoney DW, et al. Impact of left atrial volume on clinical outcome in organic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Aug 10;56(7):570–8.
10. Grigioni F, Tribouilloy C, Avierinos JF, Barbieri A, Ferlito M, Trojette F, et al. Outcomes in mitral regurgitation due to flail leaflets a multicenter European study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008 Mar;1(2):133–41.
11. Wei JY, Hutchins GM, Bulkley BH. Papillary muscle rupture in fatal acute myocardial infarction: a potentially treatable form of cardiogenic shock. *Ann Intern Med*. 1979 Feb;90(2):149–52.
12. 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 Apr 3;103(13):1759–64.
13. Rossi A, Dini FL, Faggiano P, Agricola E, Ciccoira M, Frattini S, et al. Independent prognostic value of functional mitral regurgitation in patients with heart failure. A quantitative analysis of 1256 patients with ischaemic and non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Heart Br Card Soc*. 2011 Oct;97(20):1675–80.
14. Magne J, Lancellotti P, Piérard LA. Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Jul 20;56(4):300–9.
15. Lancellotti P, Cosyns B, Zacharakis D, Attenu E, Van Camp G, Gach O, et al. Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation: assessment by two-dimensional speckle tracking. *J Am Soc*

- Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. 2008 Dec;21(12):1331–6.
16. Pizarro R, Bazzino OO, Oberti PF, Falconi M, Achilli F, Arias A, et al. Prospective validation of the prognostic usefulness of brain natriuretic peptide in asymptomatic patients with chronic severe mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Sep 15;54(12):1099–106.
  17. Klaar U, Gabriel H, Bergler-Klein J, Pernicka E, Heger M, Mascherbauer J, et al. Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide measurement in asymptomatic organic mitral regurgitation. *Eur J Heart Fail*. 2011 Feb;13(2):163–9.
  18. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, Tombeux C, Chauvel C, Pierard LA. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation*. 2005 Aug 30;112(9 Suppl):I377–82.
  19. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2012 Oct;42(4):S1–44.
  20. Yun KL, Miller DC. Mitral valve repair versus replacement. *Cardiol Clin*. 1991 May;9(2):315–27.
  21. Vassileva CM, Mishkel G, McNeely C, Boley T, Markwell S, Scaife S, et al. Long-term survival of patients undergoing mitral valve repair and replacement: a longitudinal analysis of Medicare fee-for-service beneficiaries. *Circulation*. 2013 May 7;127(18):1870–6.
  22. De Bonis M, Lorusso R, Lapenna E, Kassem S, De Cicco G, Torracca L, et al. Similar long-term results of mitral valve repair for anterior compared with posterior leaflet prolapse. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Feb;131(2):364–70.
  23. David TE, Armstrong S, McCrindle BW, Manliot C. Late outcomes of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease. *Circulation*. 2013 Apr 9;127(14):1485–92.
  24. Heikkinen J, Biancari F, Satta J, Salmela E, Juvonen T, Lepojärvi M. Quality of life after mitral valve repair. *J Heart Valve Dis*. 2005 Nov;14(6):722–6.
  25. Anyanwu AC, Bridgewater B, Adams DH. The lottery of mitral valve repair surgery. *Heart Br Card Soc*. 2010 Dec;96(24):1964–7.
  26. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, Pagani FD, Welch K, Koelling TM. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Feb 1;45(3):381–7.
  27. 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 Jan 2;370(1):23–32.
  28. Salmasi MY, Acharya M, Humayun N, Baskaran D, Hubbard S, Vohra H. Is valve repair preferable to valve replacement in ischaemic mitral regurgitation? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2016 Jul;50(1):17–28.
  29. Haan CK, Cabral CI, Conetta DA, Coombs LP, Edwards FH. Selecting patients with mitral regurgitation and left ventricular dysfunction for isolated mitral valve surgery. *Ann Thorac Surg*. 2004 Sep;78(3):820–5.
  30. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, Gabriel H, Krejc M, Kalbeck D, et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation*. 2006 May 9;113(18):2238–44.
  31. Kang D-H, Kim JH, Rim JH, Kim M-J, Yun S-C, Song J-M, et al. Comparison of early surgery versus conventional treatment in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation*. 2009 Feb 17;119(6):797–804.
  32. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012

focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation--developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2012 Oct;14(10):1385–413.

33. Picano E, Pibarot P, Lancellotti P, Monin JL, Bonow RO. The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Dec 8;54(24):2251–60.

34. Samad Z, Kaul P, Shaw LK, Glower DD, Velazquez EJ, Douglas PS, et al. Impact of early surgery on survival of patients with severe mitral regurgitation. *Heart Br Card Soc.* 2011 Feb;97(3):221–4.

35. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, Gray W, Block PC, Whitlow P, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Dec 6;46(11):2134–40.

36. Feldman T, Foster E, Glower DD, Glower DG, Kar S, Rinaldi MJ, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2011 Apr 14;364(15):1395–406.

37. Feldman T, Kar S, Elmariah S, Smart SC, Trento A, Siegel RJ, et al. Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation: 5-Year Results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Dec 29;66(25):2844–54.

38. Glower DD, Kar S, Trento A, Lim DS, Bajwa T, Quesada R, et al. Percutaneous mitral valve repair for mitral regurgitation in high-risk patients: results of the EVEREST II study. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Jul 15;64(2):172–81.

39. De Bonis M, Al-Attar N, Antunes M, Borger M, Casselman F, Falk V, et al. Surgical and interventional management of mitral valve regurgitation: a position statement from the European Society of Cardiology Working Groups on Cardiovascular Surgery and Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2016 Jan 7;37(2):133–9.

40. D'ascenzo F, Moretti C, Marra WG, Montefusco A, Omede P, Taha S, et al. Meta-analysis of the usefulness of Mitraclip in patients with functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 2015 Jul 15;116(2):325–31.

41. Nickenig G, Estevez-Loureiro R, Franzen O, Tamburino C, Vanderheyden M, Lüscher TF, et al. Percutaneous mitral valve edge-to-edge repair: in-hospital results and 1-year follow-up of 628 patients of the 2011-2012 Pilot European Sentinel Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Sep 2;64(9):875–84.

42. Puls M, Lubos E, Boekstegers P, von Bardeleben RS, Ouarrak T, Butter C, et al. One-year outcomes and predictors of mortality after MitraClip therapy in contemporary clinical practice: results from the German transcatheter mitral valve interventions registry. *Eur Heart J.* 2016 Feb 21;37(8):703–12.

43. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2003 Jul;16(7):777–802.

44. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum M, et al. Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2004 Oct;17(10):1021–9.

45. Schau T, Isotani A, Neuss M, Schöpp M, Seifert M, Höpfner C, et al. Long-term survival after MitraClip(®) therapy in patients with severe mitral regurgitation and severe congestive heart failure: A comparison among survivals predicted by heart failure models. *J Cardiol.* 2016 Mar;67(3):287–94.

46. Neuss M, Schau T, Schoepp M, Seifert M, Hölschermann F, Meyhöfer J, et al. Patient

- selection criteria and midterm clinical outcome for MitraClip therapy in patients with severe mitral regurgitation and severe congestive heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2013 Jul;15(7):786–95.
47. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Avierinos J-F, Scott C, Chen H, Burnett JC, et al. B-type natriuretic peptide in organic mitral regurgitation: determinants and impact on outcome. *Circulation.* 2005 May 10;111(18):2391–7.
48. Dini FL, Fontanive P, Conti U, Andreini D, Cabani E, De Tommasi SM. Plasma N-terminal protype-B natriuretic peptide levels in risk assessment of patients with mitral regurgitation secondary to ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J.* 2008 Jun;155(6):1121–7.
49. Boerlage-vanDijk K, Wiegerinck EMA, Araki M, Meregalli PG, Bindraban NR, Koch KT, et al. Predictors of outcome in patients undergoing MitraClip implantation: An aid to improve patient selection. *Int J Cardiol.* 2015;189:238–43.
50. Ohno Y, Attizzani GF, Capodanno D, Barbanti M, Cannata S, Dipasqua F, et al. Impact of chronic kidney disease on outcomes after percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system: insights from the GRASP registry. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* 2016 Apr;11(14):e1649–57.
51. Schueler R, Nickenig G, May AE, Schillinger W, Bekeredjian R, Ouarrak T, et al. Predictors for short-term outcomes of patients undergoing transcatheter mitral valve interventions: analysis of 778 prospective patients from the German TRAMI registry focusing on baseline renal function. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* 2015 Sep 8;11(5).
52. Adamo M, Capodanno D, Cannata S, Giannini C, Laudisa ML, Barbanti M, et al. Comparison of three contemporary surgical scores for predicting all-cause mortality of patients undergoing percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system (from the multicenter GRASP-IT registry). *Am J Cardiol.* 2015 Jan 1;115(1):107–12.
53. Shahian DM, Jacobs JP, Edwards FH, Brennan JM, Dokholyan RS, Prager RL, et al. The Society of Thoracic Surgeons National Database. *Heart.* 2013 Oct 15;99(20):1494–501.
54. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Apr 1;41(4):734–45.
55. Grasso C, Capodanno D, Scandura S, Cannata S, Immè S, Mangiafico S, et al. One- and twelve-month safety and efficacy outcomes of patients undergoing edge-to-edge percutaneous mitral valve repair (from the GRASP Registry). *Am J Cardiol.* 2013 May 15;111(10):1482–7.

Vu, le Président du Jury,  
(tampon et signature)

Vu, le Directeur de Thèse,  
(tampon et signature)

Vu, le Doyen de la Faculté,  
(tampon et signature)

**NOM : ENEE**

**PRENOM : JUSTINE**

**Analyse du registre MITRACLIP au CHU de Nantes  
Données de suivi à un an de la procédure**

---

**RESUME**

**Introduction :** Le traitement percutané de l'insuffisance mitrale (IM) par Mitraclip est une technique sûre et efficace en alternative à la chirurgie chez les patients récusés ou à haut risque, mais les critères de sélection des patients restent débattus.

**Matériel et méthodes :** Tous les patients implantés d'un Mitraclip au CHU de Nantes ont été inclus prospectivement. Le critère de jugement principal (CJP) était le décès ou l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (IC) à 1 an de la procédure.

**Résultats :** 47 patients (85% d'hommes, âge moyen  $71 \pm 12$  ans) ont été inclus, 13 étaient décédés et 5 avaient été hospitalisés pour IC à 1 an (38%). Les patients évoluant défavorablement étaient majoritairement porteurs d'une IM secondaire (60% des secondaires vs 18% des organiques ;  $p=0,07$ ), avaient des stigmates biologiques d'IC plus marqués, et des scores de risque plus élevés. En analyse multivariée, le score STS (Béta 1,33 IC95%(1,22-1,41) ;  $p=0,01$ ), la PAPD postprocédure (Béta 1,33 IC95% (1,07-1,65) ;  $p=0,01$ ), la clairance de la créatinine de sortie, et les PAPS échographiques de sortie d'hospitalisation étaient corrélés à la survenue du CJP. L'efficacité de la procédure était confirmée à 1 an (grade de l'IM  $1,4 \pm 0,8$  vs  $3,9 \pm 0,4$  ;  $p < 0,001$ ), de même que l'amélioration fonctionnelle (79% en stade I/II de la NYHA ;  $p < 0,001$ ).

**Conclusion :** L'efficacité, la sécurité de la procédure et la survie des patients au CHU de Nantes, est comparable à la littérature. Le score STS et les données du cathétérisme postprocédure sont les principaux facteurs corrélés à l'évolution à 1 an.

---

**MOTS-CLES**

Mitraclip – Réparation bord à bord – Insuffisance mitrale –  
Traitement percutané