

Le dossier – Prolapsus valvulaire mitral

Faut-il opérer toutes les insuffisances mitrales sévères asymptomatiques par prolapsus ?

RÉSUMÉ : Les recommandations européennes chez les patients asymptomatiques atteints d'une insuffisance mitrale sévère par prolapsus plaident pour une surveillance semestrielle clinique et échographique attentive pour ne considérer la chirurgie que devant l'apparition d'une symptomatologie fonctionnelle, ou en présence de troubles du rythme supraventriculaire, d'une pression artérielle pulmonaire systolique > 50 mmHg, de signes de dysfonction ventriculaire gauche (FEVG < 60 %, diamètre télésystolique VG > 40 mm) ou d'une dilatation importante de l'oreillette gauche (volume indexé ≥ 60 mL/m²).

Certains auteurs défendent une chirurgie plus "précoce" chez ces patients asymptomatiques en rythme sinusal avec fraction d'éjection préservée, ventricule et oreillette gauche peu dilatés, quand le risque opératoire est faible et la réparation valvulaire avec bon résultat à distance quasi certaine.



**C. TRIBOUILLOY, Y. BOHBOT,
Q. DELPIERRE, S. TALON, L. ROUSSEL,
D. RUSINARU**
Service de Cardiologie, CHU d'AMIENS.

Ces 30 dernières années ont été marquées par une évolution des profils étiologiques des insuffisances mitrales (IM) organiques que l'on appelle maintenant IM primaires. Ainsi, le prolapsus valvulaire mitral (PVM) associé ou non à une rupture de cordage est devenu la première cause d'IM primaire sévère (*fig. 1*) dans les pays occidentaux. Parallèlement, l'avènement des nouvelles méthodes échographiques de quantification, la connaissance de l'histoire naturelle et surtout les progrès de la chirurgie reconstructrice ont progressivement modifié la prise en charge qui a évolué d'une attitude conservatrice vers des indications chirurgicales de plus en plus précoces chez des patients parfois asymptomatiques atteints d'une IM sévère [1].

Il est désormais admis que l'apparition d'une symptomatologie fonctionnelle à type de dyspnée d'effort est un tournant

évolutif majeur [2], marqué par un risque important d'insuffisance cardiaque et de surmortalité qui doit conduire à retenir une indication chirurgicale rapide en l'absence de contre-indication. Chez les patients asymptomatiques, des indications chirurgicales basées essentiellement sur des facteurs rythmiques et échographiques sont admises par la Société européenne de cardiologie (*tableau 1*) [3]. En revanche, certains auteurs défendent une chirurgie plus "précoce" en présence d'une IM sévère chez des patients strictement asymptomatiques, en rythme sinusal, avec fraction d'éjection (FE) préservée, ventricule gauche peu dilaté, quand le risque opératoire est faible et la plastie quasi certaine [4, 5]. Cette attitude chirurgicale appelée "early surgery" par les Anglo-Saxons ne fait néanmoins pas l'unanimité [6]. Elle est d'ailleurs régulièrement l'objet de controverses animées dans les grands congrès internationaux de cardiologie.

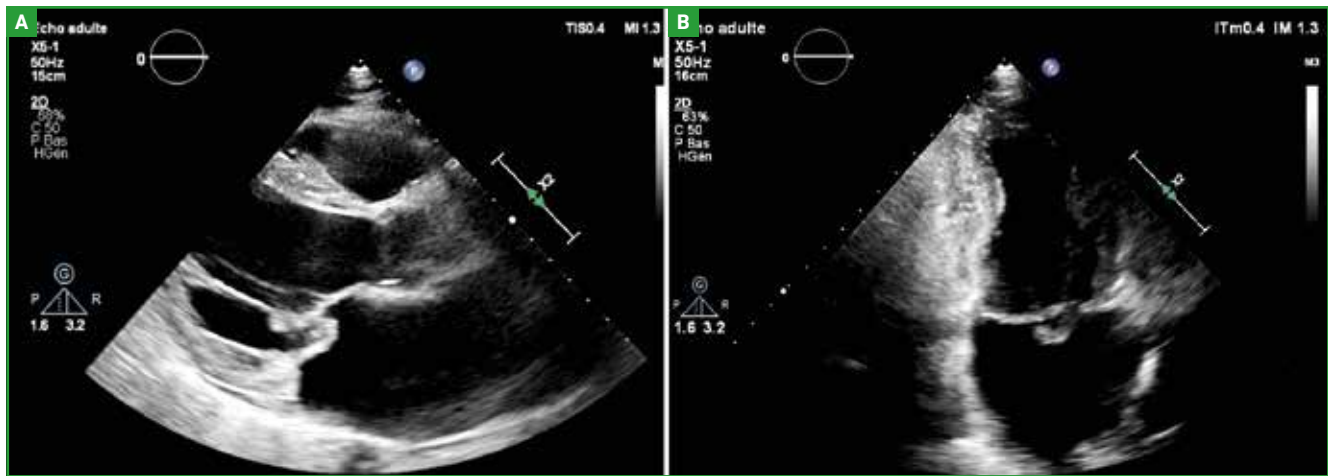


Fig. 1 : Exemple de francs prolapsus de la valve mitrale postérieure au niveau de P2 visible en parasternal grand axe (A) et en apical 2 cavités ou coupe bicommissurale (B).

Classe I (niveau de preuve B)	Chirurgie recommandée en cas d'IM sévère asymptomatique et de signes de dysfonction VG ($FE \leq 60\%$ et/ou $DTS \geq 45\text{ mm}$).
Classe IIa (niveau de preuve B)	Chirurgie à considérer en cas d'IM sévère asymptomatique avec fonction systolique VG préservée et premier accès de FA ou hypertension pulmonaire (PAPs > 50 mmHg au repos confirmée par un cathétérisme droit) .
Classe IIa (niveau de preuve C)	- Chirurgie à considérer en cas d'IM sévère asymptomatique en rythme sinusal avec fonction systolique VG préservée, haute probabilité de succès d'une plastie avec bon résultat à distance, risque chirurgical bas si le DTSVG est compris entre 40 et 44 mm et qu'il existe une éversion de l'extrémité valvulaire dans l'oreillette gauche ("flail leaflet"). - Chirurgie à considérer en cas d'IM sévère asymptomatique en rythme sinusal avec fonction systolique VG préservée, haute probabilité de succès d'une plastie avec bon résultat à distance, risque chirurgical bas si le DTSVG est compris entre 40 et 44 mm et le volume de l'oreillette gauche > 60 mL/m².

Tableau I : Indications chirurgicales dans l'insuffisance mitrale (IM) sévère primaire par prolapsus chez les patients asymptomatiques (recommandations européennes de 2017). FE: fraction d'éjection; VG: ventricule gauche; DTS: diamètre téléstolique; FA: fibrillation auriculaire; PAPs: pression artérielle pulmonaire systolique.

Les indications chirurgicales classiques chez le patient asymptomatique

La chirurgie valvulaire conservatrice et le remplacement valvulaire (quand la plastie n'est pas réalisable avec une haute probabilité de bon résultat à distance) demeurent actuellement les traitements de référence de l'IM primaire sévère. Les procédures percutanées comme le MitraClip, quand elles sont possibles, ne sont envisagées qu'en cas de haut risque opératoire ou de

contre-indication à la chirurgie, chez des patients **symptomatiques**. En l'absence d'essai randomisé ayant comparé le suivi médical aux différentes stratégies chirurgicales, les indications classiques de la chirurgie chez les patients asymptomatiques demeurent basées sur l'histoire naturelle et l'étude des déterminants pronostiques préopératoires et postopératoires. Cette chirurgie doit être réalisée dans un centre chirurgical de référence pour la plastie mitrale. Dans la très grande majorité des cas, les IM par prolapsus (fig. 1) peuvent bénéficier

d'une réparation valvulaire de qualité dont le résultat se maintient à distance.

Le **tableau I** résume les indications chirurgicales classiques retenues par les dernières recommandations européennes de 2017 [3] chez les patients asymptomatiques atteints d'une IM primaire sévère. La réparation mitrale (recommandation de classe I, niveau de preuve C), quand elle est réalisable avec une haute probabilité de succès à long terme, est préférée au remplacement valvulaire (fig. 2) [7]. La chirurgie est ainsi recommandée (fig. 3):

>>> Dès l'apparition d'une symptomatologie fonctionnelle liée à l'IM (recommandation de classe I, niveau de preuve B). Le dosage du BNP, quand il n'est pas augmenté, a une bonne valeur prédictive négative pour prédire la survenue d'une symptomatologie fonctionnelle et peut aider à la surveillance des patients asymptomatiques. Une évaluation à l'effort (test classique, VO_2 ou écho) est souvent utile pour identifier les faux asymptomatiques.

>>> Dès la survenue de signe de dysfonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection VG $\leq 60\%$ et/ou diamètre téléstolique VG $\geq 45\text{ mm}$ (recommandation de classe IIa, niveau de preuve B). Le calcul du *strain* global longitudinal

Le dossier – Prolapsus valvulaire mitral

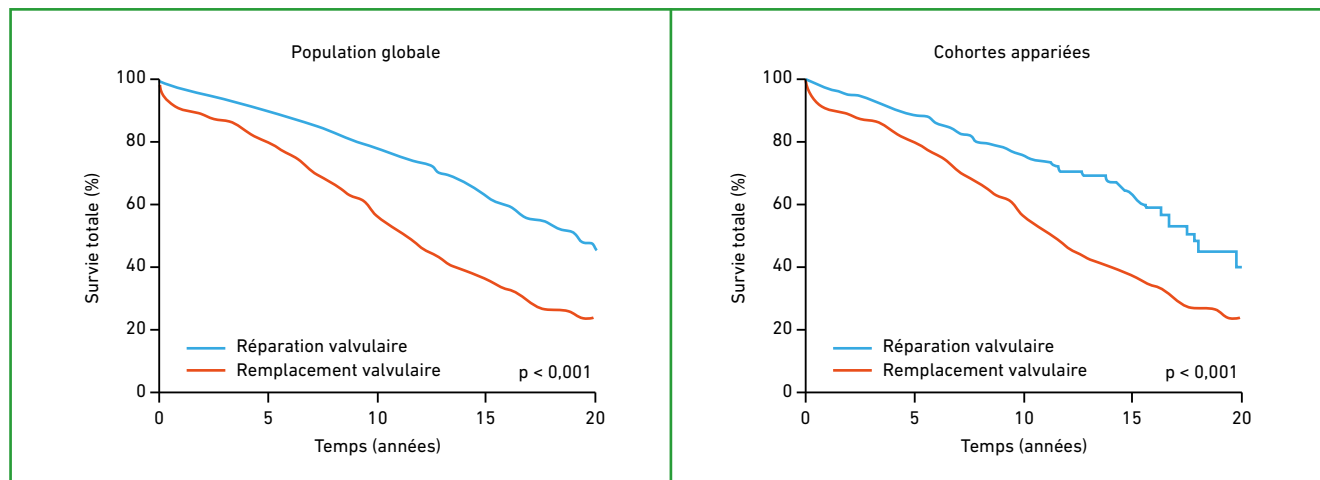


Fig. 2 : Survie à long terme de patients opérés d'une insuffisance mitrale sévère par prolapsus, soit par réparation valvulaire, soit par remplacement valvulaire. On observe dans cette étude observationnelle rétrospective, non randomisée, une meilleure survie dans le groupe plastie mitrale [7].

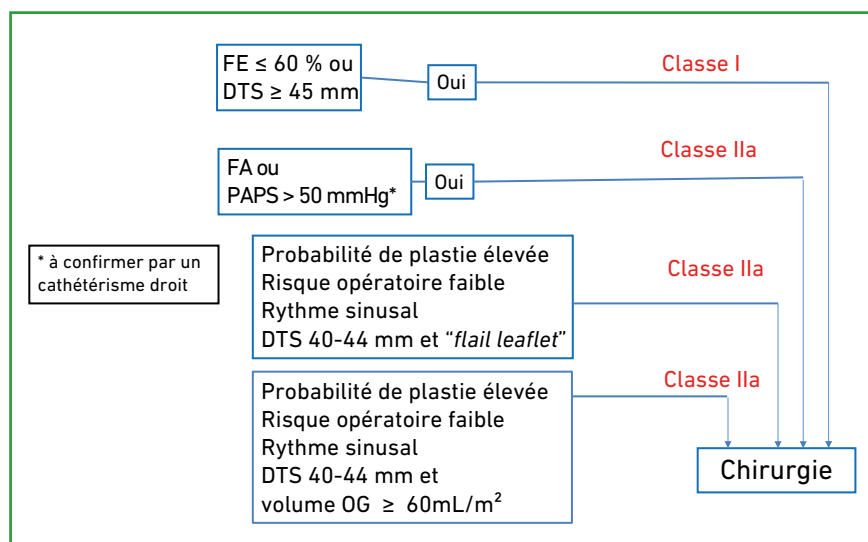


Fig. 3 : Insuffisance mitrale primaire sévère asymptomatique : arbre décisionnel selon les recommandations européennes [3].

VG ne fait pas l'objet d'une recommandation particulière mais pourrait aider dans l'identification d'une dysfonction VG débutante.

>>> Dès la survenue de trouble du rythme supraventriculaire paroxystique ou permanent (recommandations de classe IIa, niveau de preuve B).

>>> Dès que la PAP systolique estimée par échocardiographie devient > 50 mmHg (augmentation qui doit être

confirmée par un cathétérisme droit) selon une recommandation de classe IIa, niveau de preuve B. L'hypertension pulmonaire d'effort > 60 mmHg observée à l'écho, associée dans une étude à une dégradation fonctionnelle dans le suivi des patients asymptomatiques, a été retirée de ces dernières recommandations. Cependant, l'échocardiographie d'effort comme l'épreuve d'effort est un excellent examen pour dépister les faux asymptomatiques et évaluer la capacité à l'effort. La cinétique d'éléva-

tion de la PAPs (augmentation significative précoce) paraît plus intéressante que le simple chiffre de PAPs atteint au pic d'effort.

Les experts dans ces recommandations [3] discutent ensuite le cas particulier des patients atteints d'une IM primaire sévère asymptomatique en rythme sinusal :

- dont la fraction d'éjection VG est préservée ($FE > 60\%$) et dont le diamètre télésystolique VG est compris entre 40 et 44 mm ;
- qui ont une haute probabilité de succès d'une plastie mitrale à long terme et dont le risque chirurgical est bas.

Dans ce groupe de patients remplissant ces 2 conditions, la présence d'un "flail leaflet" (prolapsus avec éversion de l'extrémité de la valve dans l'oreillette gauche) ou d'une dilatation importante de l'oreillette gauche (volume indexé 60 mL/m^2) conduit aussi à discuter la chirurgie conservatrice mitrale (recommandation de classe IIa, niveau de preuve C).

La chirurgie dans ces *guidelines* récentes [3] n'est donc pas recommandée chez les patients asymptomatiques en rythme sinusal dont la fraction d'éjection VG est $> 60\%$ et dont le diamètre télésystolique est $< 40 \text{ mm}$. Une surveil-

lance rigoureuse clinique et échocardiographique semestrielle est ici préconisée dans l'attente des critères opératoires classiques en raison de l'absence d'étude prospective randomisée prouvant la supériorité de la chirurgie précoce.

■ La controverse

La place de la chirurgie prophylactique dans l'IM primaire sévère par prolapsus chez les patients asymptomatiques en

rythme sinusal avec fonction VG préservée qui ne remplissent pas les critères opératoires classiques (**tableau 1**) est controversée. En effet, on ne dispose pas aujourd'hui de résultats d'essais randomisés comparant chirurgie précoce et surveillance rigoureuse.

Des séries rétrospectives [4] et prospectives [5] observationnelles incluant des IM sévères liées à un prolapsus valvulaire (**fig. 4 et 5**) sont en faveur de cette chirurgie précoce. Mortalité et morbidité

cardiovasculaire à long terme d'après ces travaux seraient bien moindres que celles des patients opérés quand on attend les critères classiques [3]. Cette stratégie préviendrait ainsi la survenue d'insuffisance cardiaque, de FA et de dysfonction VG [4, 5] et réduirait la mortalité à long terme par rapport à la surveillance médicale classique. Les auteurs qui défendent cette option de chirurgie "précoce" ne la conçoivent que si le risque opératoire est très faible (< 2 %) et la réparation valvulaire réalisable de façon quasi certaine avec un bon résultat à long terme. C'est justement dans les prolapsus valvulaires que les bons résultats à long terme de la plastie mitrale sont obtenus [7] et cette chirurgie "précoce" concerne essentiellement cette étiologie.

À l'opposé, l'équipe de Vienne [6] préconise une surveillance médicale rigoureuse clinique et échocardiographique semestrielle de ces patients asymptomatiques en rythme sinusal, sans signe de dysfonction VG ou d'HTAP. Ils plaident donc pour une surveillance "armée" pour ne considérer la chirurgie que devant l'apparition d'un critère classique d'indication chirurgicale (**tableau 1**) : apparition d'une symptomatologie fonctionnelle, de troubles du rythme supraventriculaire, d'une PAPS > 50 mmHg ou de signe de dysfonction ventricu-

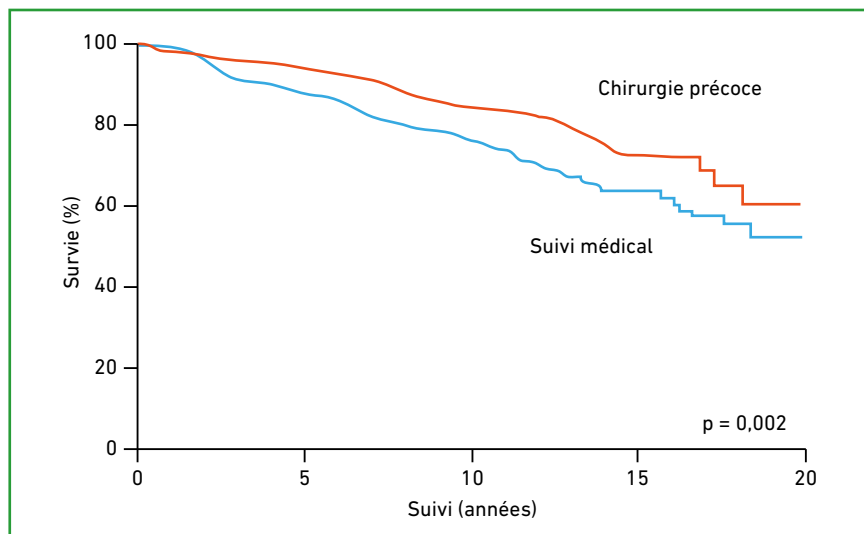


Fig. 4 : Dans ce travail rétrospectif du registre MIDA incluant des insuffisances mitrales sévères par prolapsus, la chirurgie précoce (dans les 3 mois qui suivent le diagnostic) chez des patients asymptomatiques ou pauci-symptomatiques apporte une meilleure survie que le suivi médical [4].

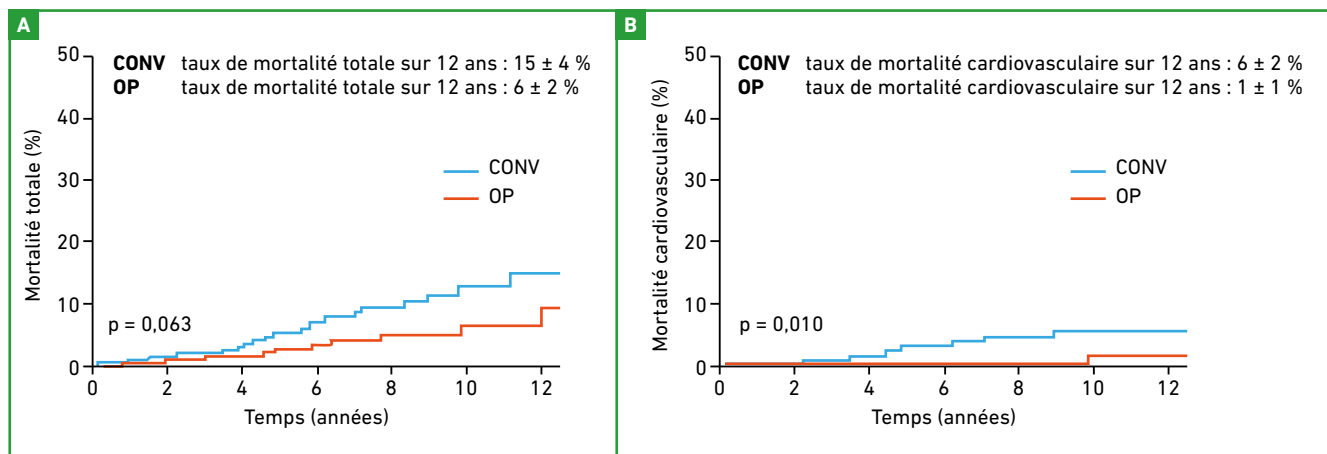


Fig. 5 : Comparaison de la mortalité totale (A) et de la mortalité cardiovasculaire (B) dans un groupe de patients traités par chirurgie "précoce" par comparaison au suivi clinique et échocardiographique classique dans l'étude de Kang et al. [5]. On observe une surmortalité cardiovasculaire à 12 ans dans le groupe suivi initialement médicalement ($6 \pm 2 \%$ versus $1 \pm 1 \%$), mais il ne s'agit pas d'une étude prospective randomisée [5].

Le dossier – Prolapsus valvulaire mitral

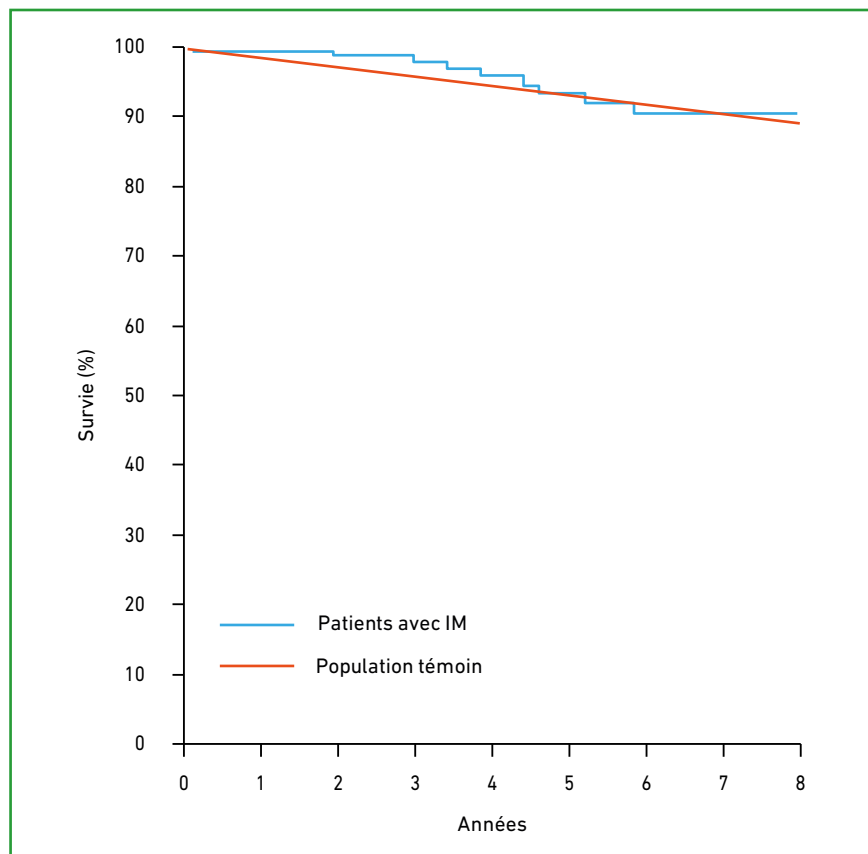


Fig. 6 : Dans le travail prospectif de l'équipe de Vienne incluant des patients atteints d'une insuffisance mitrale primaire significative, sans signe de dysfonction VG, sans HTAP de repos, en rythme sinusal, la surveillance clinique et échocardiographique rigoureuse pour n'envisager la chirurgie que lors de l'apparition des critères classiques d'indication opératoire a permis d'obtenir une survie identique à une population témoin [6].

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

Tableau II : Critères d'inclusion et de non-inclusion de l'étude "REVERSE-MR".

laire gauche (FEVG < 60 %, diamètre téléstolique VG > 40 mm). Ces auteurs s'appuient sur une série prospective de 132 patients asymptomatiques consécutifs (âge moyen 55 ans) atteints d'une IM dégénérative à priori sévère, suivis régulièrement cliniquement et par échocardiographie pendant 69 mois. La survie est excellente (99 % à 12 ans et 91 % à 8 ans), superposable à la survie attendue d'une population témoin (**fig. 6**). Cette stratégie impose donc une surveillance rigoureuse et des patients "disciplinés" se prêtant à ce suivi attentif.

Par ailleurs, les dernières recommandations américaines de l'AHA/ACC de 2014 mises à jour en 2017 [8] diffèrent des européennes pour ces patients asymptomatiques sans critère d'indication opératoire classique. En effet, les recommandations américaines retiennent une indication de classe IIa (niveau de preuve C) dans ce contexte d'IM sévère asymptomatique en rythme sinusal, sans signe de dysfonction VG, à certaines conditions : risque opératoire faible et plastie quasi certaine réalisée dans un centre expert avec une haute probabilité de bon résultat à long terme. Elles conseillent aussi la réparation valvulaire dans ce contexte quand on observe une chute progressive de la fraction d'éjection VG ou une majoration du diamètre téléstolique au cours du suivi avant d'atteindre les seuils classiques (recommandation de classe IIa, niveau de preuve B).

Au contraire, comme nous l'avons vu, les recommandations européennes de 2017 préconisent très clairement pour ces patients une surveillance médicale clinique et échographique rigoureuse semestrielle, comme celle proposée par l'équipe de Vienne. Elles soulignent que seul un essai randomisé pourra résoudre cette controverse et répondre à cette question importante, et qu'en son absence le suivi médical doit être conseillé.

Une étude randomisée (PHRC national) nommée "REVERSE-MR", coordonnée par notre équipe, vient de débuter dans

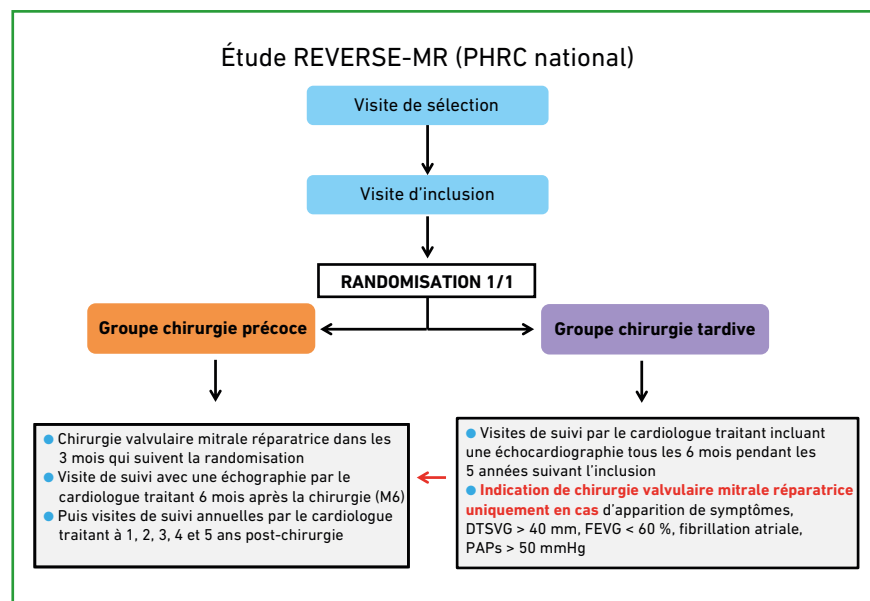


Fig. 7 : Schéma simplifié de l'étude prospective randomisée multicentrique REVERSE-MR en comparaison de la chirurgie réparatrice précoce au suivi classique dans l'insuffisance mitrale sévère par prolapsus asymptomatique, sans critère d'opérabilité classique.

plus de 20 centres experts à travers la France, où ces patients porteurs d'une IM sévère asymptomatique par prolapsus, sans indication chirurgicale classique, à faible risque opératoire et haute probabilité de plastie (**tableau II**) seront randomisés entre chirurgie précoce et surveillance "armée". Il s'agit donc d'une étude prospective, randomisée, multicentrique en ouvert, comparant la chirurgie précoce ("early surgery") à la surveillance classique ("watchful waiting"). Les critères d'inclusion et d'exclusion figurent dans le **tableau II**. L'objectif principal est de comparer chez ces patients la chirurgie conservatrice mitrale réalisée précocement à une prise en charge initiale médicale (chirurgie différée guidée par les recommandations européennes) en termes de mortalité

totale et de morbidité cardiovasculaire sur un suivi de 5 ans (**fig. 7**). Nous espérons que la communauté cardiologique française se mobilisera pour inclure des patients dans cette étude institutionnelle, qui seule pourra résoudre cette controverse.

BIBLIOGRAPHIE

1. GRIGIONI F, TRIBOUILLOY C, AVIERINOS JF *et al.* Investigators M. Outcomes in mitral regurgitation due to flail leaflets a multicenter european study. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2008;1:133-141.
2. TRIBOUILLOY C, ENRIQUEZ-SARANO M, SCHAFF H *et al.* Impact Of Preoperative Symptoms On Survival After Surgical Correction Of Organic Mitral Regurgitation: Rationale For

Optimizing Surgical Indications. *Circulation*, 1999;99:400-405.

3. BAUMGARTNER H, FALK V, BAX JJ *et al.* 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2017 Aug [Epub ahead of print].
4. SURI R, VANOVERSCHELDE J, GRIGIONI F *et al.* Association between early surgical intervention vs watchful waiting ant outcomes for mitral regurgitation due to flail mitral valve leaflets. *JAMA*, 2013;310:609-616.
5. KANG DH, PARK SJ, SUN BJ *et al.* Early surgery versus conventional treatment for asymptomatic severe mitral regurgitation: a propensity analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2014;63:2398-2407.
6. ROSENHEK R, RADER F, KLAAR U *et al.* Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation*, 2006;113:2238-2244.
7. LAZAM S, VANOVERSCHELDE JL, TRIBOUILLOY C *et al.* MIDA (Mitral Regurgitation International Database) Investigators. Twenty-Year Outcome After Mitral Repair Versus Replacement for Severe Degenerative Mitral Regurgitation: Analysis of a Large, Prospective, Multicenter, International Registry. *Circulation*, 2017;135:410-422.
8. NISHIMURA RA, OTTO CM, BONOW RO *et al.* Thompson A. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2017;70:252-289.

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