

PRISE EN CHARGE DE L'INSUFFISANCE MITRALE FONCTIONNELLE

L. PIÉRARD (1), P. LANCELLOTTI (2)

RÉSUMÉ : L'insuffisance mitrale (IM) fonctionnelle, complication fréquente de l'insuffisance cardiaque systolique est la conséquence du remodelage ventriculaire gauche qui déplace les feuillets valvulaires et leur point de coaptation. Elle est associée à une mortalité accrue. L'IM ischémique a un caractère dynamique qui peut être évalué et quantifié par échocardiographie Doppler d'effort. Ce caractère dynamique a une importance clinique et pronostique. Plusieurs modalités thérapeutiques peuvent être envisagées pour la prise en charge de l'IM fonctionnelle. Le traitement médical optimal est requis. Certains patients bien sélectionnés peuvent bénéficier d'une resynchronisation ventriculaire. Une chirurgie réparatrice de la valvule mitrale peut être efficace – anneau sous-dimensionné –, mais les indications restent controversées. L'annuloplastie percutanée est prometteuse et nous avons procédé à la première implantation mondiale d'un des appareillages actuellement à l'étude.
MOTS-CLÉS : Valvule mitrale - Echocardiographie - Exercice - Chirurgie cardiaque - Insuffisance cardiaque

INTRODUCTION

Il y a un an, nous avons procédé au CHU de Liège à la première implantation mondiale d'un des appareillages permettant une annuloplastie mitrale percutanée.

Cet article est centré sur la prise en charge thérapeutique de l'insuffisance mitrale (IM) fonctionnelle qui complique fréquemment une cardiopathie dilatée ou ischémique.

MÉCANISMES

L'IM fonctionnelle ou secondaire n'est pas une valvulopathie, mais la conséquence d'une dilatation et d'une dysfonction du ventricule gauche (VG), souvent responsable d'un tableau d'insuffisance cardiaque. La fermeture incomplète de la valvule mitrale est liée, d'une part, à des forces de traction accrues et à des forces de fermeture réduites, d'autre part (1). Le point de départ est un déplacement postérieur et latéral d'un ou des deux piliers mitraux, ce qui provoque une traction accrue par l'intermédiaire des cordages tendineux sur les feuillets valvulaires. Il en résulte un déplacement apical des feuillets valvulaires et de leur point de coaptation. La réduction des forces de fermeture est secondaire à une diminution de la contractilité du VG et, souvent, à un asynchronisme intraventriculaire gauche des segments de la base du VG et/ou des muscles papillaires. L'IM secondaire fonctionnelle est une complication fréquente chez les patients en insuffisance cardiaque et grève de manière indépendante le pronostic. C'est non seulement la

MANAGEMENT OF FUNCTIONAL MITRAL REGURGITATION

SUMMARY : Functional mitral regurgitation (MR) is a frequent complication of systolic heart failure resulting from left ventricular remodeling and apical displacement of the coaptation point. Functional MR is associated with an increased mortality. It is characteristically dynamic. The dynamic component can be assessed and quantified by exercise Doppler echocardiography and has clinical and prognostic implications. Several therapeutic modalities can be used in the management of functional MR. Optimal medical treatment is mandatory. Selected patients are improved by cardiac resynchronization therapy. Mitral valve repair – undersized annuloplasty – can be useful but the indications are still controversial. Percutaneous annuloplasty is feasible. The first implantation in the world of one of the devices has been performed in CHU Liège.

KEYWORDS : Mitral valve - Echocardiography - Exercise - Cardiac surgery - Heart failure

présence de l'IM, mais sa sévérité qui est associée à une mortalité accrue (2). Il est important de quantifier l'IM par l'échocardiographie-Doppler qui permet de mesurer le volume de régurgitation et un autre paramètre plus robuste qui est la surface de l'orifice régurgitant (3). Le seuil de sévérité de cet orifice régurgitant est de 20 mm² en cas d'IM secondaire (alors qu'il est de 40 mm² en cas d'IM organique).

CARACTÈRE DYNAMIQUE DE L'IM SECONDAIRE

Une des caractéristiques importantes de l'IM fonctionnelle est son caractère dynamique. Cet aspect a été particulièrement étudié dans le service ces dernières années. Le caractère dynamique correspond à des variations de la sévérité de l'IM liées rarement à la survenue d'une ischémie, mais plus souvent une modification des conditions de charge du VG ou de son asynchronisme (4). Ce caractère dynamique peut être étudié et quantifié par l'échocardiographie d'effort effectuée sur une table appropriée. Il n'y a pas de relation entre la sévérité de l'IM au repos et les variations induites par l'effort (4). Autrement dit, certains patients ont une IM sévère au repos, mais une diminution importante à l'effort. D'autres patients, au contraire, présentent une IM légère ou modérée au repos et une augmentation importante à l'effort. L'augmentation importante est déterminée par une altération accrue de la déformation géométrique de la valvule mitrale et/ou un asynchronisme majoré.

Ce caractère dynamique de l'IM secondaire a des implications cliniques. Les patients qui doivent interrompre un test d'effort pour dyspnée présentent, par rapport à ceux qui s'arrêtent pour fatigue, une augmentation bien plus importante de la surface de l'orifice régurgitant (7).

(1) Professeur Ordinaire, Chef de Service, (2) Professeur de Clinique, Service de Cardiologie, CHU Sart Tilman, Liège.

Chez certains patients dont l'IM est légère à modérée au repos, une augmentation brusque du volume régurgité peut être responsable d'une augmentation aiguë des pressions dans l'oreillette gauche et la circulation pulmonaire et entraîner un œdème pulmonaire aigu (8).

Nous avons, par ailleurs, montré que le caractère dynamique a des implications pronostiques (9). Le risque de mortalité au cours d'un suivi de 4 ans est cinq fois plus important chez les patients dont la surface de l'orifice régurgitant augmente de plus de 13 mm² à l'effort. Ce même seuil permet de prédire également la survenue d'hospitalisation pour décompensation cardiaque (10).

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

La prise en charge thérapeutique d'un patient présentant une insuffisance cardiaque et une IM secondaire requiert d'intégrer les éléments cliniques, tels que la symptomatologie et la survenue d'épisodes de décompensation, et des paramètres obtenus par des examens complémentaires, en particulier l'échocardiographie-Doppler couplée à l'effort. Seront pris en compte la sévérité de l'IM au repos, son caractère dynamique, l'importance du remodelage du VG et de sa sphéricité, la présence et l'importance de l'asynchronisme du VG, la présence et l'importance de la viabilité myocardique et de l'ischémie inductible évaluées par l'échographie de stress ou par résonance magnétique nucléaire.

TRAITEMENT MÉDICAL

Le traitement médical doit être complet et suivre les recommandations officielles (11). Doivent donc être prescrits un inhibiteur de l'enzyme de conversion (ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine-2 en cas d'intolérance), un β -bloquant (carvédilol, bisoprolol ou métoprolol) et un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone). Toutes ces classes médicamenteuses entraînent progressivement un remodelage inverse, ce qui diminue les forces de traction. Un traitement diurétique est associé en fonction des signes de rétention. En cas de dyspnée aiguë, un nitré par voie sublinguale est bénéfique.

RESYNCHRONISATION VENTRICULAIRE

La resynchronisation ventriculaire par stimulation bi-ventriculaire est indiquée chez les patients qui, sous traitement médicamenteux optimal, restent en classe fonctionnelle III ou IV, présentent une fraction d'éjection du VG inférieure à 35 % et une durée de QRS supérieure à 120 msec. Ces patients ont fréquemment une IM fonctionnelle. La resynchronisation entraîne une diminution immédiate de l'IM, essentiellement par une resynchronisation des muscles papillai-

res qui augmente les forces de fermeture (12). Chez les patients répondeurs, une diminution supplémentaire est observée au cours du suivi, en relation avec une diminution du volume du VG, en particulier du volume téléstolique (phénomène de remodelage inverse). L'interruption de la resynchronisation quelques mois plus tard entraîne une désynchronisation immédiate des muscles papillaires et une réapparition aiguë de l'IM (13). Cette modalité thérapeutique permet également de réduire après quelques semaines ou quelques mois le caractère dynamique de l'IM fonctionnelle (14-16).

INTERVENTION PERCUTANÉE

Chez certains patients, l'IM est à proprement parler ischémique, c'est-à-dire apparaît ou se majore à la suite d'une ischémie induite par le test d'effort. Ce mécanisme est cependant relativement rare. Cependant, chez de tels patients, la stratégie thérapeutique la meilleure est de traiter la sténose de la coronaire droite ou de la circonflexe par angioplastie et mise en place d'une endoprothèse.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Chez les patients candidats à une revascularisation chirurgicale qui présentent une IM fonctionnelle, l'indication d'une intervention combinée avec annuloplastie représente fréquemment une décision difficile. Si elle est effectuée, l'annuloplastie doit être réalisée avec un anneau sous-dimensionné par rapport à la taille réelle de l'anneau mitral (17). Certaines études indiquent qu'après intervention de pontage aorto-coronaire isolé, la présence d'une IM fonctionnelle non corrigée, même légère, est associée à une mortalité accrue. D'autres études n'ont pas démontré de bénéfice en termes de survie d'une intervention combinée (18). Aucune étude contrôlée n'a été jusqu'à présent effectuée dans ce domaine, mais il n'y a pas eu non plus de registre prospectif important. Avant que cet aspect controversé soit résolu, il convient donc de sélectionner les candidats à une chirurgie combinée de manière appropriée. Les questions importantes sont de savoir si la revascularisation chirurgicale suffira à restaurer un épaississement myocardique, en particulier au niveau de la base du VG, et à corriger ainsi l'IM ischémique. Connaître l'importance du caractère dynamique est probablement également un élément essentiel. Si l'on juge de la sévérité de l'IM en salle d'opération par échographie transoesophagienne, la décision peut être rendue difficile par la sous-estimation quasi systématique de l'importance de l'IM liée aux conditions de charge particulières de l'anesthésie générale. Certaines équipes utilisent cette technique, mais

en effectuant une surcharge volémique rapide de manière à ce que la pression capillaire pulmonaire soit d'au moins 15 mmHg et/ou l'administration intraveineuse de phényléphrine de manière à augmenter la post-charge et obtenir au moment de l'observation échographique une pression artérielle systolique de l'ordre de 160 mmHg (20-21). Nous organisons actuellement un vaste registre destiné à évaluer le rôle de l'échocardiographie-Doppler d'effort pré-opératoire (22).

Cet aspect est d'autant plus compliqué qu'il existe de nombreuses techniques chirurgicales qui concernent l'annuloplastie elle-même (anneau complet ou partiel, flexible ou rigide, sous-dimensionné à des degrés divers, symétrique ou asymétrique). Certaines équipes observent fréquemment une récurrence de l'IM après annuloplastie, dans la mesure où ce sont essentiellement les anomalies sous-valvulaires qui sont responsables de l'IM. Les approches sous-valvulaires peuvent être ajoutées consistant en un repositionnement du pilier postérieur, une plicature de la zone infarctée, une élongation des feuillets valvulaires ou, technique encore controversée, la section d'un ou plusieurs cordages de second ordre attachés sur le feuillet antérieur et qui contribuent aux forces de traction. La mesure de l'angle que forment le plan de l'anneau mitral et le feuillet postérieur en systole est simple et peut être utile pour prédire le succès ou l'échec de l'annuloplastie. L'IM persiste ou récidive de manière pratiquement systématique si cet angle est supérieur à 45° (23).

ANNULOPLASTIE PAR VOIE PERCUTANÉE

Cette technique est nouvelle, apparaît séduisante mais n'est en aucun cas encore validée. Les études en cours dans le domaine de l'IM secondaire sont essentiellement une évaluation de la faisabilité et de la sécurité de la procédure. Celle-ci consiste en l'introduction percutanée d'une tige, placée dans le sinus coronaire et au niveau de laquelle on réalise une traction d'importance appropriée, de manière à faire avancer la partie postérieure de l'anneau mitral et, à réduire ainsi l'IM secondaire. Cette technique est possible lorsque, sur le plan anatomique, le sinus coronaire est très proche de la partie postérieure de l'anneau. Il convient également que le sinus coronaire ne soit pas trop proche de l'artère circonflexe. Il est donc utile sinon indispensable d'obtenir un scanner cardiaque avant de décider de l'intervention percutanée.

La première implantation mondiale du système VIACOR a été effectuée en septembre 2006 dans le service de Cardiologie du CHU Sart Tilman chez une patiente suivie depuis plus de 6 ans. Elle avait bénéficié d'une revascularisation chirurgicale par pontage et d'une annuloplastie chirur-

gicale de la tricuspide en 1999. Un traitement médicamenteux a été associé. Malgré celui-ci, la patiente, en classe fonctionnelle II en 2000, a présenté plusieurs épisodes d'œdème pulmonaire aigu et, a été réhospitalisée plusieurs fois pour décompensation cardiaque en 2001. Elle a refusé à ce moment une intervention d'annuloplastie chirurgicale. En 2006, elle était en classe fonctionnelle IV, sans récurrence d'œdème pulmonaire, mais avec orthopnée chaque nuit et nécessité fréquente d'oxygénothérapie. L'évolution échographique entre 2001 et 2006 a montré une augmentation de près de 100 ml du volume télé-diastolique du VG, une augmentation progressive de l'IM de repos de 18 mm² en 2001 à 50 mm² en 2006, avec caractère dynamique objectivé à plusieurs reprises. L'angle entre le plan de l'anneau mitral et la valvule postérieure était de 44° en 2001 et n'était plus que de 22° en 2006 en raison de l'augmentation progressive du diamètre de l'anneau mitral. La surface de l'orifice régurgitant était de 50 mm² et le volume régurgité de 79 ml (Fig. 1). L'implantation a été effectuée sans complication, ce qui a entraîné une diminution immédiate de la surface de régurgitation à 20 mm² et du volume régurgitant à 42 ml. La patiente a été nettement améliorée sur le plan subjectif et clinique. Le contrôle à 6 mois montrait une augmentation de la surface de l'orifice régurgitant de 20 à 30 mm² (Fig. 1). Un test d'effort montrait une majoration légère de 7 mm² à l'effort et était, cette fois interrompu pour fatigue musculaire et non plus pour dyspnée. Plusieurs patients depuis lors ont bénéficié de cette intervention percutanée. Chez certains sujets cependant, l'implantation de la tige n'est pas possible en raison de problèmes anatomiques. D'autres systèmes sont également en développement. Le service participera prochainement à l'évaluation du système MONARK dans le cadre de l'étude EVOLUTION II.

CONCLUSIONS

La présence, et surtout la sévérité, d'une IM fonctionnelle est associée à une mortalité importante. Le caractère dynamique de l'IM contribue au mauvais pronostic.

Plusieurs modalités thérapeutiques sont disponibles. Le traitement médical est indispensable. La resynchronisation ventriculaire peut aider les bons candidats à cette procédure. L'annuloplastie chirurgicale seule ou, le plus souvent, en complément d'une revascularisation myocardique est efficace lorsque les candidats à l'intervention combinée sont bien sélectionnés. L'annuloplastie percutanée partielle (la partie postérieure de l'anneau) est une technique séduisante qui n'est pas encore validée et dont la place exacte dans l'arsenal thérapeutique ne

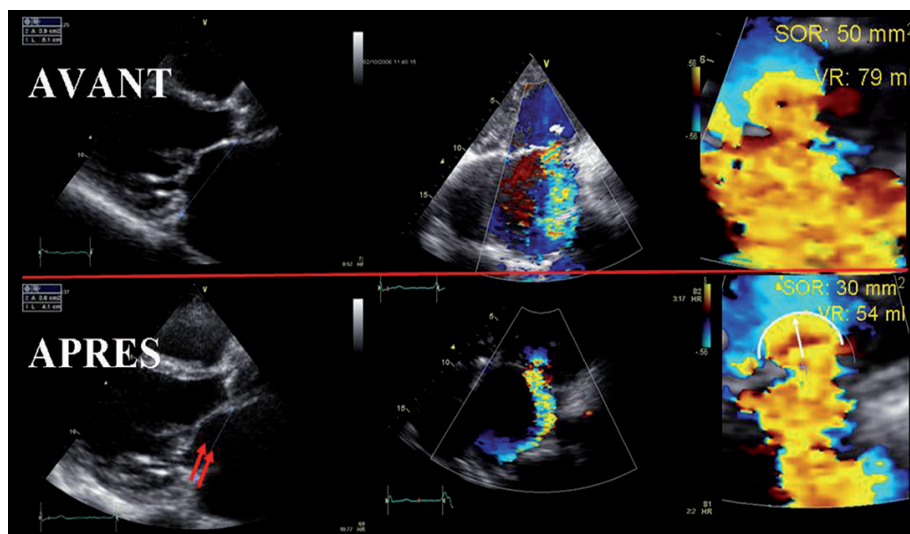


Figure 1 : Images échocardiographiques obtenues avant (en haut) et 6 mois après (en bas) annuloplastie percutanée chez une patiente présentant une sévère insuffisance mitrale ischémique.

A gauche : Images obtenues en coupe parasternale grand axe montrant une importante dilatation de l'anneau mitral et l'avancement de la partie postérieure de l'anneau (flèches) après la procédure.

Milieu : Diminution du jet de régurgitation mitrale dans l'oreillette gauche.

A droite : Quantification de l'insuffisance mitrale : réduction de la surface de l'orifice régurgitant (SOR) et du volume régurgité (VR) associée à la procédure.

sera connue qu'à la lumière des résultats d'études prospectives contrôlées.

BIBLIOGRAPHIE

- He S, Fontaine AA, Schwammenthal E, et al.— An integrated mechanism for functional mitral regurgitation: leaflet restriction versus coapting force: *in vitro* studies. *Circulation*, 1997, **96**, 1826-1834.
- Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, et al.— Long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation*, 2001, **103**, 1759-1764.
- Enriquez-Sarano M, Seward J, Bailey K, et al.— Effective regurgitant orifice area: a noninvasive Doppler development of an old hemodynamic concept. *J Am Coll Cardiol*, 1994, **23**, 443-451.
- Lancellotti P, Lebrun F, Piérard LA.— Determinants of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2003, **42**, 1921-1928.
- Lancellotti P, Stainier PY, Lebois F, et al.— Effect of dynamic left ventricular dyssynchrony on dynamic mitral regurgitation in patients with heart failure due to coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 2005, **96**, 1304-1307.
- Piérard LA, Lancellotti P.— Left ventricular dyssynchrony and dynamic functional mitral regurgitation: relationship or association? *Eur Heart J*, 2006, **27**, 638-640.
- Piérard LA, Lancellotti P. Dyspnea and stress testing. *N Engl J Med*, 2006, **354**, 871-873.
- Piérard LA, Lancellotti P.— The role of ischemic mitral regurgitation in the pathogenesis of acute pulmonary edema. *N Engl J Med*, 2004, **35**, 11627-11634.
- Lancellotti P, Troisfontaines P, Toussaint A, et al.— Prognostic importance of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation*, 2003, **108**, 1713-1717.
- Lancellotti P, Gérard P, Piérard L.— Long term outcome of patients with heart failure and dynamic mitral regurgitation. *Eur Heart J*, 2005, **26**, 1528-1532.
- Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al.— Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). The Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2005, **26**, 1115-1140.
- Kanzaki H, Bazaz R, Schwartzman D, et al.— A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2004, **44**, 1619-1625.
- Ypenburg C, Lancellotti P, Tops LF, et al.— Acute effects of initiation and withdrawal of cardiac resynchronization therapy on papillary muscle dyssynchrony and mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, sous presse
- Lancellotti P, Melon P, Sakalihan N, et al.— Effect of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in heart failure. *Am J Cardiol*, 2004, **94**, 1462-1465.
- Madaric J, Vanderheyden M, Van Laethem C, et al.— Early and late effects of cardiac resynchronization therapy on exercise-induced mitral regurgitation: relationship with left ventricular dyssynchrony, remodelling and cardiopulmonary performance. *Eur Heart J*, 2007, **28**, 2134-2141.
- Piérard LA.— Left ventricular dyssynchrony and functional mitral regurgitation: two dynamic conditions. Editorial. *Eur Heart J*, 2007, **28**, 924-925.
- Bax JJ, Braun J, Somer ST, et al.— Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischemic mitral regurgitation results in reverse left ventricular remodeling. *Circulation*, 2004, **110**, II103-II108.
- Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF.— Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2005, **45**, 381-387
- Gisbert A, Soulière V, Denault AY et al.— Dynamic quantitative echocardiographic evaluation of mitral regurgitation in the operating department. *J Am Soc Echocardiogr*, 2006, **19**, 140-146.
- Shiran A, Merdler A, Ismir E, et al.— Intraoperative transesophageal echocardiography using a quantitative dynamic loading test for the evaluation of ischemic mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr*, 2007, **20**, 690-697.
- Lancellotti P, Donal E, Cosyns B, et al.— Effects of surgery on ischaemic mitral regurgitation: a prospective multicenter registry (SIMRAM Registry) *Eur J Echocardiogr*, 2007, (Epub ahead of print).
- Magne J, Pibarot Ph, Dagenais F, et al.— Preoperative posterior leaflet angle accurately predicts outcome after restrictive mitral valve annuloplasty for ischemic mitral regurgitation. *Circulation*, 2007, **115**, 782-791.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Professeur L. Piérard, Chef de Service, Service de Cardiologie, CHU Sart Tilman, Liège, Belgique.
E-mail: lpierard@chu.ulg.ac.be
plancellotti@chu.ulg.ac.be