

Prise en charge de l'IM dystrophique : nouveaux indices pronostiques

RÉSUMÉ : L'insuffisance mitrale (IM) dystrophique (dégénérative) est actuellement la plus prévalente des IM primaires, avec 60-70 % des cas, et regroupe un grand spectre de présentations.

L'indication chirurgicale chez les patients avec une IM sévère symptomatique ou une dysfonction ventriculaire gauche fait l'objet d'un large consensus. En revanche, chez les patients asymptomatiques, l'identification de facteurs de mauvais pronostic est primordiale pour démasquer les patients pouvant bénéficier d'une intervention précoce.

L'échocardiographie est la pierre angulaire de la prise en charge de ces patients. Elle permet d'évaluer la sévérité au repos et à l'effort de la régurgitation, les répercussions sur les ventricules gauche et droit, les pressions pulmonaires et l'oreillette gauche. Cet article fera la revue des nouveaux indices pronostiques permettant d'optimiser la stratification du risque chez les patients asymptomatiques avec IM sévère.



→ **C. HENRI, P. LANCELLOTTI**
University of Liège Hospital,
GIGA Cardiovascular Sciences,
Departments of Cardiology and
Heart Valve Clinic, CHU Sart Tilman,
LIÈGE, BELGIUM.

L'insuffisance mitrale (IM) dystrophique (dégénérative) est actuellement la plus prévalente des IM primaires, avec 60-70 % des cas, et regroupe un grand spectre de présentations [1]. Deux types sont essentiellement reconnus : la dégénération myxomateuse est une maladie génétique menant à une IM significative vers 30-40 ans, tandis que la déficience fibroélastique est d'étiologie inconnue et engendre typiquement un prolapsus isolé chez le sujet âgé. La pathophysiologie résulte d'une anomalie du tissu valvulaire par dépôt de mucopolysaccharides au niveau de la *pars spongiosa*, avec épaississement et protubérance des feuillets ainsi qu'une elongation et/ou rupture de cordage entraînant soit une ballonnisation, un prolapsus ou une éversion complète d'un feuillet dans l'oreillette gauche "flail". L'atteinte peut être limitée à un seul feuillet ou généralisée, tel que rencontré dans la maladie de Barlow.

Suivant l'évaluation initiale regroupant l'histoire clinique et l'échocardiographie

au repos, l'intervalle du suivi devrait être adapté à la condition du patient. Pour un patient asymptomatique avec IM modérée, une évaluation à intervalle de 2 ans est raisonnable, tandis qu'en présence d'une IM sévère, une évaluation annuelle est souhaitable. En présence d'une fraction d'éjection entre 60-65 % ou d'un diamètre télésystolique du ventricule gauche proche de 40 mm, l'évaluation devrait être rapprochée à 6 mois. Pour les patients asymptomatiques avec IM sévère, le taux estimé à 5 ans de décès de toutes causes, de décès de cause cardiaque ou d'événements cardiaques (décès, insuffisance cardiaque ou fibrillation auriculaire nouvelle) est respectivement de 22 %, 14 % et 33 %.

Après 10 ans de suivi, un événement cardiaque survient chez la plupart des patients, et la chirurgie est nécessaire chez au moins 90 % des cas [1]. Certains facteurs permettent d'identifier les patients à plus haut risque d'événements : l'âge, l'apparition récente d'une fibrillation auriculaire, une surface de

REVUES GÉNÉRALES

Indice	Valeur seuil	Référence
Augmentation de la sévérité de l'IM à l'effort	Augmentation de la SOR ≥ 10 mm ² ou du VR ≥ 15 mL	4
Diamètre téléstolique du VG	≥ 45 mm ou ≥ 40 mm ou 22 mm/m ² en présence d'un flail	5
Strain longitudinal global du VG	< -18 %	7
Réserve contractile du VG	Augmentation FEVG < 4 % ou SLG < -2 %	8
Hypertension pulmonaire au repos	PAPs ≥ 50 mmHg	9
Hypertension pulmonaire à l'effort	PAPs ≥ 60 mmHg	10
Fonction du ventricule droit	Strain longitudinal global au repos : N/D TAPSE à l'effort : < 19 mm	11
Volume auriculaire gauche	≥ 60 mL/m ²	12
Peptide natriurétique de type B	> 105 pg/mL	14

SOR : surface de l'orifice régurgitant ; VR : volume régurgitant ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; SLG : strain longitudinale global ; PAPs : pression artérielle systolique pulmonaire systolique ; TAPSE : excursion systolique de l'anneau tricuspide ; N/D : non disponible.

TABLEAU 1 : Indices pronostiques chez les patients asymptomatiques avec IM dystrophique modérée à sévère.

l'orifice régurgitant (SOR) ≥ 40 mm², une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (< 60 %), une augmentation du diamètre téléstolique du ventricule gauche (≥ 45 mm, ≥ 40 mm, ou 22 mm/m² en présence d'un flail), une hypertension artérielle pulmonaire (> 50 mmHg au repos ou > 60 mmHg à l'effort) et une dilatation auriculaire gauche (> 60 mL/m²) (**tableau 1**) [2].

Quantification de l'IM

La quantification de l'orifice et du volume régurgitant par la méthode de la zone de convergence est la méthode généralement recommandée pour évaluer la sévérité de l'IM, ce qui intervient largement dans la décision thérapeutique. La classification de la sévérité de l'IM regroupe les régurgitations minimales (SOR < 20 mm², VR < 30 mL), minimales à modérées (SOR = 20-29 mm², VR = 30-44 mL), modérées à sévères (SOR = 30-39 mm², VR = 45-59 mL) et sévères (SOR ≥ 40 mm², VR ≥ 60 mL) [3]. De plus, chez les patients asymptomatiques avec IM modérée à sévère, l'échocardiographie

à l'effort est utile pour quantifier l'augmentation de la sévérité de la régurgitation. Une augmentation de la SOR ≥ 10 mm² ou du volume régurgitant ≥ 15 mL pendant l'effort a été rapportée chez environ un tiers des patients, ce qui témoigne du caractère dynamique de cette valvulopathie (**fig. 1**). Dans ce groupe de patients, la survie sans symptômes à 2 ans n'était que de 26 % comparativement à 67 % chez les patients sans augmentation significative de l'IM à l'effort [4].

Dimension et fonction du ventricule gauche

La mesure précise du diamètre téléstolique du ventricule gauche ainsi que des volumes et de la fraction d'éjection par la méthode Simpson biplan doivent faire partie de l'évaluation du patient. Dans un registre multicentrique d'IM primaire causée par un flail, la survie à 10 ans était plus élevée chez les patients avec un diamètre téléstolique du ventricule gauche < 40 mm vs ≥ 40 mm (64 % vs 48 % ; $p < 0,001$). De plus, la

présence d'un diamètre téléstolique du ventricule gauche > 40 mm était un prédicteur indépendant de mortalité cardiovasculaire, non seulement sous traitement conservateur mais aussi après chirurgie [5].

L'étude de la déformation myocardique par l'évaluation du strain longitudinal globale (SLG) ventriculaire gauche, en utilisant la méthode du *2D speckle tracking*, devrait compléter l'évaluation des patients présentant une IM sévère et une fraction d'éjection ventriculaire gauche (60-65 %), ou un diamètre téléstolique du ventricule gauche (près de 40 mm ou 22 mm/m²) proche des valeurs pathologiques. Le SLG préopératoire au repos et à l'effort a été corrélé avec la fraction d'éjection ventriculaire gauche mesurée 6 mois après la chirurgie [6]. En effet, une valeur seuil préopératoire de < -18 % a été identifiée comme facteur prédictif indépendant de dysfonction ventriculaire gauche postopératoire (FEVG < 50 %) [7].

En utilisant l'échocardiographie à l'effort, il est possible d'évaluer la réserve contractile du ventricule gauche en mesurant la différence de fraction d'éjection ou de SLG entre le pic de l'effort et le repos. L'absence de réserve contractile (augmentation FEVG < 4 % ou SLG < -2 % ; **fig. 1**) permet aussi d'identifier les patients à risque de dysfonction ventriculaire postopératoire. De plus, les patients avec absence de réserve contractile mesurée par SLG avaient une survie sans événements cardiaques à 3 ans significativement plus basse (42 % vs 69 % ; $p = 0,0008$) [8].

Hypertension pulmonaire

Dans une cohorte de patients symptomatiques avec IM sévère référés pour chirurgie, l'hypertension pulmonaire au repos (PAPs ≥ 50 mmHg) était présente chez 32 % des patients en préopératoire, et sa présence fut identifiée comme

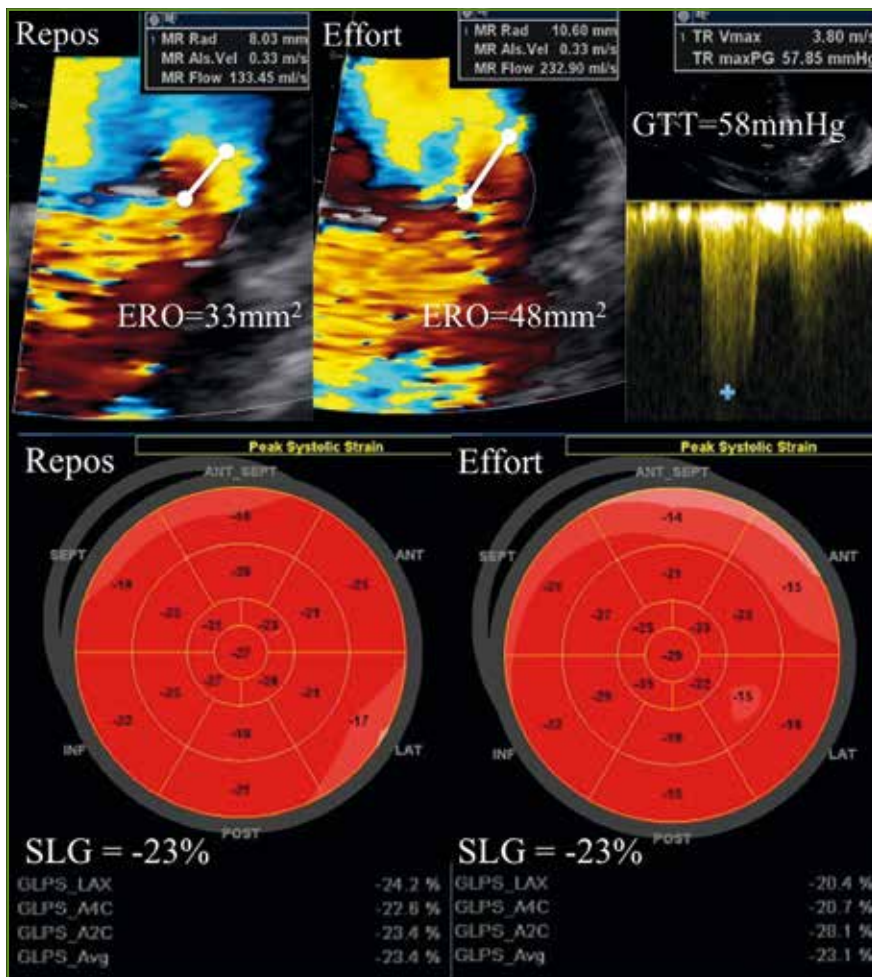


Fig. 1 : Exemple d'un patient avec IM dystrophique par prolapsus de P2 induisant une IM modérée à sévère avec jet dirigé en antérieur. Le patient présente des facteurs de mauvais pronostic : augmentation significative de l'IM à l'effort, hypertension artérielle pulmonaire d'effort et absence de réserve contractile.

prédicteur indépendant de mortalité cardiovasculaire avec une survie à 8 ans après la chirurgie de 58,6 % vs 86,6 % ($p < 0,0001$) [9]. En revanche, chez les patients asymptomatiques avec IM modérée à sévère, seulement 15 % présentent une hypertension pulmonaire de repos, tandis que 46 % d'entre eux développent une hypertension artérielle pulmonaire d'effort (PAPs ≥ 60 mmHg), souvent associée à la présence d'une augmentation concomitante de l'IM au cours du test (fig. 1). Tant l'hypertension artérielle pulmonaire de repos que d'effort ont été associées à une diminution marquée de la survie

sans symptômes à 2 ans (respectivement 36 % vs 59 % ; $p = 0,04$ et 35 % vs 75 % ; $p < 0,0001$). En revanche, seule l'hypertension pulmonaire d'effort fut identifiée comme prédicteur indépendant d'apparition des symptômes [10].

■ Fonction du ventricule droit

L'évaluation de la fonction longitudinale ventriculaire droite par SLG au repos ou par la mesure de l'excursion systolique de l'anneau tricuspide (TAPSE) à l'effort a été récemment démontrée comme étant un marqueur utile, apportant une valeur

pronostic additionnelle à l'évaluation de la fonction ventriculaire gauche et de l'hypertension artérielle pulmonaire chez des patients asymptomatiques avec IM modérée à sévère [11].

■ Volume auriculaire gauche

Le volume auriculaire gauche devrait être quantifié par la méthode de Simpson biplan. Comparativement aux patients avec un volume auriculaire gauche < 40 mL/m², ceux présentant un volume auriculaire gauche ≥ 60 mL/m² avaient une mortalité à 5 ans et des événements cardiaques plus élevés sous traitement médical. D'un autre côté, la chirurgie mitrale améliorait de façon marquée l'évolution, en restaurant l'espérance de vie, et ce même dans le groupe de patients avec dilatation auriculaire gauche [12].

■ Peptide natriurétique de type B (BNP)

Suite à de récentes études, un niveau de BNP élevé et/ou une augmentation durant le suivi sont reconnus comme des éléments importants de stratification du risque d'événements cardiovasculaires. Le niveau de BNP est corrélé à l'âge, le diamètre télésystolique du ventricule gauche, le volume auriculaire gauche, l'estimation des pressions de remplissage (ratio E/e'), la PAPs et le SLG. En revanche, seuls le volume auriculaire gauche et le SLG sont indépendamment associés au pronostic [13]. De plus, une valeur de BNP ≥ 105 pg/mL au repos permet d'identifier les patients asymptomatiques à plus haut risque de développer une insuffisance cardiaque, une dysfonction ventriculaire gauche ou un décès durant le suivi [14]. D'un autre côté, une valeur de BNP basse présente une valeur prédictive négative élevée et peut être utile dans le suivi des patients asymptomatiques avec IM modérée à sévère [15].

REVUES GÉNÉRALES

POINTS FORTS

- ↳ L'identification de facteurs de mauvais pronostic est primordiale pour stratifier le risque et optimiser la prise en charge des patients asymptomatiques avec IM sévère. L'échocardiographie en est la pierre angulaire, et l'intervalle du suivi doit être adapté aux caractéristiques du patient.
- ↳ Les principaux indices pronostiques sont :
 - une augmentation de l'orifice régurgitant $\geq 10 \text{ mm}^2$ ou du volume régurgitant $\geq 15 \text{ mL}$ à l'effort ;
 - un diamètre télésystolique du ventricule gauche $\geq 45 \text{ mm}$ ou $\geq 40 \text{ mm}$ ou 22 mm/m^2 en présence d'un "flail ou éversion valvulaire" ;
 - un *strain* longitudinal global (SLG) $< -18 \%$ au repos ou une absence de réserve contractile (augmentation FEVG $< 4 \%$ ou SLG $< 2 \%$ à l'effort) ;
 - une hypertension pulmonaire au repos (PAPs $> 50 \text{ mmHg}$) ou à l'effort (PAPs $> 60 \text{ mmHg}$) ;
 - un volume auriculaire gauche $\geq 60 \text{ mL/m}^2$;
 - un peptide natriurétique de type B $\geq 105 \text{ pg/mL}$.

Indication chirurgicale

L'IM est la deuxième valvulopathie, en termes de fréquence, nécessitant une chirurgie en Europe. La Société européenne de Cardiologie a récemment mis à jour les recommandations concernant les indications chirurgicales [2].

Pour les IM sévères, la chirurgie mitrale est clairement indiquée en présence de symptômes (recommandation de classe I, niveau d'évidence B) ou d'une fraction d'éjection $\leq 60 \%$, ou un diamètre télésystolique $\geq 45 \text{ mm}$ (recommandation de classe I, niveau d'évidence C). Chez les patients asymptomatiques sans dysfonction ventriculaire gauche, la correction de l'insuffisance mitrale sévère devrait être considérée en présence d'une fibrillation auriculaire, d'une hypertension pulmonaire au repos ($> 50 \text{ mmHg}$) ou d'un diamètre télésystolique du ventricule gauche $\geq 40 \text{ mm}$ ou 22 mm/m^2 en présence d'un *flail*, si la probabilité de réparation est $\geq 90 \%$ et que le risque opératoire est bas (recommandation classe IIa, niveau d'évidence C). Finalement, une intervention pourrait

également être considérée en cas de dilatation auriculaire gauche importante ($\geq 60 \text{ mL/m}^2$) ou d'une hypertension pulmonaire d'effort ($> 60 \text{ mmHg}$), et ce toujours en présence d'une haute probabilité de réparation valvulaire et d'un risque chirurgical bas (recommandation classe IIb, niveau d'évidence C).

Lorsque la probabilité de réparation est faible, le risque opératoire (6 % pour le remplacement valvulaire isolé comparativement à $< 2 \%$ pour la réparation) et les complications liées au remplacement mitral dépassent les bénéfices d'une chirurgie précoce [2]. Dans ce cas, seules les indications formelles liées aux symptômes et aux répercussions sur le ventricule gauche devraient être considérées. La probabilité d'une réparation mitrale durable est influencée par l'expérience du chirurgien et peut être actuellement réalisée chez 80-90 % des patients dans les centres à haut débit [1]. Les prolapsus isolés sont souvent facilement réparables, tandis que les prolapsus extensifs comprenant plus de trois festons, surtout si le feuillet antérieur est atteint, et la présence de calcifications

diminuent considérablement la probabilité de réparation [2].

Conclusion

La prise en charge des patients asymptomatiques avec IM sévère dégénérative demeure controversée. Les nouveaux indices pronostiques peuvent améliorer la stratification du risque d'événements cardiovasculaires au suivi. Les études récentes supportent l'évaluation de la sévérité de l'IM, des répercussions sur les ventricules gauche et droit, incluant le SLG, et sur les pressions pulmonaires tant au repos qu'à l'effort ainsi que le volume auriculaire gauche. La mesure du BNP s'avère aussi un outil utile et facilement quantifiable. La littérature actuelle suggère une amélioration du pronostic avec une intervention chirurgicale plus précoce basée sur ces indices. Cependant, de plus grandes études devront confirmer cette stratégie pour qu'elle devienne une pratique généralisée.

Bibliographie

1. ENRIQUEZ-SARANO M, AKINS CW and VAHANIAN A. Mitral regurgitation. *Lancet*, 2009;373:1382-1394.
2. VAHANIAN A, ALFIERI O, ANDREOTTI F *et al.* Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, European Association for Cardio-Thoracic Surgery. *Eur Heart J*, 2012;33:2451-2496.
3. LANCELLOTTI P, TRIBOUILLOY C, HAGENDORFF A *et al.* Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013;14:611-644.
4. MAGNE J, LANCELLOTTI P, PIERARD LA. Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 2010;56:300-309.
5. TRIBOUILLOY C, GRIGIONI F, AVIERINOS JF *et al.* Survival implication of left ventricular end-systolic diameter in mitral regur-

- gitation due to flail leaflets a long-term follow-up multicenter study. *J Am Coll Cardiol*, 2009;54:1961-1968.
6. DONAL E, MASCLE S, BRUNET A *et al.* Prediction of left ventricular ejection fraction 6 months after surgical correction of organic mitral regurgitation: the value of exercise echocardiography and deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2012;13:922-930.
 7. MASCLE S, SCHNELL F, THEBAULT C *et al.* Predictive value of global longitudinal strain in a surgical population of organic mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr*, 2012;25:766-772.
 8. MAGNE J, MAHJOUB H, DULGHERU R *et al.* Left ventricular contractile reserve in asymptomatic primary mitral regurgitation. *Eur Heart J*, 2014;35:1608-1616.
 9. LE TOURNEAU T, RICHARDSON M, JUTHIER F *et al.* Echocardiography predictors and prognostic value of pulmonary artery systolic pressure in chronic organic mitral regurgitation. *Heart*, 2010;96:1311-1317.
 10. MAGNE J, LANCELLOTTI P, PIERARD LA. Exercise pulmonary hypertension in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Circulation*, 2010;122:33-41.
 11. KUSUNOSE K, POPOVIC ZB, MOTOKI H *et al.* Prognostic Significance of Exercise Induced Right Ventricular Dysfunction in Asymptomatic Degenerative Mitral Regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013;6:167-176.
 12. LE TOURNEAU T, MESSIKA-ZEITOUN D, RUSSO A *et al.* Impact of left atrial volume on clinical outcome in organic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 2010;56:570-578.
 13. MAGNE J, MAHJOUB H, PIERARD LA *et al.* Prognostic importance of brain natriuretic peptide and left ventricular longitudinal function in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Heart*, 2012;98:584-591.
 14. PIZARRO R, BAZZINO OO, OBERTI PF *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;54:1099-1106.
 15. KLAAR U, GABRIEL H, BERGLER-KLEIN J *et al.* Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide measurement in asymptomatic organic mitral regurgitation. *Eur J Heart Fail*, 2011;13:163-169.

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