

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2019

2019 TOU3 1569

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Gaétan CHARBONNIER**

le 6 septembre 2019

**Implantation de dispositifs Mitraclip :  
expérience au CHU de Toulouse**

Directeur de thèse : Dr Thibault LHERMUSIER

**JURY**

Monsieur le Professeur CARRIE Didier

Président

Monsieur le Professeur GALINIER Michel

Assesseur

Monsieur le Professeur LAIREZ Olivier

Assesseur

Monsieur Docteur LHERMUSIER Thibault

Assesseur

Monsieur Docteur LAVIE BADIE Yoan

Suppléant

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2019

2019 TOU3 1569

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Gaétan CHARBONNIER**

le 6 septembre 2019

**Implantation de dispositifs Mitraclip :  
expérience au CHU de Toulouse**

Directeur de thèse : Dr Thibault LHERMUSIER

**JURY**

Monsieur le Professeur CARRIE Didier

Président

Monsieur le Professeur GALINIER Michel

Assesseur

Monsieur le Professeur LAIREZ Olivier

Assesseur

Monsieur Docteur LHERMUSIER Thibault

Assesseur

Monsieur Docteur LAVIE BADIE Yoan

Suppléant

**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier Toulouse III**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2018**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAF Hugues	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. GIRAUD-CHAUMEL Bernard	Professeur Honoraire	Mme GENEST AL Michèle
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GERALD Gilles
Doyen Honoraire	M. FUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISLAIN Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean Louis
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-François	Professeur Honoraire	M. GIRAUD-CHAUMEL Bernard
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET-SIAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES-Franck
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIF Patricia
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONRIZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICO Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PAGES B
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. PONTONNER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAF Hugues	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAUDIN Jean-François	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIE Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme FUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	Mme DELSLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROCUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FABIE Michel	Professeur Honoraire	M. TRACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie	Professeur Honoraire	M. VALDIGUE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FOURTANER Gilles	Professeur Honoraire	M. VIGET Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		

**Professeurs Émérites**

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SIAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIF Patricia
Professeur CHAF Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTE Jean	Professeur MOSCOVICO Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur MURAT
Professeur DABERNAT Henri	Professeur ROCUE-LATRILLE Christian
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur DELSLE Marie-Bernadette	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur GIRAUD-CHAUMEL Bernard	Professeur SIMON Jacques
Professeur JOFFRE Francis	

## FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1 <sup>ère</sup> classe		P.U. - P.H. 2 <sup>ème</sup> classe	
M. ADQUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Génératie	Mme BONGARD Vania	Epidémiologie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-Entéro
M. AVET L.DISEAU Hervé (C.E)	Hématologie transfusion	Mme CASPER Chantal	Pédiatrie
Mme BEYNE-RAULTY Odile	Médecine Interne	Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. COGNARD Christophe	Neurobiologie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. LAUREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. BRASSAT David	Neurologie	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. BROUCHE Laurent	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. MARTIN-BLANDEL Guillaume	Maladies infectieuses (avec maladies tropicales)
M. BRUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MARX Mathieu	Otorhino-laryngologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Généraliste	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. RONCALI Jérôme	Cardiologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme SAVIGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. DAHAN Martial (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadaptation Fonctionnelle	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
M. DEIGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	Mme VEZZOSI Dalphine	Endocrinologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancerologie		
M. FERRERES Jean (C.E)	Epidémiologie - Santé Publique		
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie		
M. FOURNIE Pierre	Ophthalmologie		
M. GAME Xavier	Urologie		
M. SEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et Réanimation		
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie		
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique		
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale		
M. LANGU Dominique (C.E)	Nutrition		
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne		
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALVAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MAZERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie - Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancerologie		
Mme NDURHACHEMI Felicien (C.E)	Généraliste		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M. PARIBUTE Jérémy	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAULÉ David	Dermatologie		
M. PAVOUK Pierre	Biophysique		
M. PAYRASTRÉ Bernard (C.E)	Hématologie		
M. PERON Jean-Marc	Hépatogastro-Entérologie		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZV Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRÉ Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale		
M. VINEL Jean Pierre (C.E)	Hépatogastro-Entérologie		
		<b>P.U. Médecine générale</b>	
		M. MESTHÉ René	
		M. OUSTRIC Stéphane	
		<b>Professeur Associé Médecine générale</b>	
		M. AGITÉBOUL Yves	
		M. POUTRAN Jean-Christophe	
		<b>Professeur Associé en Neurologie</b>	
		Mme PAVY-LÉ TRACON Anne	

## FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1 <sup>ère</sup> classe		P.U. - P.H. 2 <sup>ème</sup> classe	
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie infantile	M. AUSSEL Jérôme	Biologie et toxicologie moléculaire
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BERRY Antoine	Parasitologie
Mme ANDREU Sandrine	Epidémiologie	M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie/Andrologie	M. CHARUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme BURAVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. BUSCAL Louis (C.E)	Hépatogastro-entérologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. DECRAMER Emphane	Pédiatrie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies infectieuses
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CONSTANTIN Amaud	Rhumatologie	M. GARRIGO-STOWNAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. GATMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	Mme GOMEZBROUCHE Anne-Marie	Anatomie Pathologique
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. HUYGHE Eric	Urologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. DELORD Jean-François	Cancérologie	M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique	M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. SILVA SIBOTES Stein	Réanimation
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prévention	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. GROLEAU RADOUX Jean-Louis	Chirurgie pratique	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme GUMBALD Roxane	Cancérologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugenia	Génère et biologie du vieillissement
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	M. TACK Ivan	Physiologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie	M. VERGEZ Sébastien	Otorhino-laryngologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie	M. YSEBAERT Loïc	Hématologie
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Bichimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie	<b>P.U. Médecine générale</b>	
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
Mme MAZEREELW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation	<b>Professeur Associé de Médecine Générale</b>	
M. OTAL Philippe	Radiologie	M. BOYER Pierre	
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile	M. STILMUNKES André	
M. RITZ Patrick	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie	<b>Professeur Associé en Pédiatrie</b>	
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale	Mme CLAUDET Isabelle	
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SÉNARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URGOSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		



**M.C.U. - P.H.**

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOL For Andrie	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOU Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Généraliste
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophtalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Emeric	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Eliade	Anatomie
M. COMGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Valérie	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie, Virologie, Hygiène
Mme FLEAU JUDITH	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOIN Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI Salouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. JRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LÂPEYRE-MESTRE Mayrae	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emile	Nutrition
Mme MORÉAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUSSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie, Virologie, Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karim	Bactériologie, Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VAYSSÉ Thérèse	Dermatologie
M. VIDAL Fabien	Syndrôme obstétrical

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie

**M.C.U. - P.H.**

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie, Virologie, Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUSE Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Viviane	Biochimie
Mme CARRAGNA Luane	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSANG Nicolas	Généraliste
M. CLAVEL Cylil	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Maïté	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jil	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. ESQUERRE Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Sabine	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALIMER Ayine	Nutrition
Mme GALLIN Adeline	Epidémiologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie, Virologie, Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GULLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cecile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du développement et de la reproduction
M. LEFAGE Benoit	Biochimiques et information médicale
Mme MAUPAS-SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MELISSET Roger	Biologie du développement et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. RIMALHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERSEZ François	Hématologie

**M.C.U. Médecine générale**

M. BISMUTH Michel  
Mme ESCOURROU Brigitte

Médecins du Corps (Médecins généralistes et Médecins Gynécologues)

Dr BIREBENT Jordan  
Dr BOURGEOIS Gaëlle  
Dr CHOUQUAË Bruno

Dr FREYBENS Anne  
Dr (R)-DELAHAYE Miquel  
Dr LATROUS Lella

## SOMMAIRE

<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>8</b>
<b>LISTE DES ABBRÉVIATIONS .....</b>	<b>12</b>
<b>RÉSUMÉ.....</b>	<b>13</b>
<b>AVANT PROPOS .....</b>	<b>14</b>
Insuffisance mitrale.....	14
MitraClip .....	17
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>25</b>
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODES.....</b>	<b>27</b>
<b>RÉSULTATS.....</b>	<b>32</b>
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>38</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>47</b>
<b>TABLEAUX ET FIGURES.....</b>	<b>48</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>55</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE .....</b>	<b>61</b>

# REMERCIEMENTS

## **Monsieur le Professeur Didier CARRIE**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie pour votre implication dans notre formation. J'ai énormément appris lors de mon stage dans votre service. Je vous prie de trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

## **Monsieur le Professeur Michel GALINIER**

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger ce travail. Votre dynamisme fait de l'apprentissage de la cardiologie à vos côtés un plaisir au quotidien. Veuillez trouver ici mon estime et tout mon respect.

## **Monsieur le Professeur Olivier LAIREZ**

Tu me fais l'honneur de participer à mon jury de thèse. Je suis extrêmement reconnaissant de ta disponibilité et de ta motivation dans la formation des internes. Ce fut un véritable plaisir de travailler à tes côtés. Je t'adresse ici mon plus grand respect.

## **Monsieur le Docteur Thibault LHERMUSIER**

Je te remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse. Travailler avec toi a toujours été et sera toujours un plaisir. Merci pour ta disponibilité et ton encadrement. Tes grandes compétences en cardiologie interventionnelle sont pour moi un exemple à suivre.

## **Monsieur le Docteur Yoan LAVIE-BADIE**

Je te remercie sincèrement de m'avoir accompagné dans la réalisation de ce travail, par tes remarques et conseils avisés. Tu m'as beaucoup apporté par tes connaissances, notamment en échocardiographie, durant mon internat. Tu trouveras ici toute mon estime.



## **Merci à ma famille**

À mes parents, je vous remercie de toujours avoir été là pour moi, particulièrement durant ces années médecine, j'ai de la chance de vous avoir.

À Léo et Antoine, je suis heureux de pouvoir compter sur des frères que j'aime, à cette enfance moneinchonne faite de rugby boueux, de cabanes, et de matraquage de 4L.

À Pauline et Sophie, c'est un vrai plaisir de vous voir faire partie de la famille.

À Papi et Mamie, je suis fier de soutenir cette thèse devant vous, à Lionel et Stéphanie et leurs nouvelles vies dans les maisons mauzéennes

À Marc et Linda, merci d'avoir fait la route depuis le pays auvergnat pour ma thèse, c'est un grand plaisir de vous avoir ici ce soir

À Clotilde qui m'a soutenu durant cette difficile première année bordelaise

## **Merci à mes coloc', « tout ça, ça reste là »**

À La Rhutenoise – à maman Deloun, à Tonton le champion du monde de brisette, à papa Etienne le roi du canap', à Jean-Lin l'informaticien Excel en robe de chambre, sans oublier Julia, JB, Véro et Damien ! – à ces repas en famille, à la purée-saucisse, aux olives, aux chaussettes bien rangées, à ce texto magnifique dans les WC, à la pompe à huile de Monard, aux verres bien propres, à la tisane du dimanche soir : ces années étaient magnifiques et je vous en remercie.

À la Peyrousette – à Flopape le métronome, à Julien le girondingue et à l'éternelle Clémence – à la pistoche, à la capoeira, à ce raid dans la chambre de Deloun, à ces power point professoraux : vous avez réussi à maintenir l'esprit de cette coloc' fantastique ... et demain tous au Haillan !

À Antoine Magnan, en direct live du Club Saint Germain pour Jean Pierre Pernaut, qui m'a remplacé dans cette coloc

À mes nouveaux colocs bordelais – Dédé, Jess et Guillaume – qui m'ont accueilli dans ce bel appartement bordelais, où je me suis rapidement senti à la maison

## **Merci à mes amis bordelais et toulousains pour ces belles années**

Merci à Patxi Arotlambada, la seule personne pour laquelle Suhas peut devenir Champomy-Ananas. Merci d'avoir été présent quand il le fallait, et vivement la tournée des mousquequettes en Namibie (bien penser à mettre les milous à l'extérieur de la tente)

À Pierre et Amande, je vous souhaite plein de bonheur avec Simon, futur grand joueur du SUA

À Lolo le fioul/barbecue/crack, le basque bondissant au tee-shirt légendaire  
À mes compagnons de voyage post-internat, Luis le fraté et Gachet le matou perché  
Au RMCB et cette équipe infernale, vive les toast à la banane

À tous mes copains de fac, Déborah, Bertrand et ce voyage en 4L, Adrien, Juliette, Boris, Camille et ses coups de tête, Pierre, Romane, Laure, aux bichons maltais, Charles et Lucas (oh tooooi), les rois du poke, le hasard des groupes de SEI fait bien les choses, je n'oublierai pas ces années à Victor Segalen

À Anna, pour ces beaux moments passés ensemble  
À Damien, le plus grand peignoss de la cardiologie toulousaine, à Adam et Justine

Aux amis du TRIC, particulièrement aux cardiologues de l'équipe Thomas, Ben, Joffrey et Robin.

À mes amis moneinchons, à Marie particulièrement

**Merci à l'ensemble de mes co-internes et chefs** avec qui j'ai pu travailler durant cet internat

À Slimouche et Vivi les deux co-internes à la 61, à ces relais H quotidiens, à la « vue de l'esprit » slimanesque, aux co-internes de la 62, Marine, Romain et Fatiha, merci de nous avoir aidé durant ce début d'internat parfois difficile, à mes chefs que je croiserai bientôt, Benoit qui me demandera probablement des nouvelles de mon cas clinique, et Christelle, merci aussi à Nicolas Boudou désormais parti sur Bordeaux.

À Clément et Sophie, pour ce semestre à l'écho/HDJ, merci à l'ensemble de l'équipe de l'écho Pauline, Eve, Loïc, Lucie.

À ce semestre aux soins intensifs, avec Slim, Daniel, Aenora et Mathieu. Merci à notre équipe de chefs Caro, Guillaume, Gurbuz et Clément pour ce super semestre

À ce semestre rythmologique avec Madame Laperche et l'intenable Belaid, parce que la marmite elle bout ! Merci à Ben, rythmologue passionné et toujours disponible, merci à toute l'équipe de rythmo, Anne, Philippe, Pierre et Alex, sans oublier Lilian des soins et Carole.

À ce semestre de médecine vasculaire, avec les rois de la CAC, Docteur Billard qui ne sait pas éviter les sapinettes, Clarisse, Laure, et Ghali. Merci au Professeur Moinus et la finesse de ses blagues, merci à l'ensemble de l'équipe médicale du service de médecine vasculaire et particulièrement au Pr Bura Rivière.

À ce semestre tarbais, au Voisiiiiin et ces virées pontacquaises, à cette première brèche mentonnaise (dommage ...), à cette suture réussie, à ce reportage digne des plus grands où l'on aurait pu voir « l'interne Antoine prendre son petit-déjeuner, après une longue nuit de garde », merci infiniment à Chakir et sa pratique peu académique de l'escalade et qui m'a permis de découvrir la coro, merci aussi à Rémy et Céline

À ce semestre rhutenois,

Merci à l'ensemble de l'équipe médicale rhutenoise, particulièrement à Taha pour sa gentillesse, à Kevin, à Lilian, et aux coronarographistes qui m'ont fait aimer cette spécialité Sihem, Rabeh, Abdel, Patrice et Frédéric.

Au BDL, à David et son accent de Castel, à Yoyo l'athlète mangeur de McCain, à son éminence Monsieur le Maire de Villefranche de Rouergue et son flair légendaire, à Kévin le courageux

lanceur de tomates et chasseur de chauve-souris, à Jérémy et son jean bien cuit, à François, à cette Ligue 1 Bourran Frais qui ne méritait pas une telle fin

Au BDP, vulgaire copie du BDL fondée sur de la jalousie, à Cassandra la reine du croche-patte, à Ricard et son Charlotte (ou l'inverse, ils sont toujours ensemble, je ne sais plus qui est qui), à Marine et Léo les co-internes, à Anne, à Morgane, à Auranne et son jeu dont on taira le nom, à Lorraine, à Délia, et Laetitia, à cette soirée qui aura mis en échec successivement le pneu de David, le front de Chacha, le cou du Maire, ma doudoune, et le sol de l'internat.

À ce semestre bordelais

À mes co-internes, à Victor (shaka) le réunionais surfeur de mousses, à Titiiiiii (oh le titi) le cyclorideur médocain à l'amygdale fragile, à Nacim, à Jeanne, à Pauline, à Charlène l'apicultrice guyanaise, à la pédiatrie tout simplement et ce don pour manger à 14h, aux carnets de santé, à la courbe de poids, au calendrier vaccinal. Merci à nos chefs de clinique Marie-Lou et Émilie, de véritables mamans pour cette petite troupe désordonnée d'internes, et à l'ensemble des PH du service qui ont accueillis le toulousain que je suis.

Merci à l'ensemble des co-internes et chefs toulousains avec qui je n'ai pas eu la chance d'être en stage, Nico la Tourelle (« la FA c'est 2 Biso »), Jérôme, Lucas, Maéva, Guillaume, aux 2 furets.com Hugo et Grégoire, les deux Stéphanie, Maya, Alex, Hubert de vasculaire, Valérie, Antoine l'ultra bordelais, Ji-Brunel inventeur du tilt-test, Franck, Docteur Laroche, Ana-Maria, Elisabeth la frondeuse, Henri TDG, Kim, Laurence, le Fab, Laetitia, Arthur, Maxime, Nathan, Benoit, Paul, Adrien, Sylvain, et Quentin.

**Merci à l'ensemble des équipes paramédicales**, aux secrétaires, aux infirmier(e)s et aide-soignant(e)s de la 61, de Tarbes, de l'écho et HDJ, de l'USIC, de la 63, de médecine vasculaire, de Rodez et enfin de Bordeaux avec qui j'ai eu la chance de travailler tout au long de mon internat.

# LISTE DES ABBRÉVIATIONS

IM = Insuffisance Mitrale

CJP = Critère de Jugement Principal

FEVG = Fraction d'Éjection du Ventricule Gauche

VG = Ventricule Gauche

FA = Fibrillation Atriale

BPCO = Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

AOMI = Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

AVC = Accident Vasculaire Cérébral

SOR = Surface de l'Orifice Régurgitant

VR = Volume Régurgité

## RÉSUMÉ

Introduction : Le Mitraclip est une technique récente de réparation mitrale percutanée bord à bord, validée par des essais contrôlés. Cette étude apporte des données de vraie vie sur l'utilisation de cette technique au CHU de Toulouse.

Méthodes : Tous les patients consécutifs ayant bénéficié de l'implantation d'un Mitraclip, entre septembre 2016 et juillet 2018, au CHU de Toulouse, ont été rétrospectivement inclus. L'ensemble des données cliniques, biologiques et échocardiographiques étaient recueillies. Le critère de jugement principal était un critère composite défini par la survenue d'un décès d'origine cardiaque, d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque, ou d'une reprise par clip ou chirurgie, au cours du suivi.

Résultats : 52 patients ont été inclus dans l'étude, 34 (65%) patients présentaient une IM primaire, 16 (31%) patients une IM secondaire, et 2 (4%) patients une IM mixte. Le taux de survenue du CJP composite est évalué à 27,1 pour 100 patients-années, observé chez 18 patients (35%) - 12 dans le groupe « IM primaire » (soit 35%) et 6 dans le groupe « IM secondaire » (soit 38%) - pour un suivi médian de 475 (365-728) jours. La réduction de la fuite post-procédure était satisfaisante. Cependant, 25% des patients présentaient une IM sévère à distance de l'intervention. Aucun décès intra-hospitalier n'était observé.

Conclusion : Les données de vraie vie recueillies dans cette étude confirment la sécurité et l'efficacité de la technique Mitraclip au sein du CHU de Toulouse.

# AVANT PROPOS

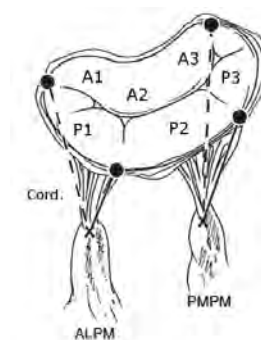
## Insuffisance mitrale

L'insuffisance mitrale (IM) est la seconde valvulopathie la plus fréquente en Europe, touchant près de 10% de la population après 75 ans.

Cette dysfonction de la valve mitrale entraîne un défaut de coaptation des deux feuillets de la valve mitrale conduisant à un reflux de sang depuis le ventricule gauche (VG) vers l'oreillette gauche durant la systole ventriculaire. Il s'agit d'une affection grave engageant le pronostic vital des patients.

### *Anatomie de la valve mitrale*

Les feuillets mitraux antérieurs et postérieurs sont divisés respectivement en trois segments A1, A2, A3 et P1, P2, P3 .



A1 et P1 correspondent à la partie antérolatérale des feuillets, en regard de la commissure externe et de l'auricule gauche.

A l'inverse, A3 et P3 correspondent à la partie postéromédiale des feuillets, en regard de la commissure interne et de l'anneau tricuspide.



## *Types d'insuffisance mitrale*

Il existe, schématiquement, deux types d'IM.

L'IM primaire (ou organique, ou dégénérative) est liée à l'atteinte intrinsèque des feuillets mitraux, entraînant une ballonnisation voire un prolapsus valvulaire.

Compte tenu de l'augmentation de l'espérance de vie et du déclin de l'étiologie rhumatismale, le profil étiologique de l'IM primaire a profondément changé ces dernières décennies avec essentiellement :

- la dégénérescence fibro-élastique du patient âgé au cours de laquelle la fibrose, fragilisant les feuillets et cordages valvulaires, entraîne une rupture de cordage.
- la dégénérescence myxoïde, ou maladie de Barlow, résultant d'un excès de tissu valvulaire à l'origine d'une elongation voire une rupture de cordage.

Ces lésions aboutissent secondairement à un remodelage et une dilatation du VG.

Dans l'IM secondaire (ou fonctionnelle), les feuillets et cordages valvulaires sont structurellement normaux : la régurgitation mitrale résulte d'une altération de la géométrie et de la fonction du VG. Différents mécanismes contribuent donc à la fuite valvulaire : une restriction des feuillets valvulaires par dilatation ventriculaire gauche et une dilatation de l'anneau mitral peuvent conduire à un défaut de coaptation des deux feuillets mitraux.

Une IM secondaire sévère est un facteur pronostique péjoratif dans l'insuffisance cardiaque à FEVG altérée : il s'agit donc d'une conséquence et d'un marqueur de gravité de cette pathologie.

### *Quantification de l'insuffisance mitrale*

La sévérité échocardiographique d'une insuffisance mitrale est affirmée au décours d'une approche intégrative, incluant différents paramètres :

- des paramètres qualitatifs : un capotage des feuillets valvulaires, une extension importante du jet en doppler couleur jusqu'à la face postérieure de l'oreillette gauche
- des paramètres semi-quantitatifs : un diamètre de vena contracta supérieur à 7 mm, un rapport des ITV supérieur à 1,4, un reflux veineux pulmonaire
- des paramètres quantitatifs par méthode de PISA : une SOR supérieure à 40 mm<sup>2</sup> et un VR supérieur à 60 ml dans l'IM primaire ; une SOR supérieure à 20 mm<sup>2</sup> et un VR supérieur à 30 ml dans l'IM secondaire.

Le retentissement d'une IM sévère peut également être précisé par échocardiographie, via l'observation d'une dilatation des cavités cardiaques gauches (oreillette et ventricule gauche), d'une dysfonction ventriculaire gauche, et d'une hypertension artérielle pulmonaire.

### *Principes thérapeutiques*

Dans l'insuffisance mitrale primaire, aucun traitement médicamenteux n'a prouvé son efficacité en terme de morbi-mortalité. La chirurgie a démontré sa supériorité au traitement médical : une plastie mitrale sera privilégiée si l'anatomie est compatible, cette technique offrant de meilleurs résultats post-opératoires qu'un remplacement valvulaire mitral. Pour les patients non éligibles à une chirurgie conventionnelle du fait d'un risque opératoire excessif, il n'existait, avant le Mitraclip, aucune alternative thérapeutique.

Dans l'insuffisance mitrale secondaire, les feuillets et cordages mitraux sont normaux, la fuite valvulaire mitrale est une conséquence et il n'a jamais été clairement démontré de supériorité du traitement chirurgical. Le traitement de l'IM est avant tout le traitement de l'insuffisance cardiaque. Le bénéfice de la chirurgie étant moins évident, les recommandations européennes proposent une chirurgie valvulaire mitrale en cas d'IM secondaire chez un patient nécessitant une revascularisation myocardique par pontage coronarien. Une chirurgie isolée de la valve mitrale ne peut être envisagée que pour des patients atteints d'IM secondaire sévère symptomatique, réfractaire à un traitement médical bien conduit, avec une FEVG supérieure à 30%, et un faible risque opératoire.

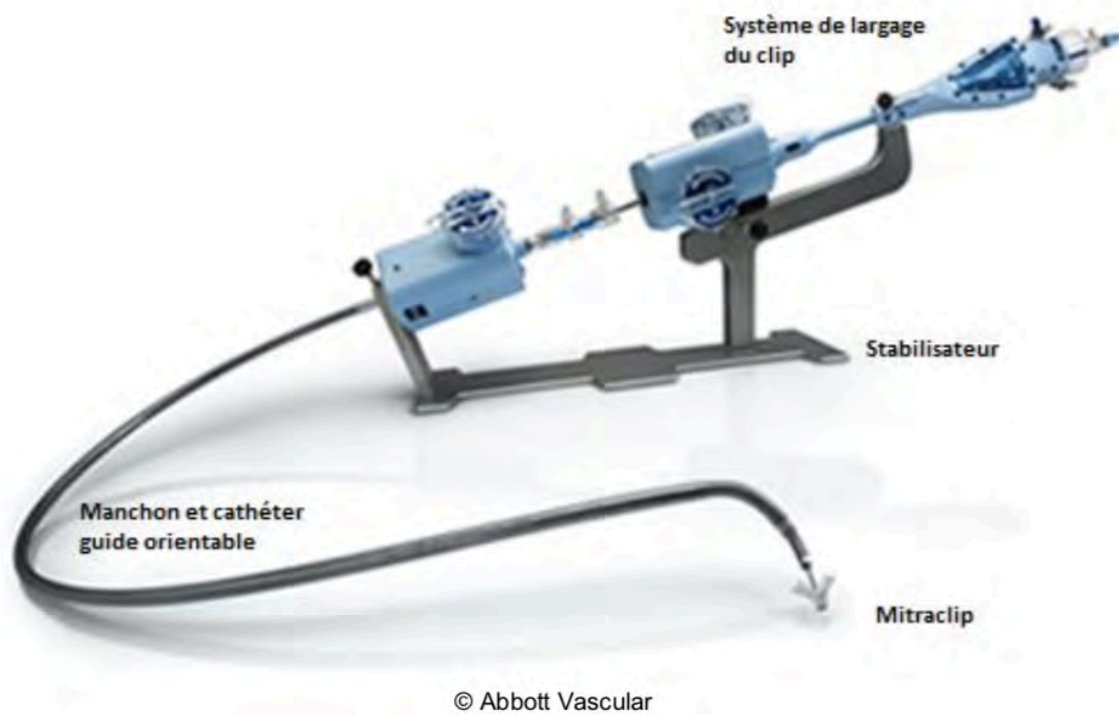
## MitraClip

### *Principe*



Le clip est composé d'un alliage de chrome-cobalt et possède deux branches. L'ensemble du clip est recouvert de tissu polyester. Les branches du clip peuvent être ajustées dans toutes les positions et le clip ouvert, fermé, verrouillé puis déverrouillé de façon répétée.

Ce dispositif assure la coaptation des feuillets mitraux afin d'obtenir un rapprochement fixe tout au long du cycle cardiaque. Cette technique a pour but de réduire la fuite valvulaire : son fonctionnement est une reproduction percutanée de la technique d'Alfieri qui visait à suturer bord à bord les feuillets valvulaires mitraux pour former un double orifice et réduire ainsi l'importance de la régurgitation.



Le système Mitraclip NT, composé d'un alliage nickel-titane, est une évolution du système Mitraclip :

- l'alliage du système d'accrochage du grip a été modifié permettant d'augmenter l'angle de déploiement maximal
- le système de libération a été modifié de façon à faciliter la rétractation du clip.
- le système de largage a été amélioré.

## *Fonctionnement*

Selon Abbott Vascular, les prérequis indispensables à l'implantation du dispositif Mitraclip sont les suivants :

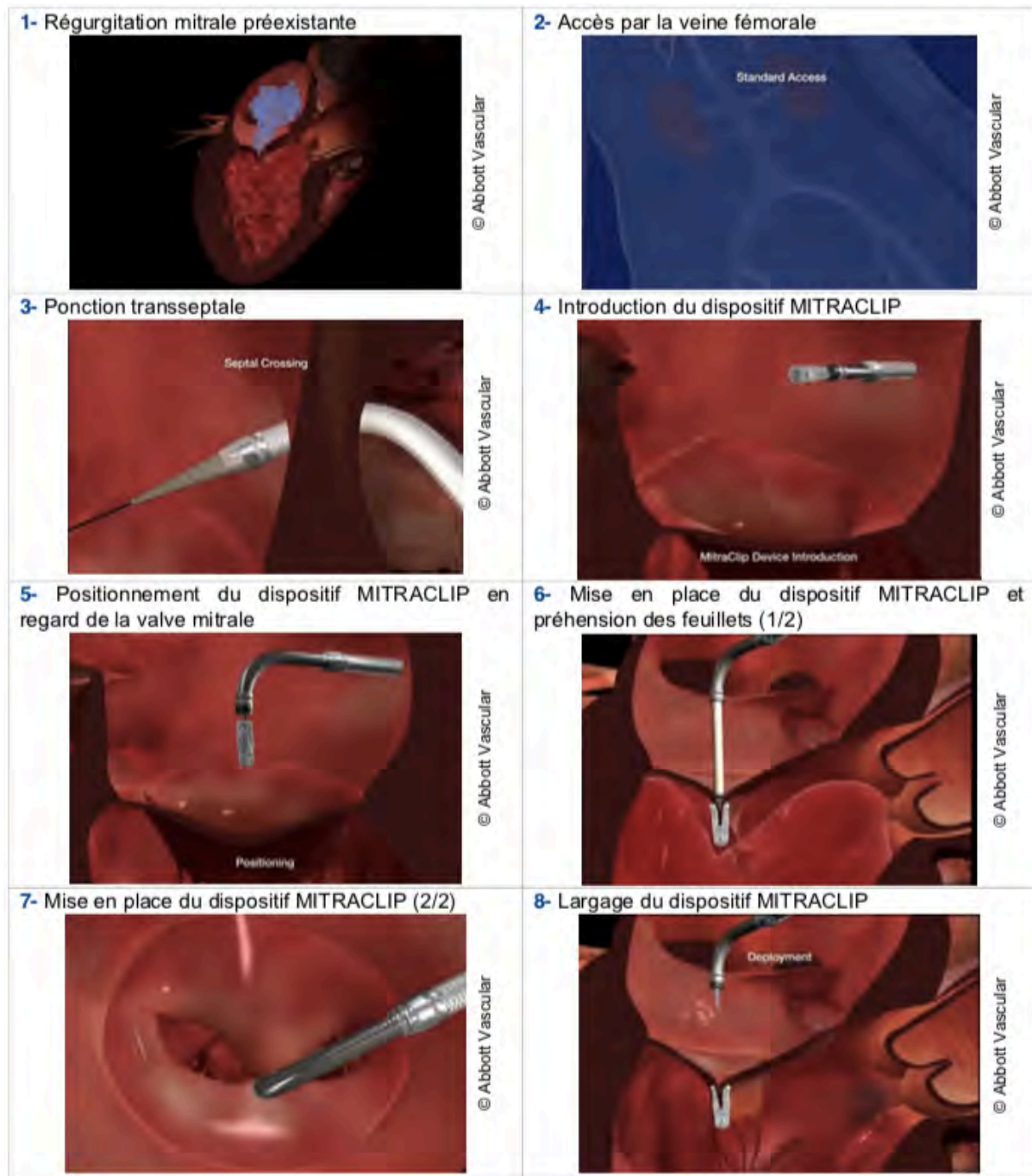
- un centre médicochirurgical regroupant sur le même site les plateaux techniques de cardiologie interventionnelle et de chirurgie cardiaque, dans le cas où une conversion chirurgicale en urgence serait nécessaire ;
- une salle de cathétérisme avec ambiance conforme à celle d'un bloc opératoire en termes d'asepsie, si possible en salle hybride avec possibilité de réalisation d'une circulation extracorporelle
- en fonction de l'existence ou non de complications, les patients sont orientés en unité de surveillance continue, en unité de soins intensifs cardiologiques ou en réanimation.

En salle, l'équipe pluridisciplinaire doit réunir a minima un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque si nécessaire, un échocardiographe et un anesthésiste.

L'implantation du dispositif Mitraclip est réalisée sous anesthésie générale pour permettre un guidage par ETO, à cœur battant.

Dans un premier temps, le système est placé via une ponction veineuse fémorale droite permettant l'accès à l'oreillette droite. Une ponction transseptale est réalisée sous ETO. Une fois le guide rigide placé dans l'oreillette gauche, l'extrémité du cathéter porteur est poussée à travers le septum interatrial. Le dispositif Mitraclip permet alors de saisir, toujours sous contrôle ETO, les feuillets mitraux et permettre leur immobilisation, à l'origine d'un double orifice valvulaire mitral.

Il est alors possible de repositionner le clip si nécessaire. Lorsque son positionnement est jugé adéquat, le clip est verrouillé puis largué, le système de mise en place ainsi que le guide sont ensuite retirés.



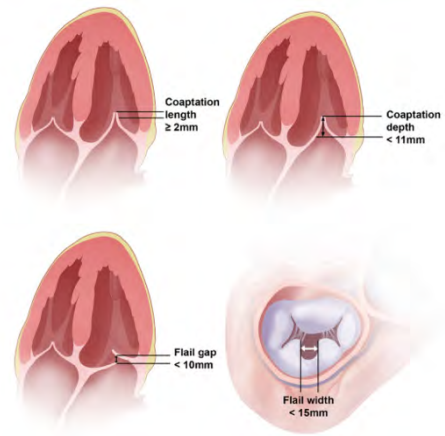
(source Abbott Vascular et HAS)



## Critères échocardiographiques

Selon l'étude EVEREST, les critères anatomiques favorables à une procédure de Mitraclip sont :

- IM primaire ou secondaire naissant de la partie centrale de la valve (A2-P2)
- absence de calcification de la valve mitrale, notamment dans la zone d'attache du clip
- surface valvulaire mitrale supérieure à 4 cm<sup>2</sup>
- longueur du feuillet mitral postérieur supérieure à 10 mm
- valvulopathie non rhumatismale et non secondaire à une endocardite
- pour les IM primaires : hauteur du prolapsus inférieure à 10 mm et largeur du prolapsus inférieure à 15 mm
- pour les IM secondaires : longueur de coaptation supérieure à 2 mm et profondeur de coaptation inférieure à 11 mm



## Complications

Selon les recommandations ASE, la réparation mitrale percutanée par MitraClip est une procédure efficace et sûre avec une incidence acceptable de complications procédurales. Les complications possibles incluent un décès (1% - 2,2%), un épanchement péricardique pouvant se compliquer de tamponnade (0,7% - 1,9%), une conversion chirurgicale en urgence (2%), un accident vasculaire cérébral (0 - 1%), une hémorragie nécessitant une transfusion (7,4% - 13%), une lésion vasculaire (1,4%), un détachement d'un feuillet (2%), une embolisation de clip (0,5%) et des lésions gastro-intestinales (1%). La recherche d'un défaut au niveau du SIA, évoluant

favorablement spontanément dans la majorité des cas, peut être recherché après retrait du cathéter.

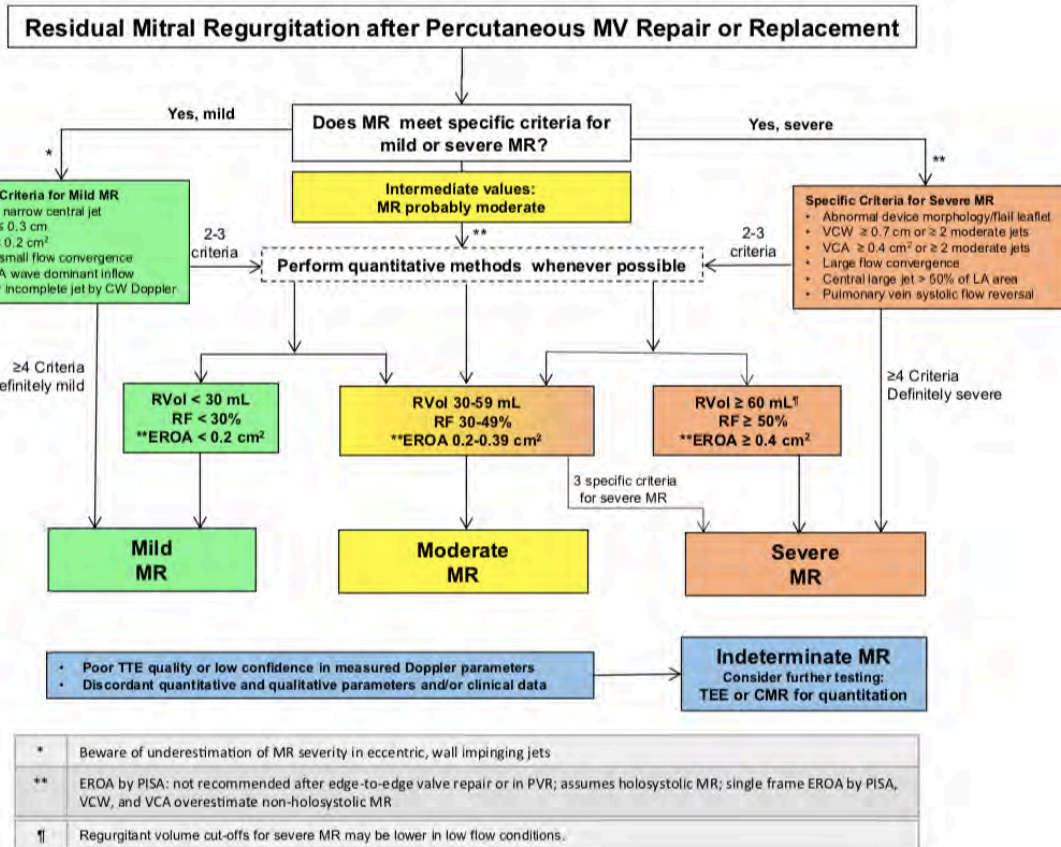
L'ETO per-procédure puis l'ETT post-procédure doit inclure une analyse qualitative et quantitative complète de la valve mitrale conformément aux recommandations, avec une vigilance particulière sur la fuite mitrale résiduelle et le gradient transvalvulaire. L'identification, la localisation et la quantification des jets, guident la stratégie thérapeutique et la nécessité potentielle d'implantation supplémentaire de clips.

#### *Quantification de la fuite mitrale résiduelle*

L'évaluation de la fuite mitrale résiduelle doit être réalisée par une approche intégrative.

La méthode de PISA, présentant des limites méthodologiques liées à des fuites multiples et excentrées, doit être abandonnée. Le volume régurgitant peut être calculé selon la méthode des volumes, en soustrayant le volume systolique à travers la chambre de chasse du VG du volume antérograde à travers l'anneau mitral. L'échocardiographie 3D peut également être utilisée pour mesurer la zone de vena contracta de chaque jet régurgitant mais nécessite des investigations supplémentaires pour une validation de cette technique. Le gradient transmitral doit également être mesuré en coupe apicale 4 cavités tandis que la coupe sous-costale permettra la visualisation du septum interatrial à la recherche d'un éventuel défaut résiduel.

Les recommandations de l'American Society of Echocardiography résumant, depuis 2019, la quantification de l'IM résiduelle au sein du diagramme ci-dessous.



### Historique de la technique Mitraclip

La réparation valvulaire mitrale percutanée bord-à-bord est directement inspirée de la technique d'Alfieri. Ce chirurgien cardiaque italien est le premier à décrire une technique de réparation mitrale chirurgicale bord à bord. Initialement expérimentée sur modèle porcin, la première implantation du système MitraClip chez l'Homme est publiée en 2003. En 2009 paraissent les résultats de l'essai prospectif EVEREST I confirmant la faisabilité et la sécurité de la procédure, chez 107 patients présentant une IM sévère : aucune embolisation de clip n'est survenue, mais 9% des patients présenteront un détachement partiel de clip. 9% des patients présenteront un évènement indésirable majeur au cours du suivi.

L'essai EVEREST II est le premier essai multicentrique contrôlé randomisé dont l'objectif est de comparer une réparation percutanée par Mitraclip à une réparation chirurgicale : la technique Mitraclip était associée à une sécurité supérieure et une amélioration clinique identique à la chirurgie. Cependant, à 12 mois, les patients traités par Mitraclip nécessitaient plus fréquemment une reprise chirurgicale. Il s'agissait cependant d'une population sélectionnée, éligible à une chirurgie cardiaque.

### *En France*

Le remboursement de la technique Mitraclip est obtenu en France dans l'IM primaire en décembre 2016. Le document HAS précise : « en l'état actuel des connaissances, la HAS recommande de limiter les implantations du dispositif Mitraclip aux patients avec insuffisance mitrale sévère, d'origine dégénérative, symptomatique malgré une prise en charge médicale optimale, non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire et répondant aux critères échocardiographiques d'éligibilité. La HAS insiste sur la validation des critères et de la contre-indication chirurgicale par une équipe multidisciplinaire (...) Seuls les patients ayant une espérance de vie supérieure à un an doivent bénéficier de la procédure. »

Ainsi, notre étude s'inscrit dans une évaluation des pratiques nécessaires. En effet, la HAS recommande « que soit mis en place un registre réalisé avec la participation des professionnels de santé concernés visant à documenter a minima chez tous les patients implantés en France : les décès, les réinterventions pour cause de dysfonction valvulaire mitrale, les fuites mitrales de stade 3+/4+ et l'évolution de l'insuffisance cardiaque. (...) Les caractéristiques des patients à l'inclusion devront être renseignées ».

# INTRODUCTION

Les pathologies valvulaires représentent un problème de santé publique majeur dans le monde.

L'insuffisance mitrale (IM) est la deuxième valvulopathie la plus fréquente (après le rétrécissement aortique), touchant près de 10% de la population après 75 ans<sup>1</sup>.

La chirurgie cardiaque constitue à ce jour la technique de référence pour le traitement de l'IM.

Il existe 2 types d'IM, dont la physiopathologie, le pronostic et le traitement diffèrent considérablement : d'une part, l'IM primaire est la conséquence d'une atteinte intrinsèque de la valve mitrale ; d'autre part, l'IM secondaire résulte d'une altération de la géométrie et de la fonction ventriculaire gauche, responsable d'une restriction du mouvement des feuillets et cordages mitraux de structure normale.

Dans la littérature, si le bénéfice de la chirurgie cardiaque est largement démontré dans l'IM primaire sévère<sup>2</sup>, il reste moins évident dans l'IM secondaire<sup>3</sup>. Pourtant, une IM secondaire sévère est clairement associée à un surrisque de décès et hospitalisations pour insuffisance cardiaque, indépendamment de la FEVG<sup>4-6</sup>.

Ainsi, dans les recommandations européennes ESC 2017<sup>7</sup>, alors que les indications opératoires sont claires en cas d'IM primaire, elles demeurent imprécises en cas d'IM secondaire, généralement réservées aux patients nécessitant une revascularisation coronaire chirurgicale.

Malheureusement, près de la moitié des patients atteints d'IM sévère sont récusés à une prise en charge chirurgicale, du fait d'un âge avancé, d'une dysfonction ventriculaire gauche fréquente, et de multiples comorbidités<sup>8</sup>.

La technique Mitraclip de réparation valvulaire mitrale percutanée bord-à-bord, directement inspirée de la technique d'Alfieri<sup>9</sup>, est une technique nouvelle réservée aux patients inopérables, désormais validée en terme de sécurité et d'efficacité par un essai contrôlé <sup>10-12</sup>.

L'objectif de cette étude est d'évaluer les résultats de la technique Mitraclip au CHU de Toulouse, en termes de sécurité, d'efficacité et de pronostic, en les comparant aux données de la littérature.



# MATÉRIEL ET MÉTHODES

## Population

Tous les patients consécutifs ayant bénéficié de l'implantation d'un Mitraclip, entre septembre 2016 et juillet 2018, au sein du CHU de Toulouse, ont été rétrospectivement inclus. Le diagnostic d'IM sévère et l'indication de correction de la fuite étaient définis selon les recommandations ESC 2017<sup>7</sup>.

Après discussion médico-chirurgicale (cardiologues, chirurgiens cardiaques, anesthésistes, gériatres), l'ensemble des patients récusés à une prise en charge chirurgicale étaient évalués selon les critères d'éligibilité Everest<sup>13</sup> en vue de la réalisation d'un Mitraclip.

Les données épidémiologiques étaient obtenues via le réseau intranet du CHU de Toulouse (logiciel Orbis).

Pour l'ensemble des patients étaient recueillis : caractéristiques du patient (âge, sexe), comorbidités (cardiovasculaires ou non), facteurs de risque cardiovasculaires, bilan biologique pré-opératoire (NT-proBNP, anémie, insuffisance rénale), données per-opératoires (temps de la procédure, temps de scopie, nombre et type (MitraClip ou NT-MitraClip) de clips implantés, complications per et post-opératoires, données échocardiographiques immédiates).

Les scores Euroscore II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), STS score et STS morbi-mortality score étaient calculés dans chaque cas pour déterminer le risque opératoire.

Les investigations étaient conformes avec la déclaration d'Helsinki. Tous les patients étaient informés à leur admission par le livret d'accueil que leurs données pouvaient être utilisées à fin de recherche et ont donné leur consentement.

## **Diagnostic échocardiographique**

Une échocardiographie transthoracique et transoesophagienne pré-opératoire était réalisée chez l'ensemble des patients afin de préciser la sévérité et le mécanisme de la fuite mitrale, le retentissement sur la fonction cardiaque, ainsi que les valvulopathies associées.

L'IM était considérée comme primaire en cas de maladie mitrale intrinsèque, la localisation d'éventuels prolapsus était précisée selon la classification chirurgicale, ainsi que leur largeur et leur profondeur. L'IM était considérée comme secondaire en cas de maladie myocardique sans atteinte mitrale intrinsèque, la profondeur du tenting ainsi que la taille d'un éventuel défaut de coaptation étaient alors précisés. L'IM était considérée comme mixte en cas de forme intermédiaire.

La sévérité de la fuite mitrale était évaluée par méthode intégrative en accord avec les recommandations ASE 2017<sup>14</sup> et catégorisée en minime, moyenne, ou sévère.

Une classification anatomique de faisabilité était alors réalisée selon la classification Everest<sup>13</sup>, à savoir :

- Anatomie favorable : fuite centrale A2/P2, pas de calcification, surface valvulaire mitrale supérieure à 4 cm<sup>2</sup>, longueur du feuillet postérieur supérieure à 10 mm, profondeur de coaptation inférieure à 11 mm, longueur de coaptation supérieure à 2

mm, morphologie et mobilité normales des feuillets, hauteur de prolapsus inférieure à 10 mm et largeur de prolapsus inférieure à 15 mm ;

- Anatomie intermédiaire : fuite périphérique A1/P1 ou A3/P3, calcification valvulaire hors de la zone de grasping, surface valvulaire mitrale entre 3 et 4 cm<sup>2</sup>, longueur du feuillet postérieur entre 7 et 10 mm, profondeur de coaptation supérieure à 11 mm, largeur du prolapsus supérieure à 15 mm avec une surface valvulaire permettant l'implantation de plusieurs clips ;
- Anatomie défavorable : fente ou perforation mitrale, calcification au niveau de la zone de grasping, surface valvulaire mitrale inférieure à 3 cm<sup>2</sup> ou gradient moyen supérieur à 5 mmHg, longueur du feuillet postérieur inférieure à 7 mm.

Des échocardiographies transthoraciques post-opératoires précoces (dans les 30 premiers jours suivants l'intervention) et à distance (entre 1 et 12 mois après l'intervention) étaient réalisées.

La présence d'une fuite mitrale résiduelle était alors évaluée selon une méthode intégrative, en accord avec les recommandations ASE 2019<sup>15</sup>, et ensuite catégorisée en minime, moyenne ou sévère. Le gradient transvalvulaire mitral était mesuré.

Les échographies ont été réalisées dans le centre sur un système Vivid E95 (GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway). Les examens ont tous été ré-analysés de façon indépendante sur station de travail (EchoPac GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway) pour les besoins de l'étude. Lorsque les échocardiographies à distance n'étaient pas réalisées dans notre centre, les données étaient recueillies dans le centre dans lequel les patients étaient suivis.

## **Suivi des patients**

Les patients étaient systématiquement revus par un cardiologue dans l'année suivant l'implantation du Mitraclip. Au-delà, un suivi téléphonique était réalisé pour l'ensemble de la population.

## **Critère de jugement principal**

Le critère de jugement principal (CJP) était un critère composite défini par la survenue d'un décès d'origine cardiaque, d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque, ou d'une reprise par clip ou chirurgie, au cours du suivi (à la date de dernières nouvelles).

## **Critères de jugement secondaires**

Les critères de jugement secondaires à distance étaient : décès toutes causes, décès d'origine cardiaque, hospitalisation pour insuffisance cardiaque, reprise par chirurgie ou par clip, stade NYHA, et quantification de l'IM résiduelle.

## **Critère de sécurité**

Le critère de sécurité était évalué selon la survenue ou non d'une complication au cours de l'hospitalisation : décès, épanchement péricardique, conversion chirurgicale, accident vasculaire cérébral, hémorragie nécessitant une transfusion, complication vasculaire, détachement d'un feuillet, embolisation de clip ou complication liée à l'anesthésie.

## Analyse statistique

Pour les variables continues, les résultats ont été présentés sous forme de moyennes +/- écart-type, ou sous forme de médianes (intervalles interquartiles) en cas de distribution non gaussienne. Pour les données catégorielles, les résultats ont été présentés sous forme d'effectifs et de pourcentages.

Pour l'analyse univariée, les comparaisons statistiques entre les deux groupes (survenue ou non du CJP) ont été réalisées selon le cas à l'aide du test du Chi-2 ou du test exact de Fisher pour les données catégorielles, et selon le cas à l'aide du test du t de student ou du test non paramétrique de Mann & Whitney pour les données continues.

# RÉSULTATS

## Caractéristiques de la population incluse

Cinquante-deux patients ont été inclus dans l'étude, 34 (65%) patients présentaient une IM primaire, 16 (31%) patients une IM secondaire, et 2 (4%) patients une IM mixte. L'âge moyen était de 81 ans (+/- 9,9 ans), 35 patients étaient des hommes (67%), l'Euroscore II médian était de 4,27 (IQR 2,7-7,1) %. Il était retrouvé parmi cette population, 17,3% (n=9) de patients diabétiques, 59,6% (31 patients) hypertendus et 30,8% (16 patients) présentant une dyslipidémie, pour une clairance de la créatininémie moyenne de 47,7 ml/min (+/-17,8).

La majorité des patients (79%, soit 41 patients) présentaient de la fibrillation atriale - paroxystique (23%, n =12), persistante (23%, n=12) ou permanente (33%, n=17) - mais seulement 2 (4%) patients avaient bénéficié d'une ablation de fibrillation atriale. Une cardiopathie ischémique était présente chez 44% (n=23) des patients. Aucun patient n'était équipé d'une resynchronisation cardiaque.

La plupart des patients avaient présenté un épisode d'insuffisance cardiaque (71,1%, n=37). Seulement 3% (n=3) des patients ont présenté un choc cardiogénique, uniquement en cas d'IM secondaire.

Une majorité de patients présentait une insuffisance rénale chronique - 81% (n=42) avaient une clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min -, 19% (n=10) une BPCO, 12% (n=6) une AOMI, et 17% (n=9) un antécédent d'AVC.



A l'entrée, le NT-proBNP médian était de 3174 (IQR 1766-4940) pg/ml pour l'ensemble de la population, plus élevé dans le groupe IM secondaire (3588 (IQR 2574-3054) pg/ml) que dans l'IM primaire (2574 (IQR 1420-4134) pg/ml).

Au plan thérapeutique, la plupart des patients étaient traités par diurétiques de l'anse (92,3% soit 48 patients). Dans le groupe « insuffisance mitrale secondaire », un traitement beta bloquant était présent dans 63% (n=10) des cas, un traitement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagoniste du récepteur de l'angiotensine II dans 44% (n=7) des cas, une association sacubitril/valsartan dans 13%(n=2) des cas, et un traitement par anti-aldostérone dans 38% (n=6) des cas.

Les caractéristiques de la population incluse sont présentées Tableau 1.

### **Échocardiographie transthoracique pré-opératoire**

Dans le groupe « IM primaire », le ventricule gauche était peu dilaté (VTDVG 124 +/- 45 ml ; VTSVG 51 +/- 24 ml) pour une fonction ventriculaire gauche conservée (FEVG 58 +/- 8 %). À l'inverse, dans le groupe « IM secondaire », les paramètres de dilatation étaient majeurs (VTDVG 194 +/- 65 ml ; VTSVG 123 +/- 56 ml) pour une fonction ventriculaire gauche altérée (FEVG 39 +/- 11 %). La fuite mitrale était plus importante dans le groupe « IM primaire » (VR 85 +/- 32 ml ; SOR 59 +/- 20 mm<sup>2</sup>) que dans le groupe « IM secondaire » (VR 49 +/-17 ml ; SOR 31 +/- 17 mm<sup>2</sup>). De façon similaire dans les deux groupes, la fonction ventriculaire droite était conservée (onde S 11 +/- 3 cm/s ; TAPSE 17 +/- 5 mm), l'oreillette gauche était dilatée (surface 31 +/- 12 cm<sup>2</sup>) et l'hypertension artérielle pulmonaire significative (PAPS 53 +/- 16 mmHg).

Les données de l'échocardiographie transthoracique pré-opératoire sont détaillées dans le Tableau 2.

## **Échocardiographie transoesophagienne pré-opératoire**

Selon la classification Everest, il était observé : dans le groupe « IM primaire » une anatomie favorable chez 10 patients (29%), intermédiaire chez 17 patients (50%), et défavorable chez 7 patients (21%) ; dans le groupe « IM secondaire », une anatomie favorable chez 4 patients (25%), intermédiaire chez 10 patients (63%), et défavorable chez 1 patient (6%).

La surface mitrale était réduite (inférieure à 4 cm<sup>2</sup>) dans 29% (n=10) du groupe « IM primaire », jamais dans le groupe « IM secondaire ».

Une majorité de patients avec IM primaire présentait un prolapsus P2 (85%, n=29), plus rarement un prolapsus P3 (26%, n=9), P1 (12%, n=4) et A2 (12%, n=4), la hauteur de prolapsus était supérieure à 10 mm dans 29% (n=10) des cas, tandis que la largeur du prolapsus était supérieure à 15 mm dans 29% (n=10) des cas également. Enfin, 44% (n=7) des patients avec IM secondaire présentaient une profondeur de coaptation supérieure à 11 mm.

Les données de l'échocardiographie transoesophagienne pré-opératoire sont détaillées dans le Tableau 3.

## **Résultats intra-hospitaliers**

Le temps de procédure moyen était de 109 +/- 44 minutes pour un temps de rayons de 43 +/- 20 minutes. 2 clips étaient nécessaires pour plus de la moitié des procédures (56%, n=29), tandis que 29% (n=15) des procédures nécessitaient 1 clip, et 13% (n=7) des procédures 3 clips, avec des proportions similaires selon le type d'IM. 54% (n=28) des procédures permettaient l'implantation de NT-Mitraclip.

## Échocardiographie transthoracique post-opératoire précoce

L'échocardiographie transthoracique post-opératoire précoce permet l'évaluation de l'IM résiduelle : une IM résiduelle sévère était observée chez 6 (12%) patients (uniquement dans le groupe « IM primaire »), une IM moyenne chez 11 patients (21%) - 8 (24%) dans le groupe « IM primaire » et 3 (19%) dans le groupe « IM secondaire » - tandis qu'une IM résiduelle minimale était observée pour 81% (n=13) des IM secondaires et 59% (n=20) des IM primaires.

Le gradient moyen post-opératoire était de  $4 \pm 1,5$  mmHg dans le groupe IM primaire contre  $3,8 \pm 2$  mmHg dans le groupe IM secondaire.

## Échocardiographie transthoracique à distance

Une diminution globale et modérée des diamètres et volumes ventriculaires gauche est observée au cours du suivi échocardiographique à distance, particulièrement dans le groupe « IM secondaire » : diminution du DTDVG de  $65 \pm 13$  à  $62 \pm 9$  mm, du DTSVG de  $59 \pm 9$  à  $55 \pm 9$  mm, du VTDVG de  $194 \pm 65$  à  $187 \pm 35$  ml sans variation du VTSVG, à 123 ml.

Il est par ailleurs noté dans les deux groupes une stabilité de la FEVG de  $52 \pm 13$  à  $50 \pm 13$  % et de l'ITV sous aortique. Les paramètres de fonction ventriculaire droite demeurent également stables (onde S  $11 \pm 3$  cm/s et TAPSE  $19 \pm 5$  mm). Il est observé une réduction des PAPS de  $53 \pm 16$  à  $46 \pm 14$  mmHg.

25%, soit 12 patients, présentaient une IM sévère à distance de l'implantation du Mitraclip, 32,3% (n=11) dans le groupe « IM primaire » et seulement 6,2% (n=1) dans le groupe « IM secondaire ». Une IM minimale est observée dans 53% (n=26) des cas.

Les résultats de l'échocardiographie transthoracique à distance sont détaillés Tableau 4 et Figure 4.

L'évolution de l'IM au cours du suivi est présentée Tableau 5 et Figure 2.

### **Critères de jugement principal et secondaires**

Le taux de survenue du CJP composite est évalué à 27,1 pour 100 patients-années (17,1-43).

Le CJP était observé chez 18 patients (35%) : 12 dans le groupe « IM primaire » (soit 35%) et 6 dans le groupe « IM secondaire » (soit 38%) pour un suivi médian de 475 (365-728) jours.

Concernant les critères de jugements secondaires, il était observé 8 (15%) décès toutes causes, dont 3 (6%) d'origine cardiaque, 15 (29%) patients ayant été hospitalisés pour décompensation cardiaque, 2 (4%) patients repris pour une nouvelle procédure de Mitraclip, 1 (2%) patient repris chirurgicalement devant la persistance d'une IM sévère malgré deux procédures de Mitraclip, et 5 (12%) patients présentant une dyspnée stade NYHA 3 ou 4. Le taux d'IM sévères à distance était de 25% (n=12), principalement dans le groupe IM primaire (n=11).

La courbe de survie de Kaplan-Meier sur le CJP est présentée Figure 1.

Les résultats sur les critères de jugement principal et secondaires sont détaillés Tableau 6.

L'évolution du stade NYHA est présenté Figure 3.

### **Critère de sécurité**

Aucun décès intra-hospitalier n'est survenu. 5 (10%) complications per-opératoires étaient observées : 1 (2%) échec de placement de clip, 1 (2%) hémoptysie per-opératoire conduisant à un transfert en réanimation pour embolisation radiologique, 2 (4%) détachements partiels de

clips durant l'hospitalisation et 1 (2%) échec d'implantation de clip. Le gradient moyen transvalvulaire mitral per-procédure était de 3,5 +/- 1,1 mmHg.

### **Facteurs pronostiques**

Les facteurs pronostiques péjoratifs en analyse univariée sont l'existence d'une dyslipidémie (HR 3,14, p 0,016), une FA persistante (HR 5,8, p 0,039), un antécédent d'AVC (HR 6,5, p 0,001), une ITV sous aortique pré-opératoire élevée (HR 1,1, p 0,048).

Une IM sévère résiduelle en post-opératoire immédiat constitue un facteur péjoratif à la limite de la significativité (HR 3, p 0,054). L'étiologie de l'IM - primaire, secondaire ou mixte - n'est pas associée au risque de survenue du CJP.

### **Résultats selon la classe Everest**

87% (n=7) des procédures réalisées malgré une anatomie défavorable concernaient des IM primaires : dans ce cas, la réduction de la fuite post-procédure n'était satisfaisante (obtention IM minime) que pour un quart de ces patients. La classification anatomique Everest n'est cependant pas associée statistiquement au risque de survenue du CJP en analyse univariée.

## DISCUSSION

Cette étude propose une vue d'ensemble des patients ayant bénéficié de l'implantation d'un Mitraclip au CHU de Toulouse entre 2016 et 2018, apportant ainsi des données de vraie vie d'une technique relativement récente. Dans notre centre, cette technique s'adresse donc préférentiellement à des patients âgés, poly-morbides, en fibrillation atriale et à haut risque chirurgical. Sur le plan anatomique, deux tiers des cas étaient des IM primaires, le plus souvent par prolapsus P2. La plupart des patients avait une faisabilité anatomique évaluée comme intermédiaire par la classification d'Everest. Il s'agissait de procédures relativement courte (inférieures à 2 heures), nécessitant l'implantation de 2 clips le plus souvent, avec un très faible taux de complications per procédure et l'absence de décès per opératoire rapporté. La technique permettait la réduction de la sévérité de la fuite chez la plupart des patients. Cependant, à distance, si on constatait un remodelage ventriculaire gauche favorable et une amélioration du profil de pression pulmonaire, on assistait à la récurrence d'une fuite sévère et d'une décompensation cardiaque chez environ un quart des patients. Par ailleurs, une reprise par clip ou chirurgie était rarement nécessaire, permettant à une majorité de patients d'évoluer favorablement vers un stade clinique NYHA 1 ou 2.

### Population

Les caractéristiques de la population sont comparables à celles de 3 registres de « vraie vie », incluant une population âgée (de 73,7 à 76 ans pour ces études), à haut risque cardiovasculaire, poly-pathologique, mais avec un taux plus faible de fibrillation atriale (31 à 67%) et d'insuffisance rénale (versus 30 à 65%).<sup>16-18</sup> Elles sont néanmoins différentes de l'essai contrôlé randomisé EVEREST II<sup>12</sup>, où la nécessité d'inclure une population éligible à une prise en charge

chirurgicale expliquait probablement le profil de patients plus jeunes (67,3 ans en moyenne), avec un taux faible d'insuffisance rénale (3,3%), et de fibrillation atriale (33,7%).

La population incluse dans notre étude est donc à haut risque d'évènements au cours du suivi de Mitraclip : en effet, les facteurs prédictifs de décès après Mitraclip sont l'âge<sup>19-21</sup>, une BPCO<sup>19</sup>, un diabète<sup>19</sup>, une AOMI<sup>19</sup>, et une insuffisance rénale<sup>22,23</sup>.

Dans notre étude, la présentation clinique est grave, avec un antécédent fréquent de décompensation cardiaque, contre 51% dans TRAMI<sup>17</sup>, 70,1% dans ACCESS-EU<sup>16</sup>, 90,8% dans EVEREST II<sup>24</sup> et 100% dans EVEREST II High Risk<sup>25</sup>

La symptomatologie est également marquée – plus de la moitié de patients stade NYHA stade III ou IV -, mais demeure inférieure aux 3 registres<sup>16-18</sup> – de 85 à 89% de patients NYHA III ou IV. Le stade NYHA pré-Mitraclip est un facteur pronostique péjoratif dans la littérature.<sup>20,21</sup>

Concernant le type d'IM, on note une proportion d'IM primaire et secondaire similaire à celle de l'essai contrôlé randomisé EVEREST II<sup>12</sup> (respectivement 73 et 27%). Cependant les registres retrouvent une distribution inverse (de 73,7 à 76% d'IM secondaire)<sup>16-18</sup>. Cela est lié au fait que la réalisation de Mitraclip en cas d'IM secondaire ne bénéficie pas de remboursement à ce jour en France, à la différence de l'Allemagne, lieu de réalisation des principaux registres. Ces procédures n'étaient donc possibles que dans le cadre du protocole de recherche MITRA-FR ou en dehors de tout remboursement.

### **Insuffisance mitrale primaire**

Les caractéristiques échocardiographiques du groupe « IM primaire » sont volontiers différentes de celles du groupe « IM secondaire » : il s'agit de fuites très sévères sur un VG non

dilaté et de fonction systolique conservée. De la même façon que dans notre étude, dans le registre TRAMI, la majorité des fuites se situaient au niveau de la partie centrale de la valve mitrale (A2/P2), de même que dans l'étude de Lesevic et al.<sup>26</sup> (73% au niveau de A2 et/ou P2).

La majorité des procédures réalisées malgré une anatomie défavorable concernaient des IM primaires. Ceci peut expliquer le fait que le groupe « IM primaire » représente la quasi-totalité des patients présentant une IM sévère post-opératoire ou à distance. Cependant, cette hypothèse n'est pas confirmée en analyse univariée, possiblement par manque de puissance.

Enfin, cette pathologie étant liée à une atteinte intrinsèque des feuillets mitraux, elle ne répond favorablement à aucun traitement médicamenteux, la chirurgie est donc le traitement de première intention. Depuis 2016 et le remboursement du Mitraclip en France, les patients présentant un risque prohibitif à la chirurgie disposent désormais d'un traitement alternatif.

### **Insuffisance mitrale secondaire**

Deux essais contrôlés randomisés, COAPT<sup>27</sup> et MITRA-FR<sup>28</sup>, ont étudié l'intérêt du Mitraclip dans l'IM secondaire. Ils apportent des informations contradictoires, en effet l'essai COAPT montre un bénéfice du Mitraclip en terme de morbi-mortalité par rapport au traitement médical, quand l'essai MITRA-FR n'en rapporte pas. Le groupe « IM secondaire » présente ici des caractéristiques similaires à la population incluse dans ces études : une population relativement jeune (entre 70 et 72 ans dans ces 3 populations), à très haut risque cardiovasculaire, souvent porteuse de cardiopathie ischémique (entre 60 et 62%) et d'insuffisance rénale (75 % ici, 72% dans COAPT, seulement 14% dans MITRA-FR), symptomatique (de 57 à 63% de patients stade NYHA 3 ou 4) ayant régulièrement présenté une décompensation cardiaque (69% ici, 58% dans COAPT). Le NT proBNP médian était plus



élevé dans COAPT (5174 pg/ml) que dans le groupe « IM secondaire » et MITRA-FR (respectivement 3588 et 3407 pg/ml). Le NT-proBNP est le reflet d'une insuffisance cardiaque avancée : une valeur supérieure à 10 000 pg/ml doit faire discuter de l'intérêt du Mitraclip car associé à un très mauvais pronostic<sup>21</sup>.

Par ailleurs, dans notre étude, le traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque est inférieur à ces 2 essais randomisés : respectivement pour COAPT et MITRA-FR, les patients sont traités par bêtabloquants dans 91 et 88% des cas, par IEC ou ARAII dans 68 et 73% des cas, par anti-aldostérone dans 51 et 57% des cas. Par ailleurs, aucun patient n'était ici porteur d'une resynchronisation cardiaque, technique améliorant pourtant le pronostic de l'insuffisance cardiaque à FEVG altérée<sup>29</sup>, contre 31 et 38% des patients dans les études MITRA-FR et COAPT. Enfin, le taux d'ablation de FA est faible pour une population majoritairement en état d'arythmie supraventriculaire, ce traitement ayant également montré un bénéfice sur la mortalité dans l'insuffisance cardiaque à FEVG altérée<sup>30</sup>. Dans COAPT et MITRA-FR, le risque chirurgical était plus élevé (STS score 8,2%).

Dans notre étude, en cas d'IM secondaire, la FEVG était relativement conservée (39%, versus 31% dans COAPT et 33% dans MITRA-FR), la SOR identique à MITRA-FR (31mm<sup>2</sup>, versus 41 mm<sup>2</sup> dans COAPT, ceci étant expliqué par les différences de recommandations entre Europe et Amérique du Nord) pour une dilatation VG identique à COAPT et inférieure à MITRA-FR (VTDVG à 196 ml dans COAPT, VTDVG indexé à 136 ml/m<sup>2</sup> dans MITRA-FR).

Récemment, dans une étude de Grayburn et al.<sup>31</sup>, la notion d'IM secondaire proportionnelle a été introduite pour expliquer les différences de résultats entre COAPT et MITRA-FR. Brièvement, elle correspond au fait qu'une SOR donnée n'aurait pas le même impact selon le

degré de dilatation VG. Dans MITRA-FR, on aurait affaire à des fuites proportionnelles (petite SOR, VG très dilaté) et dans COAPT à des fuites disproportionnées (grande SOR, VG peu dilaté). Au regard de ces données, notre étude rassemble plutôt des IM disproportionnées type COAPT. Le positionnement de nos paramètres échocardiographiques au sein du graphique paru dans l'étude de Grayburn et al. est représenté Figure 5.

## Procédure

L'échec d'implantation de clip est exceptionnel, le seul échec survenant dans un contexte d'anatomie défavorable avec une valve dystrophique type Barlow. Le taux d'événements indésirables péri-procédure est similaire à l'essai COAPT (8,5%), mais inférieur à l'étude MITRA-FR (14,6%).

L'efficacité de la procédure était comparable aux données connues, avec une réduction de la fuite à un grade minime dans environ deux tiers des cas, contre 72,8% dans TCVT<sup>18</sup>, 50,9% dans ACCESS EU<sup>16</sup>, 66,5% dans TRAMI<sup>17</sup>. Ce taux était supérieur dans le groupe « IM secondaire », comparable aux 2 essais COAPT<sup>27</sup> (82,3%) et MITRA-FR<sup>28</sup> (75,6%). L'existence d'une IM d'un grade supérieur à minime post Mitraclip constitue, dans la littérature, un facteur prédictif indépendant de mortalité et de ré-hospitalisation à long terme<sup>32-34</sup>.

Dans la littérature, parmi les facteurs prédictifs d'IM sévère post procédure, on retrouve l'absence de critère d'éligibilité EVEREST et une dilatation ventriculaire gauche importante, sans impact du type d'IM ni du nombre de clip<sup>33</sup>.

Cependant, une réduction de la fuite mitrale doit être mise en balance avec une sténose mitrale fonctionnelle représentée par une élévation du gradient moyen transvalvulaire mitral. Le

gradient moyen ne constitue pas dans notre étude un facteur pronostique statistiquement significatif.

### **Critères de jugement primaire et secondaires**

Différentes études permettent d'apprécier le taux de survenue des événements dans le suivi de patients traités par Mitraclip. Le taux de mortalité toutes causes est faible pour l'essai EVEREST II<sup>25</sup> incluant une population sélectionnée, éligible à une chirurgie cardiaque – 6,1% à 1 an, 32% à 5 ans – mais élevé pour les 3 registres de « vraie vie » – à 1 an, 17,3% pour ACCESS-EU<sup>16</sup>, 15,3% pour TCVT<sup>18</sup>, 20,3% pour TRAMI<sup>17</sup> – ou pour les 2 essais contrôlés étudiant l'IM secondaire – à 1 an, 19,1% pour COAPT<sup>27</sup>, 24,3% pour MITRA-FR<sup>28</sup>.

Le taux de reprise par clip ou chirurgie est faible dans notre étude, de la même façon que dans l'essai COAPT (4% à 2 ans). Il est majeur dans l'essai EVEREST II (20% à 1 an) : en cas de reprise chirurgicale, la plupart survenait dans les six premiers mois. Passé ce délai, ce risque était similaire dans le groupe Mitraclip et chirurgie<sup>19</sup>. L'étude EVEREST II à 5 ans<sup>19</sup> suggère donc une durabilité de la réduction de la fuite 5 ans après une implantation réussie. Ceci pourra être vérifié lors du suivi à long terme de notre cohorte.

Le taux d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque à 1 an est important dans notre étude, particulièrement dans le groupe « IM secondaire ». Il était de 22,8% dans TCVT<sup>18</sup>, 14,1% dans TRAMI<sup>17</sup>, et jusqu'à 49% dans l'essai MITRA-FR. L'amélioration symptomatique est nette dans cette étude, quelque soit le type d'IM. Cela est le cas dans l'ensemble des études s'intéressant au Mitraclip.

Il est cependant observé une récurrence de fuites mitrales sévères durant le suivi par ETT. Dans la littérature, si le taux d'IM sévère à 1 an est faible (4,6% dans ACCESS-EU, 6% dans TCVT, 5% pour l'essai EVEREST II), l'obtention d'une IM minime demeure plus variable (30,6% dans ACCESS-EU, 58,6% dans TCVT). Une IM résiduelle post-procédure d'un grade supérieur à minime serait associé à une évolution péjorative<sup>32</sup>.

Dans notre étude, la majorité des patients ne réunissaient pas les critères échographiques EVEREST. Deux études rétrospectives ont étudié les résultats à long terme du Mitraclip selon l'existence ou non de critères EVEREST : il n'existait pas de différence entre les deux groupes en terme de mortalité toutes causes, succès procédural, réduction de la fuite mitrale et statut fonctionnel à distance <sup>26,37</sup>. Il était cependant observé un sur-risque de ré-intervention en l'absence de critère EVEREST dans l'une des deux études<sup>26</sup>.

### **Facteurs pronostiques**

L'insuffisance rénale ne constitue pas ici un facteur pronostique statistiquement significatif en analyse univariée. Cependant, l'ensemble des patients présentant le CJP avaient une clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min à l'entrée, dans une population majoritairement atteinte d'insuffisance rénale. Dans la littérature, l'insuffisance rénale constitue un facteur de risque indépendant d'échec de procédure et de morbi-mortalité à court, moyen et long terme, démontré dans une large cohorte prospective<sup>22</sup>. Différentes raisons peuvent expliquer son rôle péjoratif : d'une part, elle est connue depuis longtemps comme un facteur de risque de mortalité cardiovasculaire dans l'insuffisance cardiaque<sup>38</sup> ; d'autre part, elle peut conduire à une limitation du traitement médicamenteux en cas de dysfonction ventriculaire gauche ; enfin, une calcification annulaire ou valvulaire est fréquente dans cette population<sup>39</sup> ce qui rend

le succès procédural incertain. Une étude histologique a par ailleurs observé que les feuillets valvulaires calcifiés chez les patients insuffisants rénaux sévères présentaient une inflammation tissulaire augmentée<sup>40</sup>, celle-ci pouvant participer à une vulnérabilité du feuillet après grasping.

L'existence pré-opératoire d'une FA persistante constitue ici un facteur pronostique péjoratif en analyse univariée. Dans la littérature, l'existence d'une FA n'altère pas les résultats post Mitraclip en terme de succès d'implantation et de réduction de la fuite, mais semble associée à un sur-risque de mortalité à long terme<sup>24,41,42</sup>. La FA est souvent un marqueur d'insuffisance cardiaque avancée, pouvant être une conséquence, voire une cause de l'IM : la FA permanente peut en effet conduire à une dilatation annulaire mitrale à l'origine d'une IM fonctionnelle « atriale »<sup>43</sup>.

De même, la dyslipidémie est un facteur pronostique péjoratif en analyse univariée, cependant aucune donnée de la littérature et aucune explication physiopathologique ne justifient ce résultat.

Un antécédent d'AVC est associé à un sur-risque d'événement au cours du suivi, ceci peut être le reflet d'une fragilité pré-opératoire plus marquée, une évaluation gériatrique est nécessaire pour confirmer cette hypothèse.

Enfin, l'ITV sous-aortique n'est pas non plus retrouvée comme facteur pronostique statistiquement significatif dans la littérature. Un tel résultat est difficilement expliqué au plan physiopathologique, car dans notre étude, un débit aortique conservé avant la procédure de Mitraclip est associé à un sur-risque d'événement au cours du suivi.

## Limites

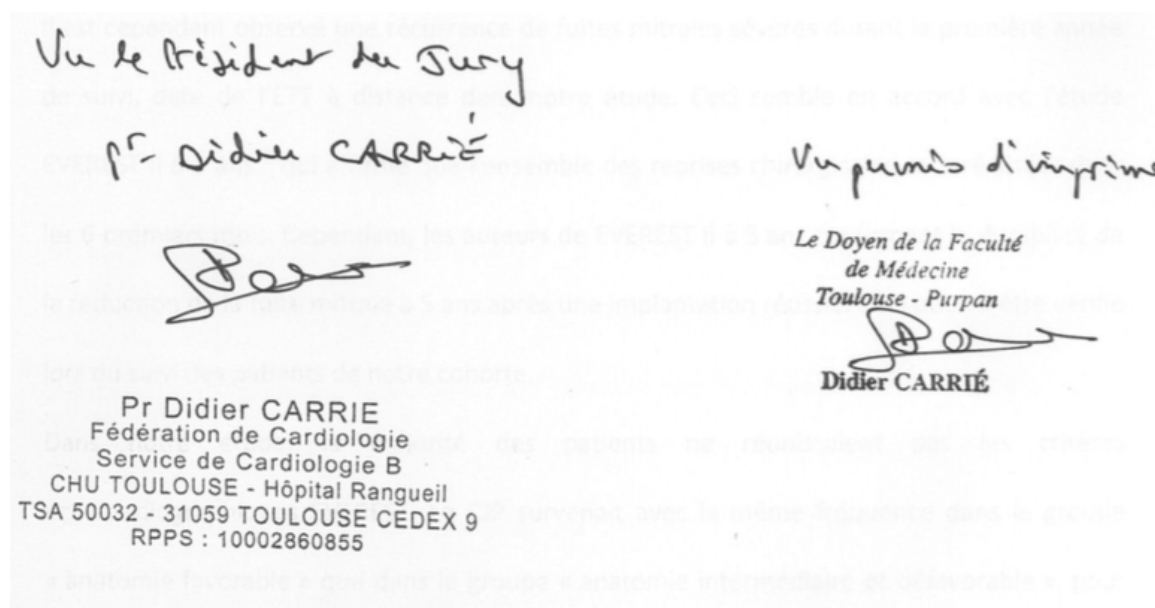
Les limites de cette étude sont liées à son caractère monocentrique et rétrospectif, menée sur un effectif réduit, ne permettant pas de réaliser une analyse multivariée.

Également, l'évaluation à distance de la qualité de vie, via un score fonctionnel adapté, demeure nécessaire. En effet, le score NYHA paraît insuffisant pour une population âgée avec de multiples comorbidités, pour lequel l'évaluation de l'impact du Mitraclip sur la qualité de vie est primordial.

Enfin, il est recommandé d'évaluer les fuites mitrales résiduelles par méthode des volumes : ceci était malheureusement impossible a posteriori.

## CONCLUSION

Les données de vraie vie recueillies dans cette étude confirment la sécurité et l'efficacité de la technique Mitraclip au sein du CHU de Toulouse. Cependant, il est observé une récurrence de fuites mitrales sévères à distance, surtout dans le groupe « IM primaire ». Enfin, suite aux études COAPT et MITRA-FR, une plus stricte sélection des IM secondaires éligibles à Mitraclip pourrait permettre une amélioration des résultats à distance dans ce groupe. Le suivi de cette population à distance devrait permettre de vérifier la durabilité du dispositif dans notre structure.



## TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1 : Courbe Kaplan-Meier concernant la survenue du CJP

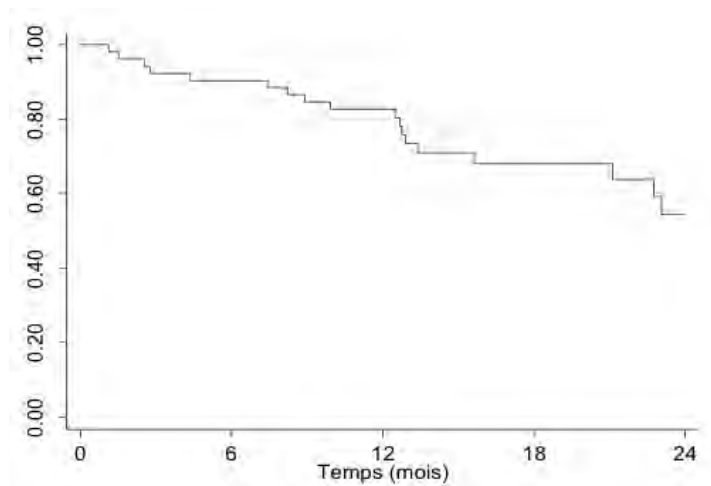
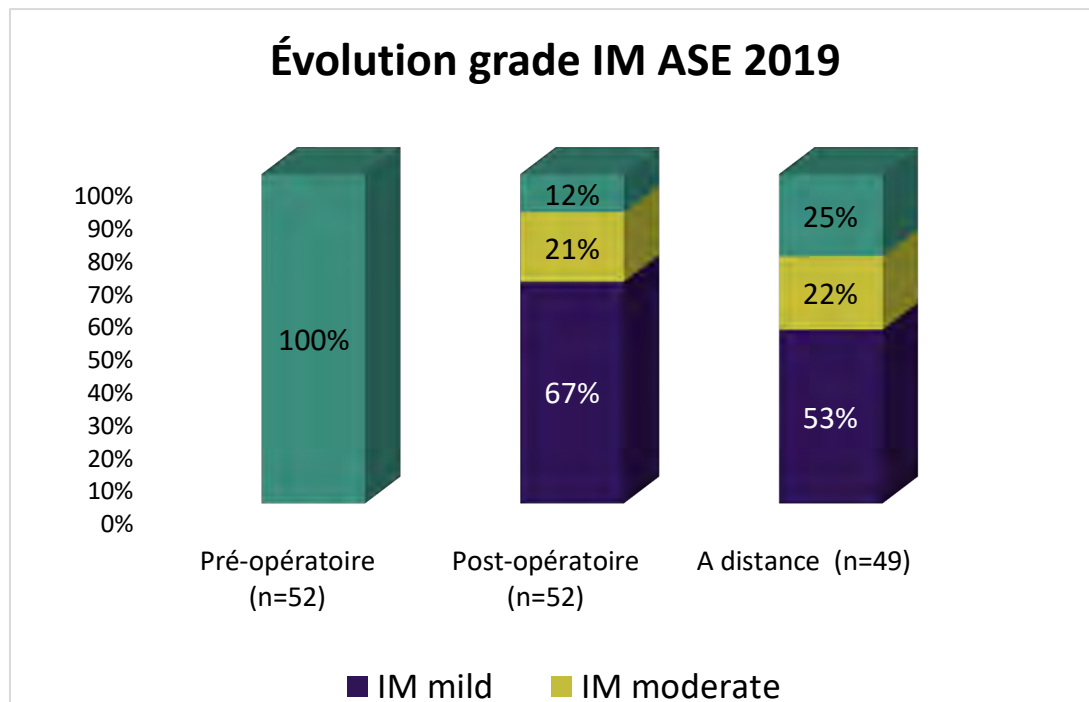
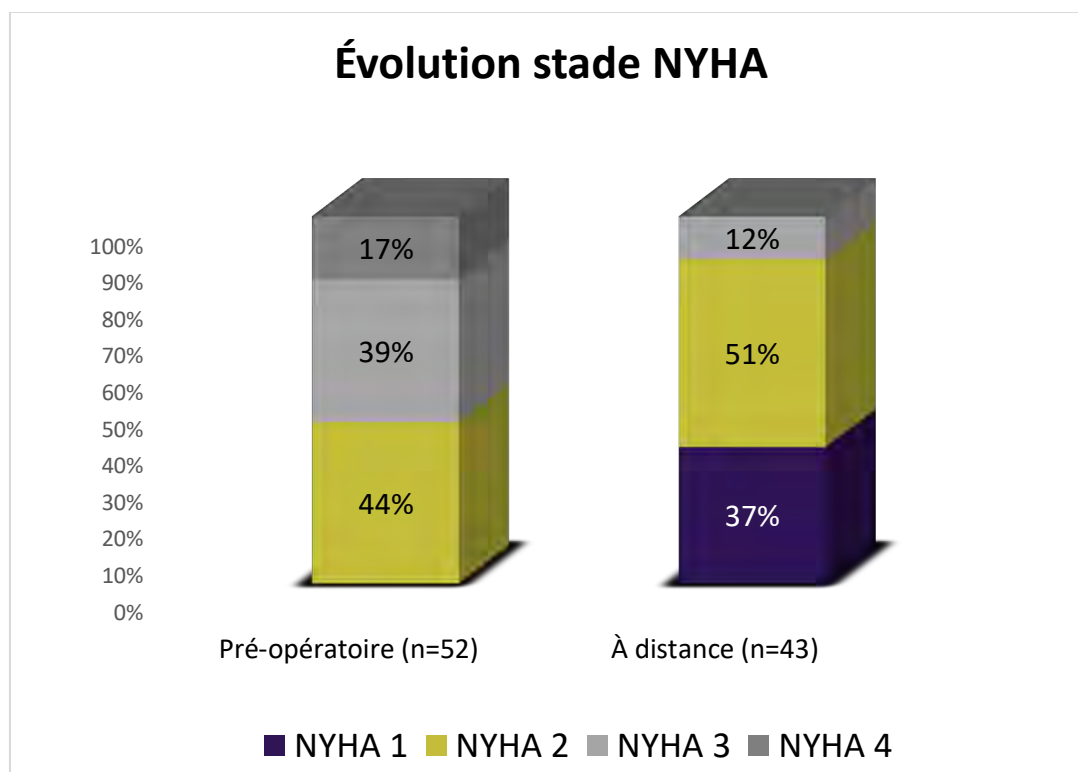


Figure 2 : Évolution grade IM selon classification ASE 2019

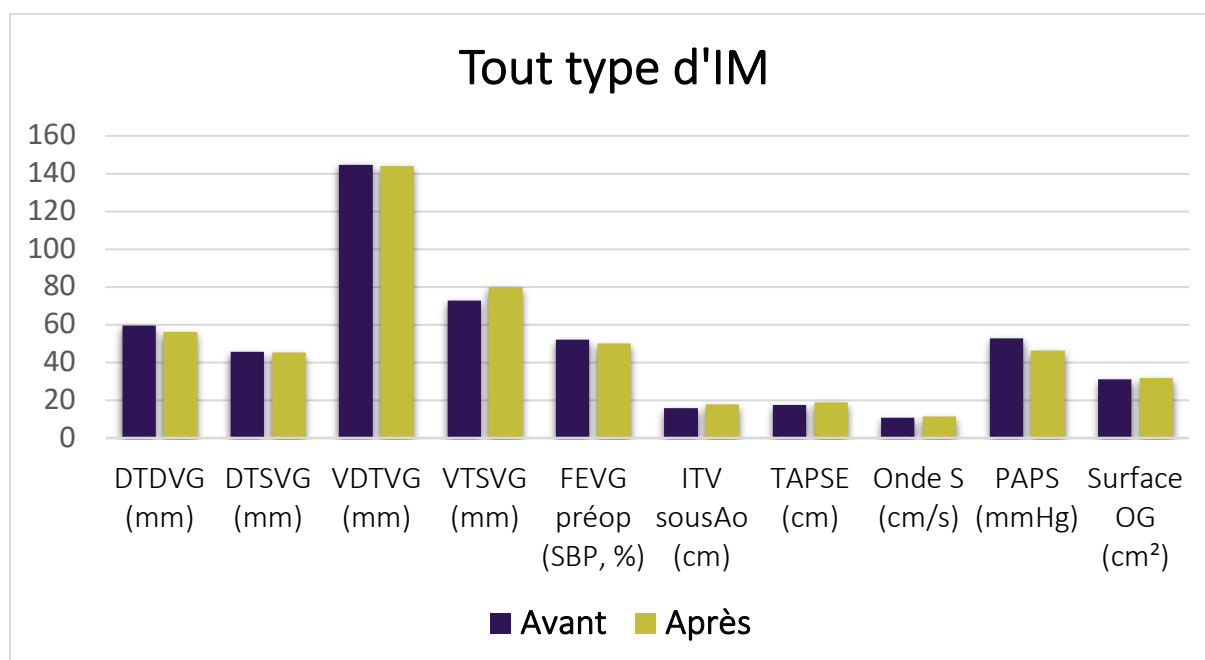




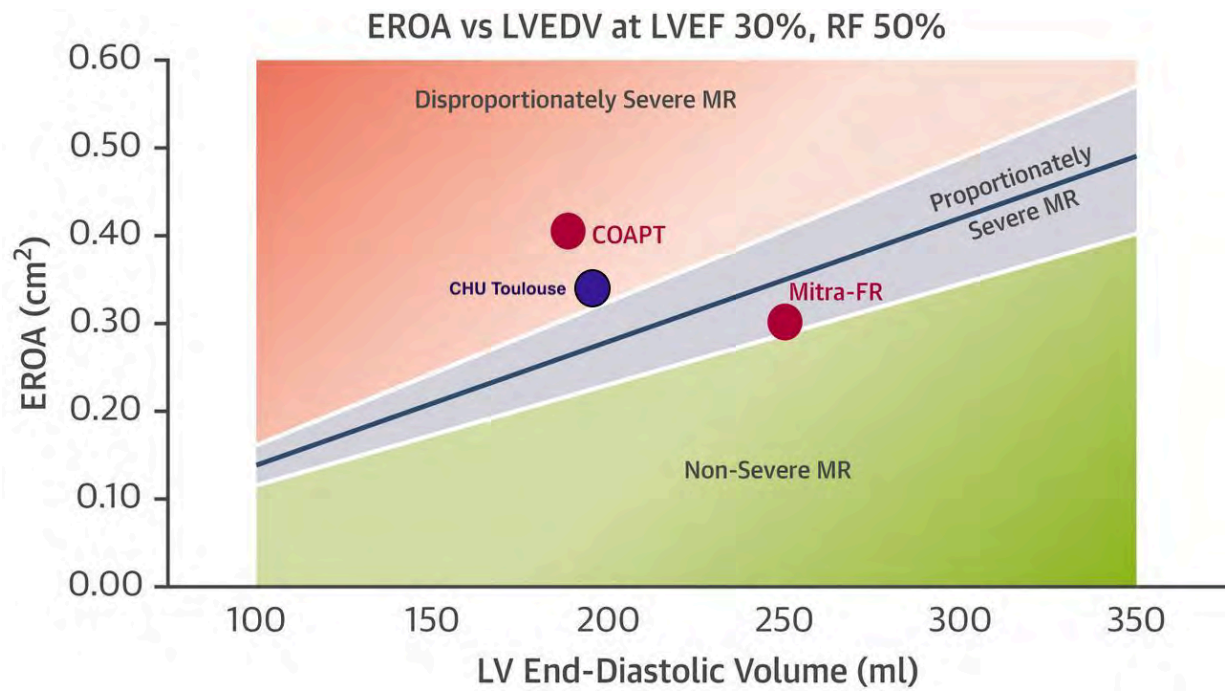
**Figure 3 : Évolution stade NYHA**



**Figure 4 : Évolution des paramètres échocardiographiques**



**Figure 5 : Positionnement de nos paramètres échocardiographiques d'entrée par rapport à l'étude de Grayburn et al.**



**Tableau 1 : Caractéristiques de la population**

	Tout type d'IM			IM primaire	IM secondaire
	n	CJP+	p	n	n
<b>Sexe féminin</b>	17 (32,7)	6 (35)	0,623	13 (38)	4 (25)
<b>Âge (années)</b>	81 +/- 9,9	82.6 +/- 9.9	0,614	85,3 +/- 5,8	71,5 +/- 10,8
<b>Facteurs de risque cardiovasculaires</b>					
Obésité	3 (5,8)	0 (0)	-	0 (0)	1 (6)
Diabète	9 (17,3)	4 (44)	0,261	3 (9)	4 (25)
HTA	31 (59,6)	9 (29)	0,229	19 (56)	11 (69)
Dyslipidémie	16 (30,8)	10 (62)	<b>0,016</b>	8 (24)	8 (50)
Tabagisme	17 (32,7)	6 (35)	0,851	8 (24)	8 (50)
Hérédité cardiovasculaire	1 (1,9)	1 (100)	0,193	0 (0)	1 (6)
<b>Antécédents cardiologiques</b>					
Cardiopathie ischémique	23 (44,2)	8 (35)	0,601	11 (32)	10 (63)
Fibrillation atriale	41 (78,8)			25 (74)	14 (88)
FA paroxystique	12 (23,1)	1 (8)	0,438	10 (29)	1 (6)
FA persistante	12 (23,1)	6 (50)	<b>0,039</b>	5 (15)	7 (44)
FA permanente	17 (32,7)	9 (53)	0,094	10 (29)	6 (38)
Resynchronisation	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)
Ablation FA	2 (3,8)	1 (50)	0,357	0 (0)	2 (13)
<b>Antécédents extra-cardiologiques</b>					
Insuffisance rénale	42 (80,8)	18 (43)	-	28 (82)	12 (75)
BPCO	10 (19,2)	4 (40)	0,514	4 (12)	5 (31)
AOMI	6 (11,5)	2 (33)	0,806	2 (6)	4 (25)
AVC	9 (17,3)	7 (78)	<b>0,0001</b>	8 (24)	1 (6)
<b>Traitement</b>					
Bêtabloquant	31 (59,6)	10 (32)	0,745	20 (59)	10 (63)
IEC / ARA2	21 (40,4)	9 (43)	0,364	13 (38)	7 (44)
Entresto	3 (5,8)	0 (0)	-	1 (3)	2 (13)
Diurétiques de l'anse	48 (92,3)	17 (35)	0,505	31 (91)	15 (94)
Anti-aldostérogène	16 (30,8)	3 (19)	0,207	8 (24)	6 (38)
<b>Présentation clinique et biologique à l'entrée</b>					
Stade NYHA					
NYHA 2	23 (44,2)	7 (30)	-	15 (44)	7 (44)
NYHA 3	20 (38,4)	10 (50)	0,133	13 (38)	6 (38)
NYHA 4	9 (17,3)	1 (11)	0,260	6 (18)	3 (19)
Décompensation cardiaque	37 (71,1)	16 (43)	0,056	24 (71)	11 (69)
Choc cardiogénique	3 (5,8)	1 (33)	0,750	0 (0)	3 (19)
DFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	47,7 +/- 17,8	41.4 +/- 10.5	0,083	46 (17,3)	52,1 +/- 19,1
NT-proBNP (pg/ml)	3174 (1766-4940)	2730	0,721	2574 (1420-4134)	3588 (2574-3054)
<b>Évaluation du risque opératoire</b>					
STS score	4,8 (2,6-7,2)	5,3	0,311	5,08 (3,3-7,4)	3 (1,6-4,7)
Euroscore II	4,27 (2,7-7,1)	4,4	0,396	4,19 (2,72-5,95)	4,28 (2,5-11,6)

Variables qualitatives : effectif (pourcentage)

Variables quantitatives : moyenne +/- écart-type, ou médiane (écarts interquartiles) en cas de distribution non gaussienne

**Tableau 2 : Évaluation ETT pré-opératoire**

	Tout type d'IM		IM primaire	IM secondaire
	n	p	n	n
SOR par PISA (mm <sup>2</sup> )	49,7 +/- 29,5	0,287	59,4 +/- 20	30,8 +/- 17,3
VR par PISA (en ml)	71,8 +/- 32,3	0,518	85,3 +/- 31,7	48,7 +/- 16,9
DTDVG (mm)	59,5 +/- 10,1	0,674	56,7 +/- 7,7	65,4 +/- 12,7
DTSVG (mm)	45,8 +/- 12,0	0,832	40,2 +/- 7,6	59,2 +/- 9,3
VDTVVG (mm)	144,5 +/- 59,7	0,302	123,8 +/- 45,5	194,1 +/- 64,5
VTSVG (mm)	72,7 +/- 48,6	0,369	50,6 +/- 23,6	123,3 +/- 55,7
FEVG préopératoire (SBP, %)	52 +/- 13,3	0,934	58,2 +/- 8,4	38,5 +/- 10,9
ITV sous aortique (cm)	15,9 +/- 5,1	<b>0,048</b>	16,7 +/- 5	14,6 +/- 4,4
TAPSE (cm)	17,4 +/- 4,8	0,225	18,4 +/- 4,9	16 +/- 4,4
Onde S (cm/s)	10,9 +/- 3,0	0,952	11,3 +/- 2,9	10,5 +/- 3,1
PAPS (mmHg)	52,8 +/- 16,1	0,420	54,4 +/- 15,8	48,4 +/- 17,3
Surface OG (cm <sup>2</sup> )	31,2 +/- 12,3	0,422	31,3 +/- 14,1	31,5 +/- 7,5
IT sévère	6 (12,8)	0,382	4 (12,9)	1 (6,2)

Variables qualitatives : effectif (pourcentage)

Variables quantitatives : moyenne +/- écart-type

CJP+ = présence du CJP

CJP- = absence du CJP

**Tableau 3 : Évaluation ETO pré-opératoire**

	n	CJP+
<b>IM primaire</b>	34 (65)	12
Gradient moyen supérieur 5 mmHg	2 (6)	1
Surface mitrale inférieure à 4 cm <sup>2</sup>	10 (29)	5
Longueur feuillet postérieur inférieure à 10 mm	1 (3)	1
Prolapsus P1	4 (12)	1
Prolapsus P2	29 (85)	10
Prolapsus P3	9 (26)	3
Prolapsus A1	2 (6)	0
Prolapsus A2	4 (12)	1
Prolapsus A3	3 (9)	1
Largeur prolapsus supérieure à 15 mm	10 (29)	1
Hauteur prolapsus supérieure à 10 mm	10 (29)	2
<i>Classification Everest</i>		
Favorable	10 (29)	3
Intermédiaire	17 (50)	4
Défavorable	7 (21)	5
<b>IM secondaire</b>	16 (31)	6
Gradient moyen supérieur 5 mmHg	0 (0)	0
Surface mitrale inférieure à 4 cm <sup>2</sup>	0 (0)	0
Longueur feuillet postérieur inférieure à 10 mm	3 (19)	1
Profondeur de coaptation supérieure à 11 mm	7 (44)	2
Défaut de coaptation	5 (31)	2
Longueur de coaptation inférieure à 2 mm	8 (50)	3
<i>Classification Everest</i>		
Favorable	4 (25)	2
Intermédiaire	10 (63)	4
Défavorable	1 (6)	0
Non classable	1 (6)	0
<b>IM mixte</b>	2 (4)	0
<i>Classification Everest</i>		
Favorable	0 (0)	0
Intermédiaire	2 (100)	0
Défavorable	0 (0)	0

Variables qualitatives : effectif (pourcentage)

CJP+ = présence du CJP

**Tableau 4 : Résultats ETT à distance**

	Tout type d'IM		IM primaire	IM secondaire
	n	p	n	n
DTDVG (mm)	56,1 +/- 8,2	0,750	52,3 +/- 5,7	61,8 +/- 8,9
DTSVG (mm)	45,3 +/- 10,1	0,825	40,2 +/- 6,3	55,1 +/- 9,1
VTDVG (SBP, ml)	143,9 +/- 48,9	0,489	118 +/- 38,1	187,4 +/- 35,3
VTSVG (SBP, ml)	79,8 +/- 43,5	0,487	53,2 +/- 19,4	122,7 +/- 38,4
FEVG (SBP, ml)	50,2 +/- 13,5	0,985	56,8 +/- 7,4	38,1 +/- 13
ITV sous aortique (cm)	17,8 +/- 5,2	0,484	17,7 +/- 4,1	17,4 +/- 6,7
TAPSE (mm)	18,9 +/- 4,9	0,207	19,6 +/- 4	18,1 +/- 5,7
Onde S (cm/s)	11,3 +/- 2,8	0,495	12,1 +/- 2,3	10,5 +/- 3,2
PAPS (mmHg)	46,4 +/- 13,6	0,215	46,3 +/- 12,7	46,5 +/- 16,1
Surface OG (cm <sup>2</sup> )	31,6 +/- 7,3	0,264	30 +/- 6,5	34,8 +/- 8,4
IT sévère	4 (8)	0,606	4 (12)	0 (0)

Variables qualitatives : effectif (pourcentage)

Variables quantitatives : moyenne +/- écart-type

**Tableau 5 : Évolution IM selon classification ASE 2019**

	Tout type d'IM		IM primaire		IM secondaire	
	n	CJP+	n	CJP+	n	CJP+
Grade IM post-opératoire						
Minime	35 (67)	12	20 (59)	6	13 (81)	6
Modérée	11 (21)	2	8 (23)	2	3 (19)	0
Sévère	6 (12)	4	6 (18)	4	0 (0)	0
Grade IM à distance						
Minime	26 (53)	4	16 (50)	3	8 (53)	1
Modérée	11 (22)	7	5 (16)	3	6 (40)	4
Sévère	12 (25)	5	11 (32)	5	1 (6)	0

Variables qualitatives : effectif (pourcentage)

CJP+ = présence du critère de jugement

**Tableau 6 : Suivi à distance**

	Toutes IM	IM primaire	IM secondaire
	n	n	n
Critère jugement principal	18 (34,6)	12 (35)	6 (38)
Critère jugement secondaire			
Décès toutes causes	8 (15,4)	7 (20,5)	1 (6,3)
Décès d'origine cardiaque	3 (5,8)	2 (5,8)	1 (6,3)
Insuffisance cardiaque	15 (28,8)	10 (29,4)	6 (37,5)
NYHA 3 ou 4	5 (9,6)	3 (8,8)	2 (12,5)
IM sévère	12 (23,1)	11 (32,3)	1 (6,3)
Reprise pour clip	2 (3,8)	2 (5,8)	0 (0)
Reprise pour chirurgie	1 (1,9)	1 (2,9)	0 (0)
IM sévère	12 (25)	11 (32,3)	1 (6,3)

Variables qualitatives : effectif (pourcentage)

## BIBLIOGRAPHIE

1. Iung, B. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur. Heart J.* 24, 1231–1243 (2003).
2. Tribouilloy, C. M. *et al.* Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical indications. *Circulation* 99, 400–405 (1999).
3. Calafiore, A. M. *et al.* Surgical treatment of functional mitral regurgitation. *Int. J. Cardiol.* 166, 559–571 (2013).
4. Rossi, A. *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* 97, 1675–1680 (2011).
5. Sannino, A. *et al.* Survival and Cardiovascular Outcomes of Patients With Secondary Mitral Regurgitation: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2, 1130 (2017).
6. Goliash, G. *et al.* Refining the prognostic impact of functional mitral regurgitation in chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 39, 39–46 (2018).
7. Baumgartner, H. *et al.* 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 38, 2739–2791 (2017).
8. Mirabel, M. *et al.* What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur. Heart J.* 28, 1358–1365 (2007).

9. Alfieri, O. *et al.* The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 122, 674–681 (2001).
10. St Goar, F. G. *et al.* Endovascular edge-to-edge mitral valve repair: short-term results in a porcine model. *Circulation* 108, 1990–1993 (2003).
11. Condado, J. A. *et al.* Percutaneous edge-to-edge mitral valve repair: 2-year follow-up in the first human case. *Catheter. Cardiovasc. Interv. Off. J. Soc. Card. Angiogr. Interv.* 67, 323–325 (2006).
12. Feldman, T. *et al.* Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N. Engl. J. Med.* 364, 1395–1406 (2011).
13. Nyman, C. B. *et al.* Transcatheter Mitral Valve Repair Using the Edge-to-Edge Clip. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 31, 434–453 (2018).
14. Zoghbi, W. A. *et al.* Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 30, 303–371 (2017).
15. Zoghbi, W. A. *et al.* Guidelines for the Evaluation of Valvular Regurgitation After Percutaneous Valve Repair or Replacement. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 32, 431–475 (2019).
16. Maisano, F. *et al.* Percutaneous mitral valve interventions in the real world: early and 1-year results from the ACCESS-EU, a prospective, multicenter, nonrandomized post-approval study of the MitraClip therapy in Europe. *J. Am. Coll. Cardiol.* 62, 1052–1061 (2013).



17. Baldus, S. *et al.* MitraClip therapy in daily clinical practice: initial results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Eur. J. Heart Fail.* 14, 1050–1055 (2012).
18. Nickenig, G. *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.* 64, 875–884 (2014).
19. Feldman, T. *et al.* Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation: 5-Year Results of EVEREST II. *J. Am. Coll. Cardiol.* 66, 2844–2854 (2015).
20. Triantafyllis, A. S. *et al.* Long-term survival and preprocedural predictors of mortality in high surgical risk patients undergoing percutaneous mitral valve repair: Survival After Percutaneous MVR. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 87, 467–475 (2016).
21. Neuss, M. *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.* 15, 786–795 (2013).
22. Schueler, R. *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* 12, 508–514 (2016).
23. Ohno, Y. *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.* 11, e1649-1657 (2016).
24. Herrmann, H. C. *et al.* Effects of Atrial Fibrillation on Treatment of Mitral Regurgitation

in the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study) Randomized Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 59, 1312–1319 (2012).

25. Whitlow, P. L. *et al.* Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 59, 130–139 (2012).

26. Lesevic, H. *et al.* Long-Term Outcomes After MitraClip Implantation According to the Presence or Absence of EVEREST Inclusion Criteria. *Am. J. Cardiol.* 119, 1255–1261 (2017).

27. Stone, G. W. *et al.* Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 379, 2307–2318 (2018).

28. Obadia, J.-F. *et al.* Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N. Engl. J. Med.* 379, 2297–2306 (2018).

29. Bristow, M. R. *et al.* Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 350, 2140–2150 (2004).

30. Marrouche, N. F. *et al.* Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 378, 417–427 (2018).

31. Grayburn, P. A., Sannino, A. & Packer, M. Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation. *JACC Cardiovasc. Imaging* 12, 353–362 (2019).

32. Buzzatti, N. *et al.* What is a ‘good’ result after transcatheter mitral repair? Impact of 2+ residual mitral regurgitation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 151, 88–96 (2016).

33. Puls, M. *et al.* Failure of acute procedural success predicts adverse outcome after

percutaneous edge-to-edge mitral valve repair with MitraClip. *EuroIntervention* 9, 1407–1417 (2014).

34. Toggweiler, S. *et al.* Two-year outcomes after percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system: durability of the procedure and predictors of outcome. *Open Heart* 1, e000056 (2014).

35. Chan, K. L. *et al.* Functional Significance of Elevated Mitral Gradients After Repair for Degenerative Mitral Regurgitation. *Circ. Cardiovasc. Imaging* 6, 1041–1047 (2013).

36. Herrmann, H. C. *et al.* Effect of percutaneous mitral repair with the MitraClip device on mitral valve area and gradient. *EuroIntervention J. Eur. Collab. Work. Group Interv. Cardiol. Eur. Soc. Cardiol.* 4, 437–442 (2009).

37. Attizzani, G. F. *et al.* Extended Use of Percutaneous Edge-to-Edge Mitral Valve Repair Beyond EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) Criteria. *JACC Cardiovasc. Interv.* 8, 74–82 (2015).

38. Damman, K. *et al.* Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur. Heart J.* 35, 455–469 (2014).

39. Fox, C. S. *et al.* Cross-Sectional Association of Kidney Function with Valvular and Annular Calcification: The Framingham Heart Study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 17, 521–527 (2006).

40. Kajbaf, S., Veinot, J. P., Ha, A. & Zimmerman, D. Comparison of surgically removed cardiac valves of patients with ESRD with those of the general population. *Am. J. Kidney Dis. Off. J. Natl. Kidney Found.* 46, 86–93 (2005).

41. Jabs, A. *et al.* Effects of atrial fibrillation and heart rate on percutaneous mitral valve repair with MitraClip: results from the TRANscatheter Mitral valve Interventions (TRAMI) registry. *EuroIntervention* 12, 1697–1705 (2017).
42. Velu, J. F. *et al.* Comparison of Outcome After Percutaneous Mitral Valve Repair With the MitraClip in Patients With Versus Without Atrial Fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 120, 2035–2040 (2017).
43. Deferm, S. *et al.* Atrial Functional Mitral Regurgitation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 73, 2465–2476 (2019).

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.*

*Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.*

*J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.*

*Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.*

---

## **Implantation de dispositifs Mitraclip : expérience au CHU de Toulouse**

---

### **RÉSUMÉ EN FRANÇAIS :**

Introduction : Le Mitraclip est une technique récente de réparation mitrale percutanée bord à bord, validée par des essais contrôlés. Cette étude apporte des données de vraie vie sur l'utilisation de cette technique au CHU de Toulouse.

Méthodes : Tous les patients consécutifs ayant bénéficié de l'implantation d'un Mitraclip, entre septembre 2016 et juillet 2018, au CHU de Toulouse, ont été rétrospectivement inclus. L'ensemble des données cliniques, biologiques et échocardiographiques étaient recueillies. Le critère de jugement principal était un critère composite défini par la survenue d'un décès d'origine cardiaque, d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque, ou d'une reprise par clip ou chirurgie, au cours du suivi.

Résultats : 52 patients ont été inclus dans l'étude, 34 (65%) patients présentaient une IM primaire, 16 (31%) patients une IM secondaire, et 2 (4%) patients une IM mixte. Le taux de survenue du CJP composite est évalué à 27,1 pour 100 patients-années, observé chez 18 patients (35%) - 12 dans le groupe « IM primaire » (soit 35%) et 6 dans le groupe « IM secondaire » (soit 38%) - pour un suivi médian de 475 (365-728) jours. La réduction de la fuite post-procédure était satisfaisante. Cependant, 25% des patients présentaient une IM sévère à distance de l'intervention. Aucun décès intra-hospitalier n'était observé.

Conclusion : Les données de vraie vie recueillies dans cette étude confirment la sécurité et l'efficacité de la technique Mitraclip au sein du CHU de Toulouse.

---

**TITRE EN ANGLAIS** : Implantation of Mitraclip devices : experience at Toulouse University Hospital

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE** : Médecine spécialisée clinique

---

**MOTS-CLÉS** : Insuffisance mitrale primaire ; Insuffisance mitrale secondaire

---

**INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE** :  
Université Toulouse III-Paul Sabatier

---

**INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE** :  
Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

**Directeur de thèse** : Thibault LHERMUSIER