

Année 2023/2024

N°

Thèse
Pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'État
par
Sami SAÏDANI
Né le 1^{er} août 1995 à Bourges (18)

TITRE :
**CARACTERISATIONS ET DEVENIR DES PATIENTS AVEC
CALCIFICATIONS MITRALES.**

Présentée et soutenue publiquement le **15 octobre 2024** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Thierry BOURGUIGNON, Chirurgie thoracique et cardiovasculaire, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Docteur Carl SEMAAN, cardiologie, PH, CHU -Tours

Docteur Antonin FUZEAU, cardiologie, PH, CHU -Tours

**Directeur de thèse : Professeur Anne BERNARD, cardiologie, Faculté de Médecine –
Tours**

RESUME :

Introduction : Les calcifications mitrales annulaires (MAC) chez les patients porteurs de valvulopathie mitrale représentent un enjeu diagnostique pour les caractériser et évaluer le niveau de sévérité, mais aussi un enjeu thérapeutique afin de proposer la meilleure stratégie.

L'objectif de notre étude était de caractériser les calcifications par échographie cardiaque selon la classification MAC de Guerrero, de les comparer à l'analyse par scanner cardiaque et d'évaluer le devenir des patients.

Matériels et méthodes : De novembre 2021 à janvier 2024, 38 patients présentant des MAC ont été inclus dans une étude rétrospective, monocentrique, après une réunion de concertation pluridisciplinaire. La caractérisation des calcifications a été réalisée en échocardiographie selon la classification de Guerrero pour tous les patients et pour 24 sur le scanner cardiaque. Les données cliniques, d'imagerie, procédurales, et de suivi ont été analysées.

Résultats : Les patients présentaient des MAC modérées à sévères avec un score de Guerrero moyen à $6,7 \pm 2$ en échographie et $7,3 \pm 2,3$ en scanner cardiaque, sans différence significative entre les deux méthodes d'imagerie ($p = 0,34$). Les calcifications concernaient le plus souvent les deux feuillets mitraux (24 patients, soit 63,1%), étaient distribuées majoritairement sur 180 à 270 degrés de l'anneau mitral (20 patients soit 52,6%, et mesuraient le plus souvent entre 5 et 9,99 mm (25 patients, soit 65,8%). L'évaluation de l'anneau mitral et du grade des MAC a été comparée entre échographie cardiaque et scanner cardiaque : la surface de l'anneau mitral était significativement plus petite en scanner cardiaque ($10,4 \pm 2,9$ vs $12,5 \pm 3,3$, $p = 0,014$), ainsi que la mesure du diamètre inter trigone mitro aortique ($27,6 \pm 2,3$ vs $29,8 \pm 3,6$, $p = 0,01$). Il n'y avait pas de différence significative des mesures des grades des MAC entre ces deux méthodes d'imagerie.

28 patients avaient bénéficié d'un traitement médical, et 10 patients d'une procédure interventionnelle sur la valve mitrale (chirurgie, TEER, TMVR). L'ensemble des patients du groupe chirurgical avait présenté un succès technique, contrairement aux groupes TVMR et TEER. Il n'y avait pas de différence significative entre le groupe interventionnel et le groupe traitement médical sur les critères d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (7, 25% vs 1, 10%, $p = 0,65$) et de décès toutes causes (9, 32,1% vs 2, 20%, $p = 0,69$). Dans le groupe interventionnel, une amélioration du stade de NYHA était constatée au décours du traitement.

Conclusion : La caractérisation des MAC par échographie pour quantification et classification est pertinente, afin de proposer une stratégie thérapeutique adaptée. L'évaluation de l'anneau mitral et des grades des MAC par une imagerie multimodale pourrait être développée dans d'autres études.

Mots-clés : calcification mitrale, échographie cardiaque, scanner cardiaque, remplacement valvulaire mitral

CHARACTERIZATION AND OUTCOME OF PATIENTS WITH MITRAL CALCIFICATIONS.

Abstract

Introduction : Mitral annular calcifications (MAC) in patients with mitral valve disease represent a diagnostic challenge in terms of characterization and assessment of severity, as well as a therapeutic challenge in terms of proposing the best strategy.

The aim of our study was to characterize calcifications by cardiac ultrasound according to Guerrero's MAC classification, to compare them with analysis by cardiac CT scan and to assess patient outcome.

Materials and methods : From November 2021 to January 2024, 38 patients with MAC were included in a retrospective, monocentric study after a multidisciplinary consultation meeting. Calcification characterization was performed echocardiographically according to the Guerrero classification for all patients and for 24 on cardiac CT scan. Clinical, imaging, procedural and follow-up data were analyzed.

Results : Patients presented with moderate to severe MAC with a mean Guerrero score of 6.7 ± 2 on ultrasound and 7.3 ± 2.3 on cardiac CT, with no significant difference between the two imaging methods ($p = 0.34$). Calcifications most often involved both mitral leaflets (24 patients, or 63.1%), were distributed predominantly over 180 to 270 degrees of the mitral annulus (20 patients, or 52.6%), and most often measured between 5 and 9.99 mm (25 patients, or 65.8%). Assessment of mitral annulus and MAC grade was compared between cardiac echocardiography and cardiac CT scan : mitral annulus area was significantly smaller on cardiac CT (10.4 ± 2.9 vs. 12.5 ± 3.3 , $p = 0.014$), as was measurement of mitro-aortic inter-trigon diameter (27.6 ± 2.3 vs. 29.8 ± 3.6 , $p = 0.01$). There was no significant difference in MAC grade measurements between these two imaging methods.

28 patients had received medical treatment, and 10 patients had undergone an interventional procedure on the mitral valve (surgery, TEER, TMVR). All patients in the surgical group were technically successful, unlike the TMVR and TEER groups. There was no significant difference between the interventional and medical treatment groups in terms of hospitalization for heart failure (7.25% vs. 1.10%, $p = 0.65$) and death from all causes (9.32.1% vs. 2.20%, $p = 0.69$). In the intervention group, an improvement in NYHA stage was observed after treatment.

Conclusion : Characterization of MACs by ultrasound for quantification and classification is pertinent, in order to propose an appropriate therapeutic strategy. Assessment of mitral annulus and MAC grades using multimodal imaging could be developed in further studies.

Key words : mitral calcification, cardiac ultrasound, cardiac CT scan, mitral valve replacement

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Denis ANGOULVANT

VICE-DOYEN

Pr David BAKHOS

ASSESSEURS

Pr Philippe GATAULT, Pédagogie
Pr Caroline DIGUISTO, Relations internationales
Pr Clarisse DIBAO-DINA, Médecine générale
Pr Pierre-Henri DUCLUZEAU, Formation Médicale Continue
Pr Hélène BLASCO, Recherche
Pr Pauline SAINT-MARTIN, Vie étudiante

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014
Pr Patrice DIOT – 2014-2024

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Patrice DIOT
Pr Luc FAVARD
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Dr Frédéric PATAT
Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – D. BABUTY – C. BARTHELEMY –
J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P.
BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBON-
NIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT –
J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOU-

DEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AMELOT Aymeric.....	Neurochirurgie
ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine Interne
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNAULT Paul.....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESMIDT Thomas	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques

GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LE NAIL Louis-Romée.....	Cancérologie, radiothérapie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PASI Marco.....	Neurologie
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse

LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

LIMA MALDONADO Igor.....Anatomie
MALLET Donatien Soins palliatifs

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

CANCEL Mathilde.....Cancérologie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo Rhumatologie
CHESNAY Adélaïde.....Parasitologie et mycologie
CLEMENTY NicolasCardiologie
DE FREMENVILLE Jean-Baptiste.....Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas Pédiopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie Immunologie
HOARAU Cyrille Immunologie
KERVERREC Thibault Anatomie et cytologie pathologiques
LE GUELLEC Chantal Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie Dermatologie
LEJEUNE Julien Hématologie, transfusion
MACHET Marie-Christine Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas Médecine d'urgence
PIVER Éric Biochimie et biologie moléculaire
RAVALET Noémie.....Hématologie, transfusion
ROUMY Jérôme Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl Bactériologie
TERNANT David Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure..... Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia Neurosciences
BLANC Romuald.....Orthophonie
EL AKIRI Carole.....Philosophie-histoire des sciences et des techniques
NICOGLOU Antonine Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain Médecine Générale
BARBEAU Ludivine Médecine Générale
CHAMANT Christelle Médecine Générale
ETTORI Isabelle Médecine Générale
MOLINA Valérie Médecine Générale
PAUTRAT Maxime Médecine Générale
PHILIPPE Laurence Médecine Générale
RUIZ Christophe Médecine Générale
SAMKO Boris Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS – INRAE

BECKER Jérôme	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GUEGUINOU Maxime	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HAASE Georg	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
HENRI Sandrine	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
HEUZE-VOURCH Nathalie	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LABOUTE Thibaut	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR In- serm 1259
TANTI Arnaud	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc Praticien Hospitalier

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie	Orthophoniste
CLOUTOUR Nathalie	Orthophoniste
CORBINEAU Mathilde	Orthophoniste
HARIVEL OUALLI Ingrid	Orthophoniste
IMBERT Mélanie	Orthophoniste
SIZARET Eva	Orthophoniste

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine Orthoptiste

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis(e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux(euse) et reconnaissant(e) envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre
et méprisé(e) de mes confrères et consœurs
si j'y manque.

REMERCIEMENTS :

Aux membres du jury :

A Madame le Professeur Anne BERNARD, merci d'avoir initié et dirigé ce projet. En vous remerciant pour votre patience et votre disponibilité, de m'avoir fait partager vos connaissances et votre expertise.

A Monsieur le Professeur Thierry BOURGUIGNON, merci d'avoir accepté d'être membre et président du jury. Vos interventions lors des staffs valves ont été pour moi instructives, et votre expertise chirurgicale. Merci pour votre disponibilité lors de mon internat.

A Monsieur le Docteur Carl SEMAAN, merci pour ton soutien et ta gentillesse pendant ces années. Grâce à ta bienveillance, tu m'as fait partager tes connaissances en cardiologie interventionnelle. Merci de ta présence en tant que membre du jury.

A Monsieur le Docteur Antonin FUZEAU, merci pour tes conseils et ta disponibilité durant la préparation de ce travail. Merci de te compter parmi mon jury.

Aux équipes médicales et paramédicales :

Merci à l'équipe de cardiologie du CH de Blois pour ma première année d'internat, qui a été instructive et qui m'a toujours soutenu et aidé. Un merci particulier pour Pierre Marc et Firas pour leur gentillesse et leur bienveillance.

Merci à toute l'équipe de cardiologie du CHU d'Orléans, pour leur soutien dans ma formation, et notamment à Alexandre, Angela et Diane.

Merci à l'ensemble de l'équipe de cardiologie du CH de Chartres pour leur gentillesse et leur soutien sur ce semestre actuel, pour leur apport et leur partage de connaissances. Merci à tous, et une pensée amicale à mes cointernes Nawel, les Ghita, Bamba, Fateh, Essia, Salma, Romance, Meriem, Fatima, Amina, Ahmid, Inzoudine, et Oussama. Une pensée particulière au Docteur Thuairi pour son enseignement et sa pédagogie en imagerie médicale.

Merci à toutes les équipes de cardiologie du CHU de Tours pour leur formation, leur disponibilité durant tous ces semestres. J'ai beaucoup appris sur le plan clinique, rythmologique, interventionnel, et en imagerie. Un merci particulier à l'équipe des soins intensifs qui m'a permis d'évoluer et prendre de l'assurance.

Merci à l'équipe de réanimation médicale du CHU de Tours, pour la formation dans d'autres disciplines.

Un grand merci à tous les internes qui j'ai pu rencontrer et avec qui nous avons partagé de bons moments, aussi bien dans le travail qu'en dehors de l'hôpital. Merci pour leur soutien mutuel. Merci aux internes de ma promotion Lucile (pour ton soutien à Blois notamment), Ahmad (pour ta bonne humeur et ta jovialité), Claire (pour ton humour et ton sérieux), Pierre (pour ta gentillesse), et Yassine (pour ta disponibilité et tes conseils). Merci à Younes, Paul, Constance, Alexandre, Louise, Kelio, Mathieu, Timothée et tous les autres.

A ma famille et mes proches :

Une grande pensée à vous tous qui m'a toujours apporté un soutien et qui m'a permis de suivre ce chemin. Merci à mes parents et mes frères, à mes grands-parents, à Caroline, merci à tous.

TABLE DES MATIERES :

ABBREVIATIONS	14
I/ LES CALCIFICATIONS MITRALES (MAC)	16
1°) définition et épidémiologie	16
2°) physiopathologie	17
3°) conséquences des calcifications annulaires mitrales	18
4°) MAC avec dysfonction de la valve mitrale et pronostic.....	19
5°) méthodes diagnostiques et d'évaluation des MAC	20
A) l'échographie cardiaque	21
B) le scanner cardiaque	21
C) intérêts de l'imagerie multimodale : détermination de la stratégie de traitement	22
6°) traitements	24
A) traitement médical	24
B) traitement interventionnel	24
a) Remplacement valvulaire chirurgical	25
b) Remplacement valvulaire percutané	26
c) Réparation valvulaire bord-à-bord	29
7°) recommandations sur la prise en charge des valvulopathies mitrales associées aux MAC	31
A) rétrécissement mitral associé aux MAC	31
B) insuffisance mitrale associée aux MAC	32
II/ TRAVAIL DE RECHERCHE.....	33
1°) Introduction	33
2°) Matériel et méthodes	34
A/ Design de l'étude	34
B/ Critères d'inclusion et données	34
C/ Analyses statistiques	42

3°) Résultats	43
A/ Caractéristiques des données cliniques	43
B/ Caractéristiques des données échographiques excluant les MAC et la mesure de l'anneau mitral	44
C/ Caractéristiques en échographie cardiaque des MAC selon la classification MAC de Guerrero	46
D/ Comparaison de l'évaluation de l'anneau mitral et du grade des MAC entre échographie cardiaque et scanner cardiaque	48
E/ Analyse des données de procédures interventionnelles	53
F/ Analyse du suivi des patients selon traitement médical et traitement interventionnel	54
IV/ DISCUSSION.....	58
V/ CONCLUSION	62
VI/ BIBLIOGRAPHIE	63

ABREVIATIONS :

AOD : anticoagulant oral direct

ARA II : antagoniste des récepteurs angiotensine II

ARNi : angiotensin receptor neprilysin inhibitor

AVC : accident vasculaire cérébral

AVK : anti-vitamine K

BPM : battement par minute

DFG : débit de filtration glomérulaire

ECG : électrocardiogramme

EROA : surface effective de l'orifice régurgitant

ETO : échocardiographie trans œsophagienne

ETT : échocardiographie trans thoracique

FA : fibrillation atriale

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

HTA : hypertension artérielle

IA : insuffisance aortique

IC : insuffisance cardiaque

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

IM : insuffisance mitrale

IRC : insuffisance rénale chronique

iSGLT2 : inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2

IT : insuffisance tricuspide

MAC : calcifications annulaires mitrales

OD : oreillette droite

OG : oreillette gauche

PAPS : pression de l'artère pulmonaire systolique

PHT : pressure half-time

PISA : Proximal Isovelocity Surface Area

RA : rétrécissement aortique

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

RM : rétrécissement mitral

SIA : septum inter atrial

SOR : surface d'orifice régurgitant

TAPSE : tricuspid annular plane systolic excursion, excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide

TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation

TDM : tomodensitométrie

TEER : trans-catheter edge-to-edge repair

TMVR : Transcatheter Mitral Valve Replacement

VG : ventricule gauche

VR : volume régurgité

I/ LES CALCIFICATIONS MITRALES :

1/ Définition et épidémiologie :

La calcification annulaire mitrale est définie par un processus dégénératif chronique dans la base fibreuse de la valve mitrale (1,2), pouvant entraîner une fuite mitrale, une sténose mitrale ou une association de ces deux lésions. La prévalence de ces MAC dans la population générale est comprise entre 8 et 15%, jusqu'à plus de 40% dans les études portant sur les personnes âgées (3). Elles sont plus fréquemment retrouvées chez les femmes, les patients atteints de maladie rénale chronique, et ceux ayant de multiples facteurs de risques cardiovasculaires (4). Les MAC sont la deuxième cause de RM dans le monde, après la cause rhumatismale, et la fréquence des MAC associées au RM augmente dans les pays développés (5,6).

Les MAC affectent plus fréquemment l'anneau postérieur que l'anneau antérieur (7). L'anneau mitral, structure complexe essentiellement composée de fibres élastiques et collagènes, est rarement complet jusque dans sa partie postérieure. Il est bien plus solide dans sa partie antérieure, expliquant la localisation préférentielle postérieure des calcifications (mais aussi des dilatations annulaires) (8).

Les patients atteints de MAC présentent un risque plus élevé d'évènements cardiovasculaires, d'arythmies, et de mortalité (4, 9).

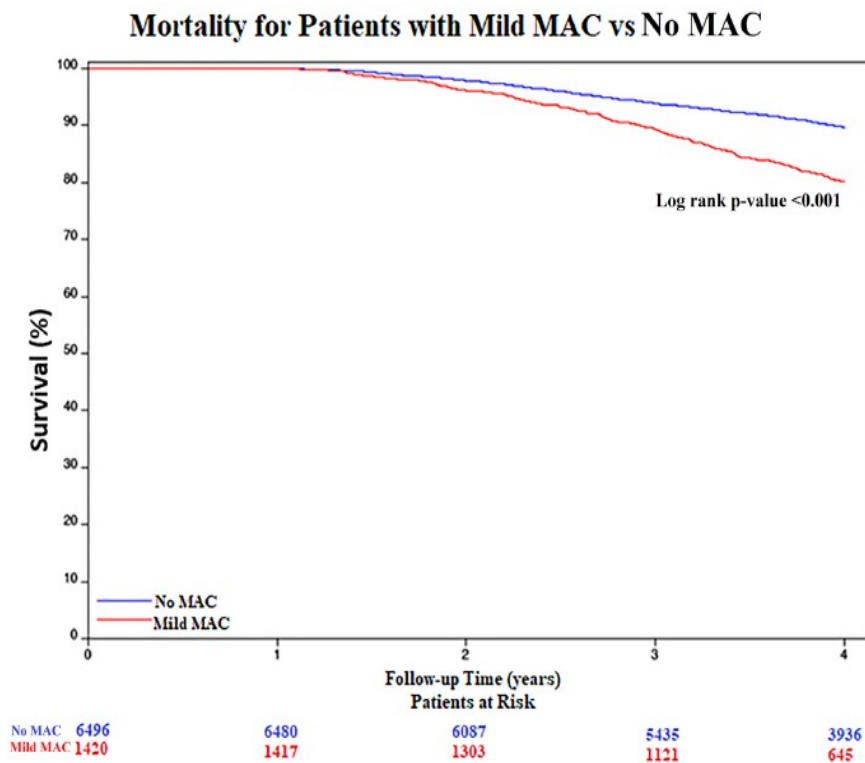


Figure 1 : évolution de la mortalité selon la présence ou non de MAC

D'après Abbasi et al. (2024)

2/ Physiopathologie :

Les mécanismes physiopathologiques contribuant à la formation des MAC ne sont pas entièrement compris. Cependant, il existe des preuves indiquant qu'il s'agit d'un processus similaire à l'athérosclérose (10).

Les affections augmentant les contraintes sur la valve mitrale, à savoir l'HTA, la sténose aortique et la cardiomyopathie hypertrophique sont notamment incriminées. La pression systolique maximale du VG et donc la pression de fermeture de la valve mitrale est augmentée, ce qui entraîne une tension annulaire excessive et une dégénérescence ultérieure de l'anneau (11). Les troubles du mouvement de la valve mitrale, à savoir le prolapsus mitral et le remplacement de la valve mitrale, contribuent aussi à la formation des MAC (12, 13).

Le métabolisme anormal du calcium et du phosphore observé chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique est également impliqué dans la pathogénèse des MAC (14).

Enfin, plusieurs études ont montré que le sexe féminin présente un risque accru de développer une MAC, suggérant que les MAC chez les femmes âgées peuvent être attribuées à des dépôts

ectopiques de calcium liés à la perte osseuse sévère causée par l'ostéoporose post-ménopausique (15).

3/ Conséquences des calcifications annulaires mitrales :

Il convient de noter que les MAC n'ont le plus souvent pas de conséquence sur la fonction de la valve mitrale, car les commissures des feuillets mitraux sont généralement épargnées, contrairement aux atteintes rhumatismales (16). Mais les MAC peuvent être responsables comme cité précédemment d'une insuffisance mitrale (IM) ou d'un rétrécissement mitral (RM), par dysfonctionnement de la valve mitrale.

Concernant l'IM associée aux MAC, l'infiltration de calcium de la base du feuillet postérieur réduit la mobilité de celui-ci et entraîne une altération de coaptation des deux feuillets mitraux. Les calcifications peuvent aussi atteindre les cordages voire le myocarde du ventricule gauche (VG), responsables également d'une restriction des feuillets mitraux et d'un défaut de coaptation de ces feuillets. Les MAC altèrent la dynamique de l'anneau mitral, en limitant la déformation de celui-ci lors des différentes phases du cycle cardiaque notamment en diastole (16).

En ce qui concerne le RM associé aux MAC, les calcifications peuvent s'étendre sur les feuillets, restreignant leurs mouvements, notamment si l'extension se situe sur le feuillet antérieur, responsable d'une sténose mitrale. Les calcifications en elles-mêmes peuvent s'étendre au niveau de l'orifice mitral, obstruant le flux transmitral diastolique (17).

Si le dysfonctionnement valvulaire lié aux MAC comprend RM et IM, l'association de ces deux mécanismes peut se rencontrer.

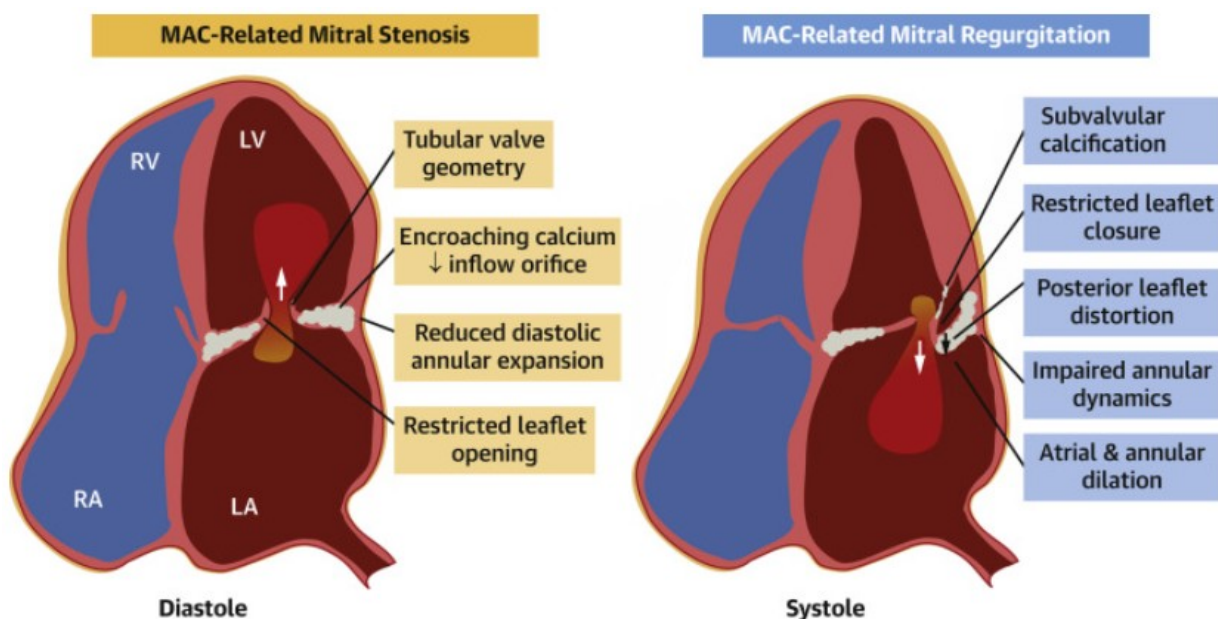


Figure 2 : Mécanismes du RM et de l'IM associé aux MAC.

D'après Timothy W. Churchill et al (2022).

La nécrose caséuse de l'anneau mitral constitue une variante, rare, du phénomène de calcification de l'anneau mitral, dont la localisation préférentielle est l'anneau mitral postérieur au niveau du sillon atrioventriculaire. Elle est caractérisée par une région centrale formée d'une substance dense, amorphe, et basophile donnant une consistance pâteuse, alors qu'en périphérie sont retrouvés de rares histiocytes et des calcifications éparses.

L'association des MAC avec les troubles de conduction est décrite, avec une prévalence plus importante de bloc auriculo-ventriculaire et de bloc de branche chez les patients ayant un MAC par rapport à la population générale. Cette association peut être expliquée par l'extension directe des dépôts calcifiants à la région du nœud auriculo-ventriculaire et au faisceau de His (18).

4/ MAC avec dysfonction de la valve mitrale et pronostic :

Actuellement, il n'existe pas critères largement acceptés pour définir la gravité du dysfonctionnement de la valve mitrale lié aux MAC. Sur la base d'études interventionnelles comme MITRAL II (19), une définition de la dysfonction sévère de la valve mitrale liée aux MAC peut être proposée comme un RM avec une surface valvulaire mitrale $< 1,5\text{cm}^2$, ou une IM grade > 2 selon la définition de 2017 de l'American Society of Echocardiography Guidelines ou un gradient transmitral moyen $> 8\text{-}10\text{mmHg}$.

Le pronostic de la dysfonction de la valve mitrale liée aux MAC est bien établi, avec un taux de mortalité plus important chez les patients ayant un degré de dysfonctionnement de valve plus important. De même, le taux de mortalité est plus important chez les patients ayant un gradient transmitral élevé (20).

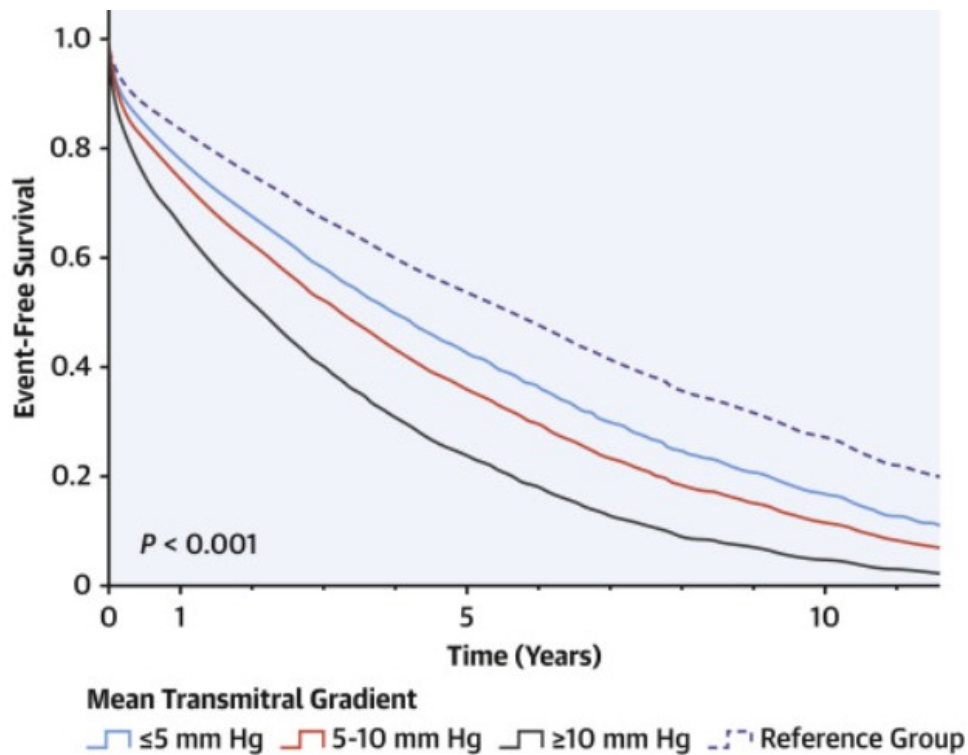


Figure 3 : Taux de survie selon la sévérité du gradient transcatétal

D'après Timothy W. Churchill et al (2022)

L'association d'un RM et d'une IM est également associée à un pronostic plus péjoratif, de même que la présence d'une autre valvulopathie associée comme le rétrécissement aortique et l'insuffisance tricuspide (20).

Enfin, des pressions artérielles pulmonaires élevées ont été associées à un moins bon pronostic, avec une mortalité accrue avec des pressions pulmonaires > 50 mmHg (21).

5/ Méthodes diagnostiques et d'évaluation des MAC :

L'évaluation de l'étendue, des localisations exactes des MAC ainsi que du degré et du type de maladie valvulaire mitrale liée à la MAC repose sur l'imagerie multimodale, à savoir l'échocardiographie et le scanner. Il y a nécessité d'une classification et quantification par ces imageries notamment dans le but de stratifier le risque et la surveillance, de prévenir la survenue de la maladie valvulaire mitrale liée aux MAC. (22)

A/ L'échographie cardiaque :

L'échocardiographie est particulièrement adaptée à l'évaluation anatomique et physiologique de la fonction valvulaire. La valve mitrale est imagée par échocardiographie trans thoracique (ETT) et échocardiographie trans œsophagienne (ETO) et son évaluation dans le cadre des MAC nécessite une approche qualitative et quantitative.

Concernant l'approche qualitative, l'inspection visuelle de la valve mitrale est systématique, et se réalise en coupe parasternale petit axe en ETT, et transgastrique petit axe en ETO. Si les images en petit axe ne sont pas disponibles, l'inspection de l'anneau mitral peut être faite en faisant pivoter le plan de coupe depuis les fenêtres apicale en ETT ou médio-œsophagienne en ETO. L'imagerie tridimensionnelle apporte également des informations utiles sur l'évaluation des MAC. Ces images permettent ainsi la présence, la localisation, l'étendue des MAC, et la mobilité et la coaptation des feuillets.

Les limites de l'échocardiographie sont une distinction difficile entre valves fibreuses et calcifications, une résolution spatiale moins bonne et donc une extension moins précise des MAC, et la nécessité d'observer la valve sur plusieurs plans. Enfin, il s'agit d'une imagerie non anatomique, contrairement au scanner.

L'approche quantitative permet d'apprécier la gravité de la valvulopathie mitrale. Elle s'effectue en réalisant un Doppler couleur permettant de rechercher une IM et de repérer le meilleur alignement pour réaliser le Doppler continu. Le Doppler continu permet de mesurer le gradient moyen transmitral et d'évaluer un RM. La planimétrie, qui est également un élément quantitatif à évaluer dans le RM, est appréciée par mesure directe et par PHT (pressure half-time). Concernant l'IM, sa gravité est évaluée par la méthode PISA (Proximal Isovelocity Surface Area). Si l'évaluation quantitative par ETT n'est pas concluante, une ETO peut être réalisée. L'imagerie tridimensionnelle permet d'améliorer la précision et la reproductibilité de la mesure de la planimétrie (23).

B/ Le scanner cardiaque :

Le scanner cardiaque est une modalité d'imagerie non invasive qui fournit des données complémentaires à l'échocardiographie dans l'évaluation de la valve mitrale et des MAC. Les calcifications sont bien visibles sur le scanner cardiaque en raison de sa forte atténuation des rayons X et de la haute résolution spatiale de la tomodensitométrie. L'examen est réalisé avec synchronisation ECG, permettant une réduction des artéfacts dus au mouvement cardiaque.

Le scanner cardiaque peut être réalisé sans injection ou avec injection de produits de contraste. L'injection de produits de contraste permet d'opacifier les cavités cardiaques afin que les feuillets de la valve mitrale et le myocarde puissent être différenciés. Le scanner sans injection

permet une quantification des MAC, sans possibilité d'une analyse précise des feuillets et de l'anneau mitral.

Le scanner cardiaque permet de déterminer l'emplacement des MAC avec précision. L'étendue des MAC, notamment avec les structures adjacentes est également évaluée. Il permet de détecter la nécrose caséuse de l'anneau mitral (23).

La tomodensitométrie ne fournit pas de données de façon exhaustive des éléments de gravité et de fonction.

C/ Intérêts de l'imagerie multimodale : détermination de la stratégie de traitement :

Le scanner cardiaque a un rôle essentiel dans l'évaluation pré interventionnelle et pré opératoire, chez les patients présentant un dysfonctionnement de la valve mitrale sévère symptomatique. Il permet de définir l'éligibilité anatomique pour d'éventuelles procédures percutanées, la prédiction du risque d'effets indésirables au cours de ces procédures et notamment du risque d'embolisation du dispositif, et pour le calcul de la nouvelle chambre de chasse du VG, correspondant à la zone de la chambre de chasse VG minimale attendue après le déploiement de la valve percutanée. Cette nouvelle chambre de chasse VG est une donnée importante sur le risque d'obstruction post-procédurale de la chambre de chasse.

La présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche et un volume du VG bas sont des éléments à risque d'obstruction de la chambre de chasse VG.

La mesure de l'angle mitro-aortique est également une donnée importante sur le risque d'obstruction post-procédurale de la chambre de chasse. Un angle aigu est plus à risque d'obstruction de la chambre de chasse.

L'analyse de l'extension des calcifications au niveau de l'anneau et des structures extra-annulaires est étudiée au scanner cardiaque, et permet d'envisager une éventuelle décalcification en cas de procédure chirurgicale.

En cas de procédure percutanée retenue, cet examen tomodensitométrique est utile pour étudier le positionnement et la dimension des dispositifs à implanter. Pour les approches transapicales, l'espace intercostal idéal et le point d'accès VG pour la trajectoire idéale du cathéter peuvent être déterminés. Chez les patients pour lesquels une approche transatriale est prévue, les structures extracardiaques peuvent être évaluées. Le scanner cardiaque est utilisé pour déterminer le système artériel et veineux systémique si nécessaire en fonction de l'approche prévue (23,24).

Enfin, le scanner cardiaque est étudié pour prédire le risque d'embolisation de la prothèse valvulaire mitrale implantée par voie percutanée, sur la base d'un score de Guerrero permettant d'évaluer la gravité des MAC. Le score MAC de Guerrero est composé des caractéristiques suivantes :

épaisseur moyenne des calcifications en mm, les degrés de circonférence des calcifications de l'anneau, la calcification d'un ou des deux trigones fibreux et la calcification d'un ou des deux feuillets. Le score varie entre 2 et 10 selon ces caractéristiques, et le degré de gravité a été attribué en fonction du total des points (léger ≤ 3 , modéré : entre 4 à 6 et grave ≥ 7 points) (figure 4, 25).

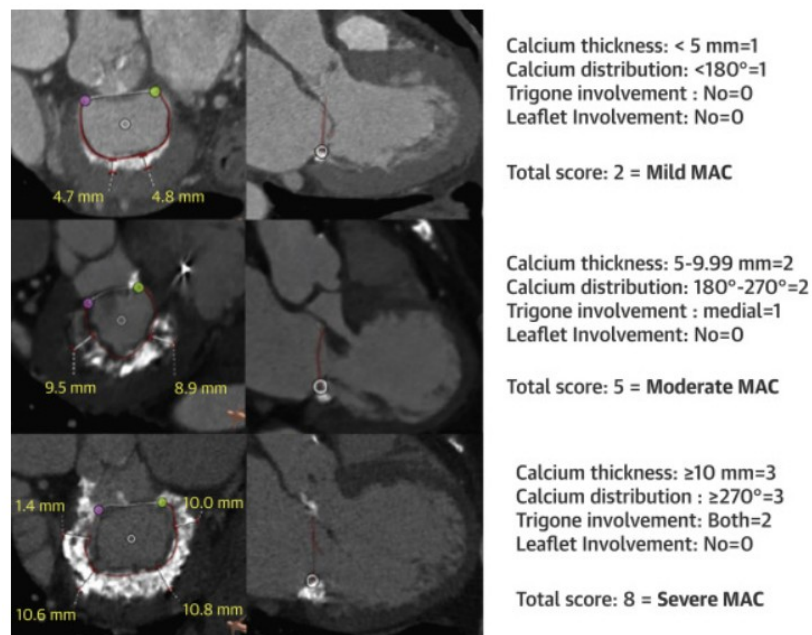


Figure 4 : Exemples de cas de degré de gravité du MAC, selon le score MAC

D'après Mayra Guerrero et al. (2020)

Dans l'étude de Guerrero portant sur 72 patients ayant été traités par TVMR (transcatheter Mitral Valve Replacement) (25), un score MAC ≤ 6 était associé à une probabilité plus élevée d'embolisation ou de migration de la valve par rapport aux patients avec un score MAC ≥ 7 . Les facteurs associés à un risque plus faible d'embolisation comprenaient une épaisseur de calcium ≥ 5 mm, une distribution du calcium de $> 270^\circ$ de la circonférence annulaire, un trigone antérolatéral et un feuillet antérieur calcifié. Une extension importante des MAC permet un ancrage plus stable du TMVR, limitant le risque d'embolisation.

L'échographie cardiaque bidimensionnelle et Doppler couleur pré procédure permettent de caractériser la géométrie du VG, de quantifier la présence et la gravité de l'hypertrophie septale basale, la largeur de la chambre de chasse VG. Ces données s'ajoutent à celles du scanner cardiaque pour aider à prédire le risque d'obstruction de la chambre de chasse du VG. En cas de risque d'obstruction de la chambre de chasse du VG, une thérapie d'alcoolisation ou myomectomie chirurgicale avec ou sans résection du feuillet antérieur de la valve mitrale sont préconisées. L'ETO permet également d'évaluer le SIA pour planifier l'emplacement de la ponction septale le plus

approprié et pour anticiper la difficulté de traversée du septum, en raison d'une hypertrophie septale par exemple (23,24).

6/ Traitements :

Concernant les dysfonctions sévères de la valve mitrale associées aux MAC, il convient de distinguer deux types de thérapeutiques : le traitement médical et le traitement interventionnel par chirurgie ou percutané.

A/ Traitement médical :

Le traitement médical comprend les diurétiques en cas de signes congestifs, et des traitements de l'insuffisance cardiaque chronique, à savoir les bêta bloquants, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), des antagonistes des récepteurs angiotensine II (ARA II), des anti-aldostérone, des inhibiteurs de la néprilysine associés à un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARNi), des inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT2) et de l'ivabradine selon les recommandations actuelles.

Le contrôle de la fréquence cardiaque notamment en cas de fibrillation atriale (FA) avec RM est d'une importance particulière, permettant une optimisation du temps de remplissage diastolique.

En cas d'association avec une FA, une anticoagulation curative est indiquée par anti-vitamine K (AVK) en cas de RM > moyen ou sinon par anticoagulant oral direct (AOD).

B/Traitement interventionnel :

Les interventions valvulaires visant à traiter directement le dysfonctionnement valvulaire mitral regroupent le remplacement valvulaire percutané (TMVR) et la réparation bord à bord (trans-catheter edge-to-edge repair, TEER), et le remplacement valvulaire par chirurgie.

Ces options thérapeutiques sont des procédures à haut risque avec un risque de mortalité et morbidité important puisqu'elles concernent des patients âgés ayant des comorbidités, qu'elles présentent de nombreuses complications liées au dispositif implanté en cas de remplacement percutané, à la difficulté de la chirurgie sur le plan technique (26). Bien que ces procédures puissent donner d'excellents résultats, elles nécessitent un niveau élevé d'expertise et doivent être effectuées dans des centres expérimentés.

Enfin, ces procédures doivent s'envisager chez des patients symptomatiques et leurs indications doivent être discutées en Heart Team et avec le patient (5).

a/ Le remplacement valvulaire chirurgical :

Plusieurs techniques chirurgicales sont décrites dans la littérature pour le remplacement valvulaire mitral dans le cadre de MAC.

La première technique consiste à une décalcification de l'anneau mitral, puis de reconstruction de l'anneau avant la mise en place de la prothèse valvulaire. La décalcification consiste à séparer la calcification de l'anneau mitral, ce qui est d'autant plus complexe et à risque de complication lorsque la calcification s'étend sur l'appareil sous valvulaire et le myocarde. De ce fait, cette technique peut ne pas être adaptée à tous les patients. Par la suite, le chirurgien reconstruit l'anneau mitral, à l'aide d'un patch péricardique autologue ou bovin, ou en utilisant le feuillet antérieur de la valve mitrale si celui-ci n'est pas calcifié. Puis la prothèse est implantée (27). Il s'agit de la technique chirurgicale de référence, bien qu'elle soit une procédure longue avec un temps de circulation extracorporelle prolongé.

La deuxième technique décrite est la pulvérisation des calcifications par ultrasons à l'aide du dispositif Cavitron, dont le système a déjà été utilisé pour les calcifications de la péricardite chronique constrictive (28).

La troisième technique consiste en la mise en place de sutures profondes autour de la calcification mitrale pour ancrer la prothèse valvulaire. Cependant cette technique présente un risque de lésion de l'artère circonflexe située à proximité de l'anneau mitral, et de fuite péri-prothétique en lien avec la calcification mitrale laissée intacte (29).

La quatrième technique est le placement de la prothèse valvulaire en position intra auriculaire. Un collier en Dacron est ajouté pour agrandir la circonférence de l'anneau de suture de la prothèse, puis le collier est suturé à la paroi auriculaire gauche au-dessus de l'anneau mitral. Cette technique est adaptée en cas d'IM sévère, de façon moindre en cas de RM car l'obstruction sous-valvulaire persistera après la mise en place de la prothèse (30).

La dernière technique consiste en un pontage de la valve mitrale. Un conduit est implanté en amont à l'auricule gauche, soit au site d'incision de l'atriotomie gauche, puis en aval au VG, notamment à l'apex. Une prothèse valvulaire peut être placée dans le conduit. Cette technique permet d'éviter une manipulation des MAC, et est associée à un temps de circulation extra corporelle plus court. Elle est donc responsable d'une morbidité moins importante que le remplacement valvulaire mitral chirurgical standard. Cependant, il s'agit d'une technique décrite chez un petit nombre de patients et dont les résultats à long terme sont insuffisants (31).

b/ Le remplacement valvulaire percutané :

Technique :

Le TMVR est une technique récente et prometteuse, particulièrement dans le cadre des MAC, chez des patients âgés, ayant de nombreuses comorbidités, et présentant un risque chirurgical important. L'expérience initiale avec l'implantation percutanée de valve expansible par ballonnet SAPIEN pour le MAC sévère s'est révélée prometteuse (32) mais présente de nombreuses limites avec un risque élevé d'obstruction de la voie d'éjection du ventricule gauche, de régurgitation résiduelle et d'embolisation du dispositif (33). Depuis, de nouvelles prothèses ont été développées, comme la prothèse TENDYNE (Abbott) (figure 5) qui présente une forme anatomique avec un manchon d'étanchéité externe et qui est ancrée via un coussin épicardique, avec la possibilité d'être entièrement récupérée et repositionnée. La prothèse CEPHEA (Abbott) (figure 6) est également un dispositif prometteur, présentant un profil semblable à celui d'une valve chirurgicale, minimisant le risque d'obstruction de la voie d'éjection du ventricule gauche. De même la prothèse INTREPID (Medtronic) (figure 7) est un dispositif intéressant avec de bons résultats procéduraux selon les études de faisabilité. Ces trois prothèses ont montré des résultats prometteurs avec une amélioration des symptômes chez les patients présentant des MAC avec une IM sévère (34 - 36).

Plusieurs approches sont décrites pour l'implantation de ces dispositifs percutanés.

La première approche est l'implantation de la prothèse par voie transapicale VG. Cette approche présente une complexité technique moindre par rapport aux autres options. L'approche transapicale est historiquement décrite dans le remplacement valvulaire aortique (TAVI) notamment, ayant permis une expérience avec cet abord. Elle nécessite une mini thoracotomie gauche sur cœur battant, d'une ponction de l'apex du VG puis l'implantation de la prothèse valvulaire via un guide rigide ancré dans une veine pulmonaire, servant de rail pour le positionnement de la prothèse. Le déroulement de la procédure est réalisé sous fluoroscopie, et le guidage de la ponction de l'apex VG est réalisé par ETO. Un scanner cardiaque réalisé au préalable permet d'identifier toute anomalie de l'apex du VG, l'espace costal optimal pour l'approche, et le réseau coronaire qui doit être évité pendant la procédure (23).

La deuxième approche est la voie transeptale inter auriculaire. Après ponction veineuse fémorale, un guide est mis en place sous guidage fluoroscopique jusqu'à l'OD, puis une ponction du septum inter auriculaire est réalisée. Le guide est placé ensuite dans l'OG puis jusqu'au VG. Par la suite, la prothèse est avancée à l'aide du guide, puis déployée au site d'implantation. La procédure est réalisée sous ETO afin de guider la trajectoire et le positionnement de la prothèse, d'évaluer le bon positionnement de la prothèse, la présence d'une obstruction de la chambre de chasse ventriculaire, une éventuelle fuite para valvulaire et la stabilité de la valve (23).

La dernière approche décrite est la voie transauriculaire gauche avec stratégie hybride, qui consiste à l'implantation percutanée de la prothèse par sternotomie standard ou mini-thoracotomie droite sous circulation extracorporelle (37). Les avantages de cette stratégie sont l'utilisation d'une combinaison de visualisation directe et de fluoroscopie pour faciliter le placement précis de la prothèse, l'approche chirurgicale ouverte pour permettre la résection du feuillet mitral antérieur pour réduire le risque d'obstruction de la chambre de chasse du VG, et la détection d'une fuite paravalvulaire au moment de l'implantation de la prothèse avec possibilité de réparer la fuite au moment de la procédure.

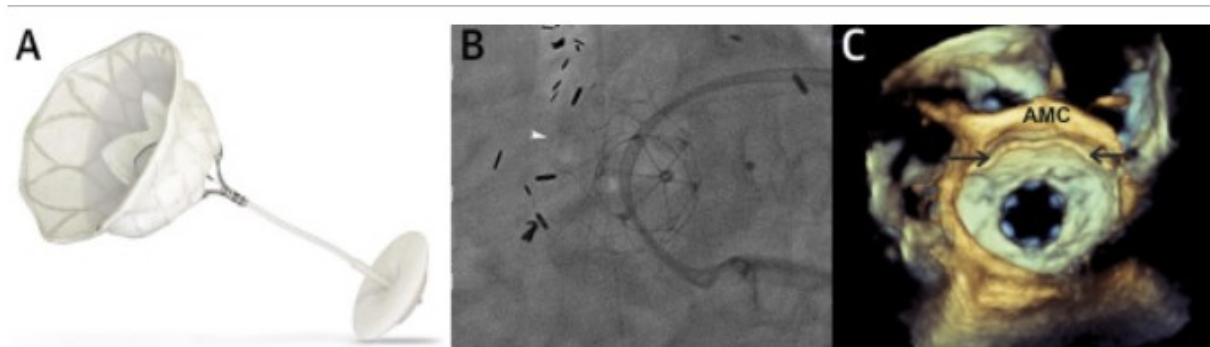


Figure 5 : prothèse TENDYNE (A), avec vue fluoroscopique (B) et échographique 3D (C)

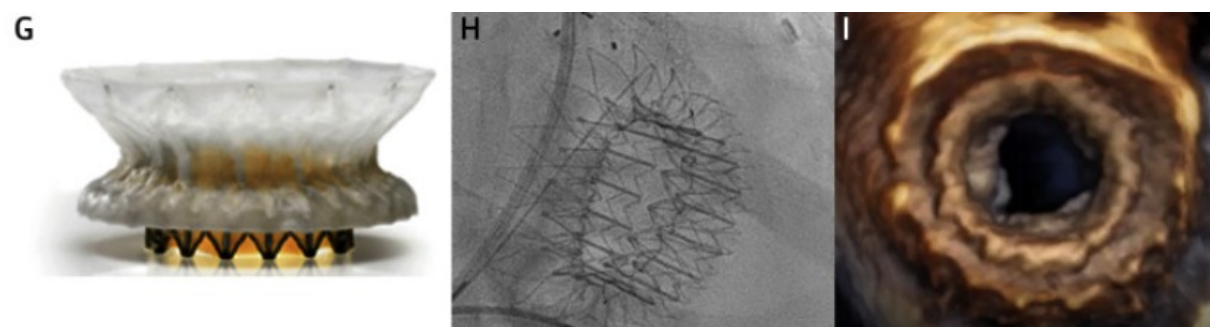


Figure 6 : prothèse CEPHEA (G), avec vue fluoroscopique (H) et échographique 3D (I)

D'après Alberto Alperi (2021)



Figure 7 : illustration d'une prothèse INTREPID

D'après Sorajja P. (2018)

Concernant les caractéristiques des prothèses valvulaires percutanées, celles-ci sont constituées d'une structure avec deux cadres autoexpansibles en nitinol (alliage nickel-titane), de

trois feuillets d'origine porcine ou bovine. Le système d'ancrage de la prothèse au niveau de l'anneau mitral est variable : ancrage au moyen de forces de compression axiales pour la prothèse CEPHEA, ou via une attache apicale VG pour la prothèse TENDYNE. Enfin, plusieurs tailles de prothèses sont disponibles (38).

Complications :

Les complications du TMVR dans le cadre des MAC sont la fuite paravalvulaire, la formation de thrombus sur la prothèse, la rupture du sillon auriculo-ventriculaire, la malposition et l'embolisation du dispositif, et l'obstruction de la chambre de chasse du VG.

La fuite paravalvulaire résulte d'une apposition incomplète de la prothèse au niveau de l'anneau mitral, du fait de la présence des calcifications mitrales et s'expliquant par un anneau mitral non circulaire.

L'évaluation de la fuite paravalvulaire est échographique, et se réalise lors de l'ETO per procédure, et lors des évaluations ETT au cours du suivi. La fuite paravalvulaire peut justifier une fermeture de celle-ci par cathéter, si elle est sévère. Une hémolyse peut survenir en cas de fuite paravalvulaire.

Quant à la thrombose de la prothèse valvulaire, celle-ci est multifactorielle, secondaire aux forces de cisaillement, au taux de turbulence élevé, et au mouvement lent des feuillets. Le suivi échographique est nécessaire pour détecter ces thrombus, avec une évaluation détaillée par ETO et scanner cardiaque si nécessaire.

La rupture du sillon auriculo ventriculaire est une complication rare mais redoutée avec un taux de mortalité élevé, survenant après un TVMR. Un VG de petite taille, les MAC, et les dispositifs surdimensionnés sont des facteurs de risque de cette complication.

Un dispositif mal positionné ou une mise en place sous-optimale du dispositif peut entraîner une migration et une embolisation aigüe ou retardée du dispositif.

L'obstruction de la chambre de chasse du VG est secondaire au déplacement du feuillet mitral antérieur vers le septum interventriculaire. Le feuillet mitral antérieur est attiré vers la chambre de chasse du VG pendant la systole, créant ainsi une obstruction dynamique. Il s'agit d'une cause fréquente de mortalité en lien avec le TMVR. Cette complication peut être retrouvée après un remplacement valvulaire mitral chirurgical.

Plusieurs stratégies ont été développées pour réduire le risque de cette complication : l'alcoolisation septale et la lacération du feuillet mitral antérieur.

L'alcoolisation septale consiste à créer un infarctus du myocarde au niveau du septum interventriculaire après l'administration d'alcool déshydraté dans une artère septale, provoquant ainsi un remodelage du septum interventriculaire et la levée de l'obstruction de la chambre de chasse VG (39).

La lacération du feuillet mitral antérieur par la technique LAMPOON consiste à découper le feuillet mitral par cathéter par radiofréquence, permettant de lever l'obstruction de la chambre de chasse du VG (40).

c/ La réparation valvulaire bord à bord :

Il existe peu de données concernant le TEER dans le cadre des MAC. Deux dispositifs, le dispositif PASCAL (Edwards) (figure 8) et le dispositif MITRACLIP (Abbott) (figure 9), sont décrits dans l'IM sévère symptomatique associée aux MAC chez des patients à haut risque chirurgical, avec des résultats favorables avec un taux de réussite d'implantation élevé, et une amélioration symptomatique significative (41,42). L'implantation de ces dispositifs comme des options thérapeutiques intéressantes, constitue une alternative à la chirurgie, mais des essais à plus grande échelle sont nécessaires pour déterminer les facteurs prédictifs de succès de la procédure et les résultats à long terme chez les patients atteints de MAC traités. Effectivement, le registre EXPAND G4 (43), qui a permis le suivi sur 1 an de 1164 patients ayant bénéficié d'un MITRACLIP dans le cadre d'une IM sévère, montre bien ces limites de prédiction, même s'il y a une réduction de la fuite mitrale à 1 an après implantation du clip chez des patients ayant une anatomie complexe.

Technique :

La procédure consiste, aussi bien pour le dispositif PASCAL que pour le dispositif MITRACLIP, à fixer le dispositif en forme de pince au niveau des feuillets mitraux, permettant de corriger l'IM. Le dispositif est introduit par voie veineuse fémorale, puis est guidé jusqu'à l'OD. A ce niveau, une ponction transeptale est réalisée pour amener le dispositif dans l'OG, puis le dispositif est implanté sur les feuillets mitraux grâce un cathéter-guide, sous surveillance ETO et fluoroscopie.

L'évaluation de la morphologie de la valve mitrale avant la procédure est primordiale, car certains critères morphologiques sont associés à un risque d'échec plus important. Dans une étude portant sur le MITRACLIP chez 300 patients atteints d'une IM grade > 2, une SOR $\geq 70,8 \text{ mm}^2$, un gradient de pression transmitral $\geq 4 \text{ mmHg}$ associé à une surface d'orifice de la valve mitrale $\leq 3,0 \text{ cm}^2$ évaluée par échocardiographie ont été définis comme des facteurs prédictifs d'un risque accru d'échec de la procédure (44).

Complications :

Les complications liées au dispositif sont l'IM persistante, le RM post procédure, la fixation du dispositif à un feuillet unique, la perforation ou déchirure du feuillet, l'embolisation du clip et la rupture d'un cordage. Ces complications deviennent plus rares, probablement en lien avec l'expérience croissante des opérateurs et le développement de la technique.

Les complications liées au site d'accès regroupent les complications vasculaires et cardiaques. Les complications vasculaires sont la dissection, la fistule artérioveineuse, le pseudo anévrisme et l'hématome au point de ponction. Elles concernent 1 à 4% des procédures et peuvent être prévenues par l'échographie pour guider la ponction veineuse.

Les principales complications cardiaques sont l'épanchement péricardique, causé par une ponction transeptale erronée ou par le système de mise en place du clip avant ou après le déploiement du clip, et la persistance d'une communication interauriculaire iatrogène. Elles sont rares, concernent environ 0,5% des procédures, et sont prévenues par le guidage par ETO et l'expérience de plus en plus importante des opérateurs (45).

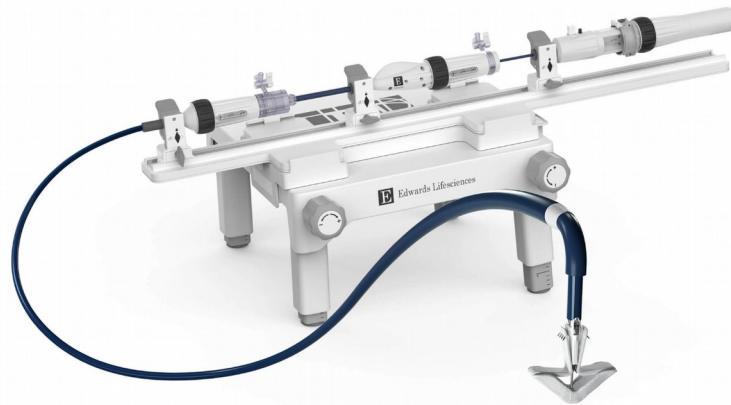


Figure 8 : dispositif PASCAL

D'après Edwards Lifescience

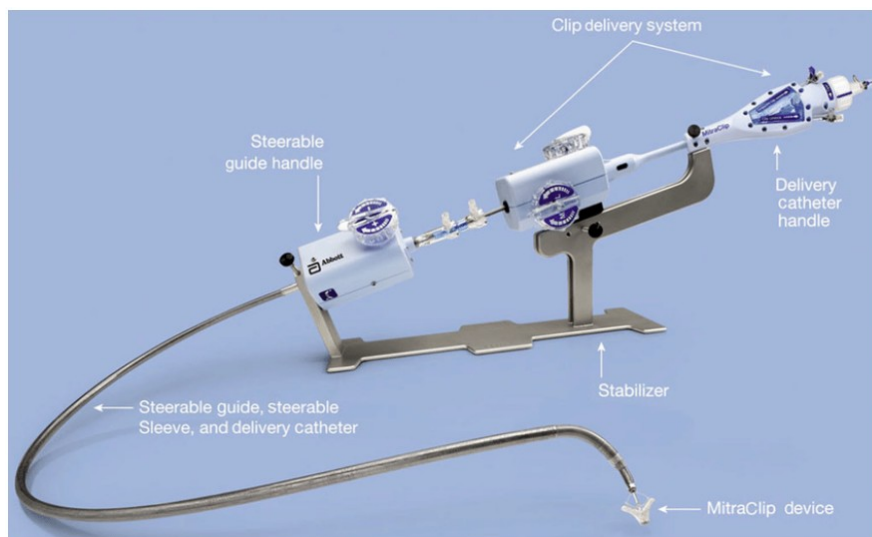


Figure 9 : dispositif MITRACLIP

D'après Abbott Cardiovascular

7/ Recommandations sur la prise en charge des valvulopathies mitrales associées aux MAC :

Les recommandations de la AHA 2020 et l'ESC 2021 seront utilisées pour illustrer la prise en charge des valvulopathies mitrales associées aux MAC. Cependant, ces recommandations sont surtout décrites dans le cadre des valvulopathies mitrales rhumatismales, et font encore défaut concernant les valvulopathies mitrales associées aux MAC.

A/ Rétrécissement mitral associé aux MAC :

Tout d'abord, La détermination de la gravité de la sténose est difficile en raison de la calcification étendue, qui peut empêcher la mesure d'une zone planimétrique précise, et des anomalies significatives de la compliance de l'OG et du VG, qui provoquent un gradient élevé en l'absence RM sévère. L'AHA 2020 définit un RM sévère associé aux MAC comme une surface valvulaire mitrale $\leq 1,5\text{cm}^2$.

De ce fait, l'indication à une intervention sur la valve mitrale associée aux MAC diffère de celle associée à la cause rhumatismale.

Si les calcifications touchent l'anneau et la base des feuillets sans fusion commissurale, la commissurotomie chirurgicale n'a pas sa place dans le traitement du RM sévère associé aux MAC.

La présence d'une MAC sévère peut être une difficulté technique pour le chirurgien, notamment pour fixer solidement la prothèse valvulaire.

Enfin, les patients atteints de calcification sont souvent âgés et fragiles, présentent de multiples comorbidités et un risque chirurgical élevé.

Pour ces raisons, et selon les recommandations AHA 2020, l'intervention doit être retardée jusqu'à ce que les symptômes soient sévèrement limitants, malgré un traitement médical dit optimal, notamment par diurétique et contrôle de la fréquence cardiaque par les traitements bradycardisants.

Recommendation for Nonrheumatic Calcific MS		
COR	LOE	Recommendation
2b	C-LD	1. In severely symptomatic patients (NYHA class III or IV) with severe MS (mitral valve area ≤ 1.5 cm ² , Stage D) attributable to extensive mitral annular calcification, valve intervention may be considered only after discussion of the high procedural risk and the individual patient's preferences and values. ¹⁻³

Figure 10 : recommandation AHA 2020 sur la prise en charge du RM associé aux MAC (stage D = RM sévère avec surface valvulaire mitrale $\leq 1,5\text{cm}^2$ et patient symptomatique avec dyspnée d'effort).

B/ Insuffisance mitrale associée aux MAC :

Il n'existe pas de recommandation spécifique concernant la prise en charge de l'IM sévère associée aux MAC.

Les critères échographiques quantitatifs définissant une IM primaire sévère sont une surface effective de l'orifice régurgitant $\geq 40\text{mm}^2$, un volume régurgitant $\geq 60\text{ml}$, une fraction de régurgitation $> 50\%$. Les critères semi quantitatifs sont la veine contracta $\geq 0,7\text{cm}$, l'onde E dominante $> 1,2$ m/s, l'intégrale temps-vitesse mitral/aortique $> 1,4$ et l'inversion du flux systolique veineux pulmonaire.

Chez les patients symptomatiques avec IM sévère, le traitement chirurgical est indiqué en privilégiant la valvuloplastie mitrale par rapport au remplacement valvulaire mitral, lorsque celle-ci est possible. Si le patient est à haut risque chirurgical, le TEER peut être une possibilité thérapeutique si l'anatomie valvulaire est favorable.

Chez les patients asymptomatiques avec IM sévère, le remplacement valvulaire chirurgical est indiqué si une dysfonction de la fonction VG est mise en évidence, à savoir une FEVG $< 60\%$ et/ou un diamètre télésystolique du VG $> 40\text{mm}$. La réparation chirurgicale de la valve mitrale peut être retenue en cas d'absence de dysfonction de la fonction VG, à savoir une FEVG $> 60\%$ ou diamètre télésystolique du VG $< 40\text{mm}$. Les recommandations de l'ESC 2021 considère également la réparation chirurgicale de la valve mitrale en absence de dysfonction de la fonction VG si l'OG est dilatée, avec un volume indexé $\geq 60\text{ml/m}^2$ ou un diamètre de l'OG $\geq 55\text{mm}$.

II/ TRAVAIL DE RECHERCHE :

1/ Introduction :

Les calcifications mitrales annulaires (MAC) sont caractérisées par une accumulation de calcium sur l'anneau fibreux mitral pouvant s'étendre sur les feuillets valvulaires. Il s'agit d'un processus dégénératif progressif, lié au vieillissement et d'évolution plus ou moins rapide. Les MAC sont associées à la présence de facteurs de risque cardiovasculaire et à une augmentation de la mortalité (49). Un certain nombre de patients avec MAC vont développer une dysfonction de la valve mitrale à type de régurgitation, de sténose ou de maladie mitrale associant les 2. Les MAC représentent un enjeu diagnostique car l'évaluation du degré de sévérité de la valvulopathie est plus difficile et la caractérisation des MAC est nécessaire pour établir le degré d'intrication avec la dysfonction valvulaire.

L'impact de cette caractérisation est majeur sur les décisions thérapeutiques puisqu'en fonction du degré et de l'étendue des calcifications, il pourra être proposé un traitement chirurgical à type de remplacement valvulaire mitral, un traitement percutané ou un traitement médical en cas de chirurgie jugée à trop haut risque. L'avènement des traitements percutanés de la valve mitrale, avec la réparation bord-à-bord ou l'implantation d'une bioprothèse dans la valve native a ouvert de nouvelles voies pour la prise en charge de ces patients. La caractérisation précise du degré et de l'étendue de ces calcifications annulaires et valvulaires est devenue nécessaire pour guider la stratégie thérapeutique. Il faut pour cela définir ces calcifications, comprendre leur physiopathologie, leurs conséquences avec la dysfonction valvulaire mitrale et leur pronostic. L'imagerie multimodale est un outil indispensable pour établir le diagnostic et l'évaluation de ces lésions, et ainsi la stratégie de traitement.

L'objectif de notre étude était de caractériser les calcifications par échographie cardiaque selon la classification MAC de Guerrero décrite initialement pour le scanner chez des patients symptomatiques référés en réunion de concertation pluridisciplinaire pour valvulopathie mitrale avec MAC, de les comparer à l'analyse par scanner cardiaque et enfin d'évaluer le devenir des patients.

2/ Matériel et méthodes :

A/ Design de l'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective observationnelle monocentrique, incluant des patients ayant une dysfonction de la valve mitrale en rapport avec des MAC, dont leurs dossiers ont été discutés en RCP au CHRU de Tours, hôpital Trousseau, de novembre 2021 à janvier 2024. Ces patients étaient suivis par des cardiologues libéraux ou dans des services de cardiologie de centres hospitaliers de la région Centre-Val de Loire.

Les RCP regroupaient des praticiens expérimentés de différentes spécialités : cardiologues interventionnels, cliniciens, cardiologues spécialisés en imagerie, chirurgiens cardiaques, anesthésistes.

B/ Critères d'inclusion et données :

Les patients inclus dans l'étude devaient présenter une valvulopathie mitrale avec calcifications mitrales associées, ayant bénéficié d'une échographie cardiaque sur le CHRU de Tours (ETT et plus ou moins ETO) avec ou sans scanner cardiaque. Les patients ayant bénéficié d'une chirurgie valvulaire mitrale avant la RCP, et les patients de moins de 18 ans étaient exclus de l'étude.

Les données cliniques et paracliniques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux informatisés avec les comptes-rendus d'hospitalisation, de consultation, du rapport de la RCP d'ETT, d'ETO et de scanner cardiaque. Concernant les données de suivi des patients, certaines ont été obtenues à partir de comptes-rendus de consultation auprès des médecins et des cardiologues traitants. Certains patients ont été perdus de vue dans les suites de la RCP.

Les données cliniques recueillies étaient : âge, sexe, poids, taille, IMC, la dyspnée définie selon la NYHA, les facteurs de risque cardiovasculaire (HTA, dyslipidémie, diabète, tabagisme actif), les comorbidités (FA, insuffisance rénale), les antécédents cardiovasculaires comme l'infarctus du myocarde ou l'AVC, les antécédents de chirurgie cardiaque. L'EUROSCORE 2 et le STS Score ont été calculés afin de prédire le risque de mortalité attendu en cas de procédure chirurgicale cardiaque.

Les traitements suivants étaient notés le jour de la RCP : les traitements anti thrombotiques comme les anticoagulants (AVK, AOD) ou les antiagrégants, les IEC ou ARA 2, les bêtabloquants, les diurétiques de l'anse, les statines.

Concernant les données d'imagerie multimodale, les données échographiques cardiaques et tomodensitométriques ont été retenues de la manière suivante :

- Pour les données échographiques cardiaques, les mesures étaient recueillies à partir des comptes-rendus, et certaines étaient précisées après une analyse des images sur le logiciel ViewPoint. Les échographies cardiaques réalisées au CHRU de Tours au département d'Explorations Fonctionnelles Cardiaques étaient pratiquées avec un appareil Vivid e95 (GE Healthcare). Les coupes échographiques analysées en ETT étaient : la fenêtre parasternale petit axe, la fenêtre parasternale grand axe au temps télédiastolique, et en ETO : une reconstruction 3D de la valve mitrale à l'étage médio œsophagien au temps télédiastolique. Les mesures ayant fait l'objet d'une relecture étaient la longueur des feuillets mitraux antérieur et postérieur, la surface et le périmètre de l'anneau mitral, les diamètres antéro postérieur et septo latéral et intercommissural, et intertrigone mitro-aortique de l'anneau mitral, l'angle mitro aortique.

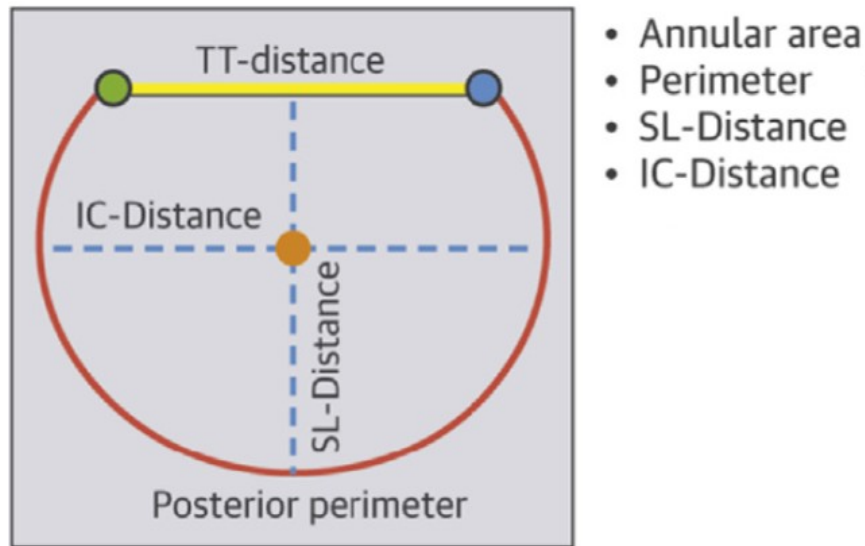
Les mesures s'intégrant dans la classification de Guerrero étaient notées. Le score de Guerrero, initialement appliqué pour le scanner cardiaque, a été calculé selon le même barème pour l'échographie. L'épaisseur de la calcification mitrale mesurée était l'épaisseur maximale, quel que soit le cycle cardiaque.

Les mesures recueillies à partir des comptes-rendus étaient : la fréquence cardiaque pendant l'ETT, la FEVG, les volumes télédiastolique et télésystolique du VG, les diamètres télédiastolique et télésystolique du VG, le volume d'éjection systolique, le grade de sévérité de l'IM et de l'IT, l'EROA et le VR en cas d'IM, le gradient moyen transmitral, la surface de la valve mitrale, le volume indexé de l'OG, le TAPSE, la PAPS, la présence d'une autre valvulopathie > modérée.

Il était précisé parallèlement la nature de l'IM si celle-ci était présente, l'existence ou non d'une nécrose caséuse des MAC et atteinte myocardique par les calcifications.

L'évaluation de la sévérité des autres valvulopathies étaient en rapport avec les recommandations de l'European Society of Cardiology. Tous les patients ayant bénéficié d'une ETT n'avaient pas nécessairement été candidats à une ETO. L'ETO per procédure percutanée n'a pas été prise en compte dans l'analyse.

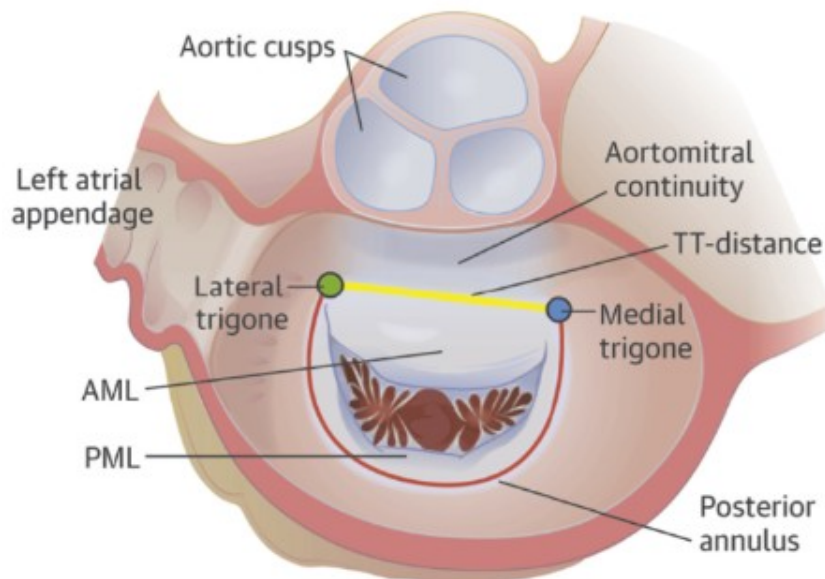
Les mesures ont été pratiquées en fonction des paramètres de mesure de l'anneau mitral d'après Philipp Blanke et al. (46).



TT distance : diamètre inter trigone mitro aortique.

SL distance : diamètre septo latéral

IC distance : diamètre inter commissural



Figures 11 : Paramètres de mesures de l'anneau mitral en échographie

D'après Philipp Blanke et al. (2015)

Le score MAC de Guerrero (figure 12) se calcule selon les caractéristiques suivantes : épaisseur moyenne des calcifications en mm (de 1 à 3 points), les degrés de circonférence des calcifications de l'anneau (de 1 à 3 points), la calcification d'un ou des deux trigones fibreux (de 0 à 2 points) et la calcification d'un ou des deux feuillets (de 0 à 2 points). Le score varie entre 2 et 10 selon ces caractéristiques, et le degré de gravité a été attribué en fonction du total des points (léger ≤ 3 , modéré : entre 4 à 6 et grave ≥ 7 points).

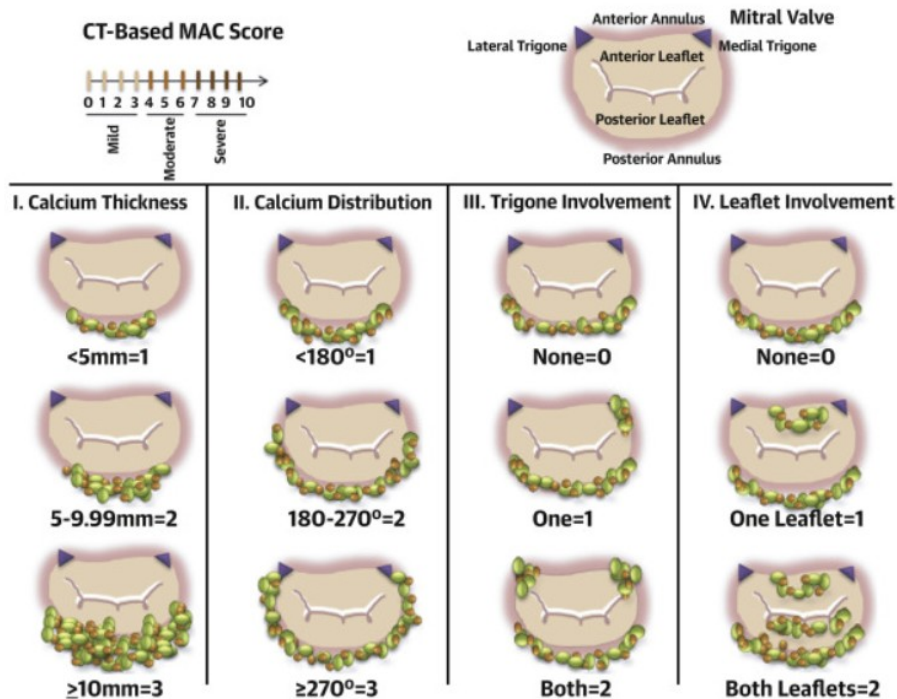


Figure 12 : score MAC de Guerrero, basé sur le scanner cardiaque

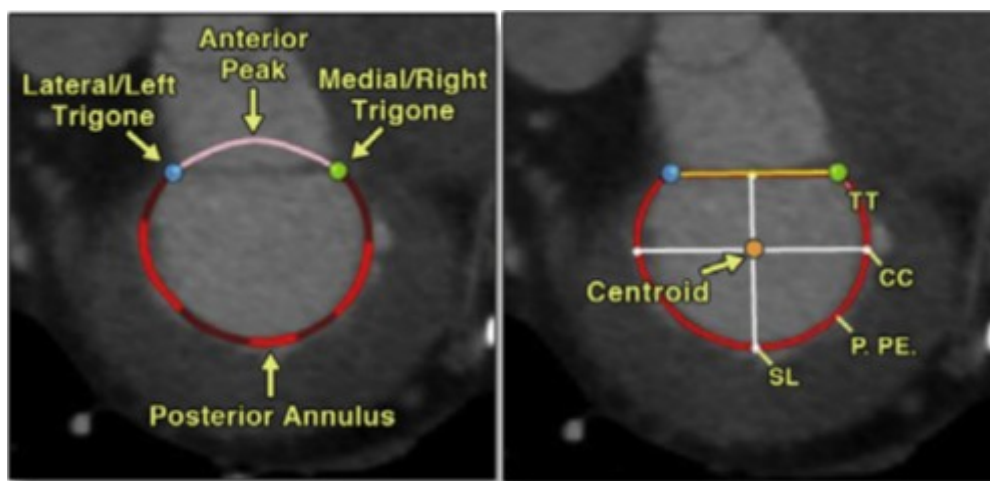
D'après Mayra Guerrero et al. (2020)

- Pour les données du scanner cardiaque, les mesures ont été recueillies à partir du logiciel Syngovia. Elles ont été pratiquées à partir de scanner cardiaque avec injection de produit de contraste iodé, au temps télédiastolique, avec coupes 4 cavités, petit axe et grand axe. Il y avait synchronisation à l'ECG lorsque cela était possible.

Les mesures retenues étaient : la surface et le périmètre de l'anneau mitral, les diamètres antéro postérieur, intercommissural et intertrigone mitro aortique, l'angle mitro-aortique, la longueur du feuillet mitral antérieur, le score d'Agaston en unité Hounsfield des MAC, le volume total des calcifications mitrales, la distance entre la calcification du cordage postérieur et l'anneau mitral et entre la calcification du cordage antérieur et l'anneau mitral. Il était précisé la présence ou non d'une nécrose caséuse des MAC, d'une atteinte myocardique par les calcifications, d'une calcification ou non de la chambre de chasse du VG ou de la continuité aorto-mitrale (aortic mitral curtain), et calcification ou non du cordage antérieur et/ou postérieur de la valve mitrale.

Les paramètres s'intégrant dans le score de Guerrero ont été mesurés. L'épaisseur de la calcification mitrale mesurée était l'épaisseur maximale, quel que soit le cycle cardiaque.

Tous les patients n'ont pas bénéficié d'une tomодensitométrie cardiaque. Certains examens étaient réalisés sans injection de produit de contraste et les mesures n'étaient pas réalisables.



Figures 13 : mesures de l'anneau mitral en scanner cardiaque

D'après Philipp Blanke et al (2015)

Concernant les données liées aux procédures interventionnelles, les éléments recueillis étaient : le type de procédure (TMVR, TEER, chirurgie valvulaire mitrale), la durée de l'intervention, le dispositif ou la prothèse utilisés selon la procédure, le grade d'IM et de RM après TEER, le traitement associé en cas de chirurgie (remplacement valvulaire aortique, fermeture d'auricule, pontage aorto coronaire) et la voie d'abord en cas de TMVR (voie apicale, voie transeptale, voie atriale gauche).

Concernant les complications post interventionnelles, les données suivantes ont été recueillies selon la définition MVARC : la mortalité (en cours de procédure, ou durant l'hospitalisation pour la procédure), les complications majeures de la voie d'accès et vasculaires (figure 14), la présence ou non d'une obstruction de la chambre de chasse du VG, la déchirure ou non d'un feuillet valvulaire, le recours à une chirurgie après la première procédure, la nécessité d'une seconde valve ou d'un clip, la présence d'un mauvais positionnement, d'une migration, d'une embolisation du dispositif, la survenue d'une insuffisance rénale > stade 2 (figure 15), la survenue d'une hémorragie majeure ou mettant en jeu le pronostic vital (figure 16), un AVC. Il était aussi précisé le succès technique, du dispositif et de la procédure, selon les définitions retenues (figure 17).

I. Vascular complications A. Major access site vascular complications, including: i. Aortic dissection or aortic rupture, or ii. Access site-related† arterial or venous injury (dissection, stenosis, ischemia, arterial, or venous thrombosis including pulmonary emboli, perforation, rupture, arteriovenous fistula, pseudoaneurysm, hematoma, retroperitoneal hematoma, atrial septal defect‡), irreversible nerve injury, or compartment syndrome resulting in death; hemodynamic compromise; life-threatening, extensive, or major bleeding (MVARC bleeding scale); visceral ischemia; or neurological impairment, or iii. Distal embolization (noncerebral) from a vascular source requiring surgery or resulting in amputation or irreversible end-organ damage, or iv. Unplanned endovascular or surgical interventions resulting in death; life-threatening, extensive, or major bleeding (MVARC bleeding scale); visceral ischemia; or neurological impairment B. Minor access site vascular complications, including: i. Access site arterial or venous injury (dissection, stenosis, arterial, or venous thrombosis including pulmonary emboli, ischemia, perforation, rupture, arteriovenous fistula, pseudoaneurysm, hematoma, retroperitoneal hematoma, atrial septal defect‡) not resulting in death; life-threatening, extensive, or major bleeding (MVARC scale); visceral ischemia; or neurological impairment, or ii. Distal embolization treated with embolectomy and/or thrombectomy not resulting in amputation or irreversible end-organ damage, or iii. Any unplanned endovascular stenting or unplanned surgical intervention not meeting the criteria for a major vascular complication, or iv. Vascular repair (via surgery, ultrasound-guided compression, transcatheter embolization, or stent-graft)
II. Cardiac structural complications due to access-related issues A. Major cardiac structural complications, including: i. Cardiac perforation* or pseudoaneurysm resulting in death, life-threatening bleeding, hemodynamic compromise, or tamponade, or requiring unplanned surgical or percutaneous intervention B. Minor cardiac structural complications, including: i. Cardiac perforation* or pseudoaneurysm not meeting major criteria
*Including the left ventricle, left atrium, coronary sinus, right atrium, and right ventricle. †May arise from the access procedure <i>per se</i> or complications from vascular closure devices. ‡Meeting pre-specified criteria for a hemodynamically significant shunt, or requiring unplanned percutaneous or surgical closure.

Figure 14 : complications de la voie d'accès et vasculaires

Selon les consensus MVARC

Definition	
Maximal change in sCr from baseline to 7 days post-procedure	
Stages	
Stage 1	Increase in sCr to 150%-199% (1.50-1.99× increase vs. baseline), increase of ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.4 mmol/l) within 48 h, or urine output < 0.5 ml/kg/h for ≥ 6 h but < 12 h
Stage 2	Increase in sCr to 200%-299% (2.00-2.99× increase vs. baseline) or urine output < 0.5 ml/kg/h for ≥ 12 h but < 24 h
Stage 3	Increase in sCr to $\geq 300\%$ ($> 3.0\times$ increase vs. baseline), sCr of ≥ 4.0 mg/dl (≥ 354 mmol/l) with an acute increase of ≥ 0.5 mg/dl (44 mmol/l), urine output < 0.3 ml/kg/h for ≥ 24 h, or anuria for ≥ 12 h; patients receiving renal replacement therapy are considered stage 3 irrespective of other criteria

Figure 15 : définition et stades de l'insuffisance rénale aigue (KDIGO)

Selon les consensus MVARC

MVARC Primary Bleeding Scale*	
I. Minor	Any overt,† actionable sign of hemorrhage (e.g., more bleeding than would be expected for a clinical circumstance, including bleeding found by imaging alone) that meets ≥ 1 of the following: requiring nonsurgical medical intervention by a health care professional; leading to hospitalization or increased level of care; prompting evaluation; or requires 1 or 2 U of whole blood or packed RBC transfusion and otherwise does not meet criteria for major, extensive, or life-threatening bleeding.
II. Major	Overt bleeding either associated with a drop in the hemoglobin of ≥ 3.0 g/dl‡ or requiring transfusion of ≥ 3 U of whole blood or packed RBCs AND does not meet criteria of life-threatening or extensive bleeding.
III. Extensive	Overt source of bleeding with drop in hemoglobin of ≥ 4 g/dl‡ or whole blood or packed RBC transfusion ≥ 4 U within any 24-h period, or bleeding with drop in hemoglobin of ≥ 6 g/dl‡ or whole blood or packed RBC transfusion ≥ 4 U (BARC type 3b) within 30 days of the procedure.
IV. Life-threatening	Bleeding in a critical organ, such as intracranial, intraspinal, intraocular, or pericardial necessitating surgery or intervention, or intramuscular with compartment syndrome OR bleeding causing hypovolemic shock or hypotension (systolic blood pressure < 90 mm Hg lasting > 30 min and not responding to volume resuscitation) or requiring significant doses§ of vasopressors or surgery.
V. Fatal	Bleeding adjudicated as being a proximate cause of death. Severe bleeding adjudicated as being a major contributing cause of a subsequent fatal complication, such as MI or cardiac arrest, is also considered fatal bleeding.

Figure 16 : échelle des complications hémorragiques

Selon les consensus MVARC

I. Technical success (measured at exit from the catheterization laboratory) <u>All of the following must be present:</u> I. Absence of procedural mortality; and II. Successful access, delivery, and retrieval of the device delivery system; and III. Successful deployment and correct positioning of the first intended device; and IV. Freedom from emergency surgery or reintervention related to the device or access procedure.
II. Device success (measured at 30 days and at all later post-procedural intervals) <u>All of the following must be present:</u> I. Absence of procedural mortality or stroke; and II. Proper placement and positioning of the device; and III. Freedom from unplanned surgical or interventional procedures related to the device or access procedure; and IV. Continued intended safety and performance of the device, including: a. No evidence of structural or functional failure (see Table 11, part I) b. No specific device-related technical failure issues and complications (see Table 11, part II) c. Reduction of MR to either optimal or acceptable levels* without significant mitral stenosis (i.e., post-procedure EROA is ≥ 1.5 cm² with a transmitral gradient < 5 mm Hg), and with no greater than mild (1+) paravalvular MR (and without associated hemolysis)
III. Procedural success (measured at 30 days) <u>All of the following must be present:</u> I. Device success (either optimal or acceptable),† and II. Absence of major device or procedure related serious adverse events, including: A. Death B. Stroke C. Life-threatening bleeding (MVARC scale) D. Major vascular complications E. Major cardiac structural complications F. Stage 2 or 3 acute kidney injury (includes new dialysis) G. Myocardial infarction or coronary ischemia requiring PCI or CABG H. Severe hypotension, heart failure, or respiratory failure requiring intravenous pressors or invasive or mechanical heart failure treatments such as ultrafiltration or hemodynamic assist devices, including intra-aortic balloon pumps or left ventricular or biventricular assist devices, or prolonged intubation for ≥ 48 h. I. Any valve-related dysfunction, migration, thrombosis, or other complication requiring surgery or repeat intervention
IV. Patient success (measured at 1 year) <u>All of the following must be present:</u> I. Device success (either optimal or acceptable), and II. Patient returned to the pre-procedural setting; and III. No rehospitalizations or reinterventions for the underlying condition (e.g., mitral regurgitation, heart failure); and IV. Improvement from baseline in symptoms (e.g., NYHA improvement by ≥ 1 functional class); and V. Improvement from baseline in functional status (e.g., 6-min walk test improvement by ≥ 50 m); and VI. Improvement from baseline in quality-of-life (e.g., Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire improvement by ≥ 10)
*MR reduction is considered <i>optimal</i> when post-procedure MR is reduced to trace or absent. MR reduction is considered <i>acceptable</i> when post-procedure MR is reduced by at least 1 class or grade from baseline and to no more than moderate (2+) in severity. For clinical trials and registry studies, assessment of baseline and post-procedure MR must be made by an echocardiographic core laboratory. For large observational databases, baseline and post-procedure MR may be assessed by physicians trained in echocardiographic evaluation. †For 30-day evaluation of device success, the results from an immediate post-procedural transesophageal echocardiogram and from a transthoracic echocardiogram taken within 24 to 48 h post-procedure may be used if the 30-day echocardiogram is absent. Device success determinations at post-procedural intervals beyond the initial 30 days should reflect findings from the patient history and an echocardiographic study obtained within the relevant pre-specified follow-up window. CABG = coronary artery bypass grafting; EROA = effective regurgitant orifice area; MR = mitral regurgitation; MVARC = Mitral Valve Academic Research Consortium; NYHA = New York Heart Association; PCI = percutaneous coronary intervention.

Figure 17 : définition des succès technique, du dispositif et de la procédure

Selon les consensus MVARC

Parmi la population étudiée, 28 patients avaient bénéficié d'un traitement médical, 1 patient d'un TEER, 1 patient d'un TMVR, et 8 patients d'une chirurgie (figure 18).

Enfin, les données de suivi des patients étaient relevées : la mortalité, le délai entre l'optimisation du traitement (traitement médicamenteux ou traitement interventionnel) et la première hospitalisation pour insuffisance cardiaque, la survenue d'un AVC, l'hospitalisation pour motif cardiovasculaire, la survenue d'une thrombose du dispositif, d'une endocardite, la nécessité d'une réintervention (chirurgie mitrale, procédure percutanée, transplantation cardiaque, dispositif d'assistance ventriculaire), la date de la dernière évaluation de la dyspnée (selon la classification NYHA).

Les évènements étaient recueillis grâce aux comptes rendus médicaux, après demande téléphonique auprès des cardiologues référents, des médecins traitants, et lorsque cela a été nécessaire du patient et de la famille proche de celui-ci. La mortalité prise en compte dans le suivi des patients ayant bénéficié d'une procédure interventionnelle était le décès survenant après l'hospitalisation pour procédure. L'analyse des données de suivi a été effective jusqu'au 13 août 2024.

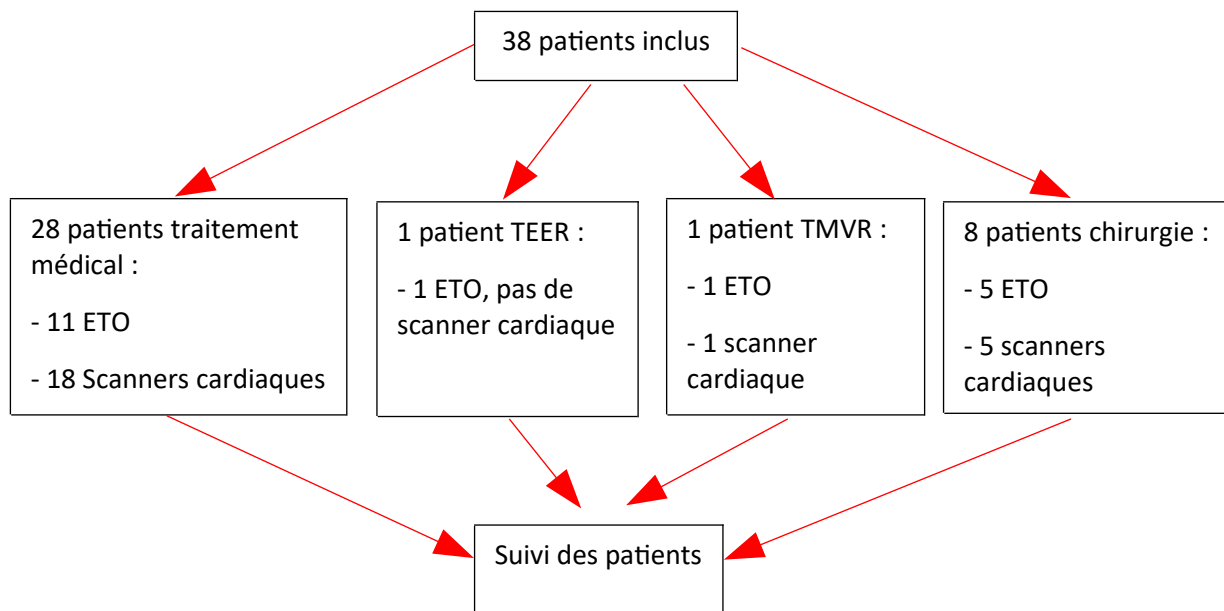


Figure 18 : Organigramme de l'étude.

C/ Analyses statistiques :

Les variables quantitatives étaient représentées en moyenne avec +/- déviation standard (SD) et les tests utilisés étaient le test de Student et le test ANOVA. Les variables qualitatives et binaires étaient exprimées en pourcentage et la comparaison était réalisée par test du Khi 2. Lors de la comparaison des groupes, la significativité était atteinte si le p value était inférieur à 0,05.

3/ Résultats :

38 patients ont été inclus dans l'étude entre novembre 2021 à janvier 2024. Les tableaux 1 et 2 présentent respectivement les caractéristiques cliniques et les caractéristiques des traitements médicamenteux des patients.

A/ Caractéristiques des données cliniques :

Tableau 1 : caractéristiques cliniques des patients :

	Tous les patients (n=38)
<u>Données cliniques</u>	
Age (année, moyenne $\pm$ SD)	78,1 $\pm$ 7,4
Sexe féminin (%)	81,6%
Taille (cm, moyenne $\pm$ SD)	159,7 $\pm$ 9,4
Poids (kg, moyenne $\pm$ SD)	69,8 $\pm$ 16,9
IMC (kg/m ² , moyenne $\pm$ SD)	27 $\pm$ 5,6
HTA, n (%)	33 (86,8%)
Diabète, n (%)	12 (31,6%)
Dyslipidémie, n (%)	27 (71,1%)
Tabagisme actif, n (%)	6 (15,8%)
FA, n (%)	19 (50%)
Insuffisance rénale chronique, n (%)	21 (55,3%)
DFG, (ml/min/1,73m ² , moyenne $\pm$ SD)	59,2 $\pm$ 20,1
Coronaropathie, n (%)	22 (57,9%)
Infarctus du myocarde, n (%)	10 (26,3%)
Angioplastie coronaire percutanée, n (%)	10 (26,3%)
Chirurgie cardiaque *, n (%)	4 (10,5%)
AVC, n (%)	7 (18,4%)
<u>NYHA n (%) :</u>	
1	1 (2,6%)
2	12 (31,6%)
3	21 (55,3%)
4	4 (10,5%)
<u>Scores :</u>	
EUROSCORE 2 (% , moyenne $\pm$ SD)	8,11% $\pm$ 6,12
STS Score mortality (% , moyenne $\pm$ SD)	12,53% $\pm$ 8,32

* 3 patients ont bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique chirurgical, et 1 patient ayant bénéficié d'un pontage aorto-coronaire, avec ablation chirurgicale de FA et fermeture d'auricule gauche.

La moyenne d'âge était de 78,1 ans (de 59 à 91 ans), avec une nette prédominance féminine de 81,6%. 55,3% des patients présentaient une insuffisance rénale chronique, définie par une

clairance de la créatinine $\leq 60\text{ml/min/1,73m}^2$ depuis plus de 3 mois. 58% des patients avaient une coronaropathie. Parmi les facteurs de risque cardiovasculaire, une HTA était présente chez 86,8% des patients. 57,8% présentaient une coronaropathie, et 50% présentaient une FA. 65,8% de la population étudiée présentait une dyspnée d'effort NYHA stade ≥ 3 .

Tableau 2 : caractéristiques des traitements médicamenteux.

	Tous les patients n = 38
Traitements à la date de la RCP :	
Béta-bloquant, n (%)	23 (60,5%)
IEC et ARA II, n (%)	27 (71,1%)
Anti-aldostérone, n (%)	3 (7,9%)
ISGLT 2, n (%)	10 (26,3%)
Diurétiques*, n (%)	29 (76,3%)
Statine, n (%)	23 (60,5%)
Antiagrégant plaquettaire, n (%)	18 (47,4%)
AVK, n (%)	7 (18,4%)
AOD, n (%)	12 (31,6%)

- Autre qu'anti-aldostérone.

B/ Caractéristiques des données échographiques excluant les MAC et la mesure de l'anneau mitral :

5 patients (13,2%) avaient bénéficié d'une ETT et d'une ETO sans scanner cardiaque. 11 patients (29%) avaient bénéficié d'une ETT et d'un scanner cardiaque, mais sans ETO. 13 patients (34,2%) avaient bénéficié d'une ETT, d'une ETO et d'un scanner cardiaque.

Le tableau 3 représente les caractéristiques échographiques des 38 patients de l'étude, en excluant les données concernant les MAC et les mesures de l'anneau mitral.

Tableau 3 : caractéristiques des données échographiques.

	Tous les patients n = 38
Données échographiques :	
Fréquence cardiaque pendant l'ETT (bpm, moyenne $\pm$ SD)	77,6 $\pm$ 14
FEVG (% , moyenne $\pm$ SD)	60,5 $\pm$ 9,8
Volume télédiastolique du VG (ml, moyenne $\pm$ SD)	82,4 $\pm$ 26,9
Diamètre télédiastolique du VG (mm, moyenne $\pm$ SD)	45,6 $\pm$ 7,5
Volume télésystolique du VG (ml, moyenne $\pm$ SD)	34,3 $\pm$ 19,8
Diamètre télésystolique du VG (mm, moyenne $\pm$ SD)	28,7 $\pm$ 7,9
Volume d'éjection systolique (ml, moyenne $\pm$ SD)	47,3 $\pm$ 14,2
Volume indexé de l'OG (ml/m ² , moyenne $\pm$ SD)	61,6 $\pm$ 29,5
TAPSE (mm, moyenne $\pm$ SD)	21,5 $\pm$ 4
PAPS (mm Hg, moyenne $\pm$ SD)	48,7 $\pm$ 18,7
Grade de l'IT (n, %) :	
0	8 (21,1%)
1	9 (23,7%)
2	15 (39,5%)
3	1 (2,6%)
4	5 (13,1%)
5	0
Valvulopathie autre que mitrale (n, %) :	
RA	23 (60,5%)
IA	1 (2,6%)
IT	5 (13,1%)
Caractéristiques de l'IM (n, %) :	
IM primaire	35 (92,1%)
IM secondaire	1 (2,6%)
IM atriale	3 (7,9%)
IM mixte	4 (10,5%)
Grade de l'IM (n, %) :	
0	3 (7,9%)
1	3 (7,9%)
2	14 (36,9%)
3	2 (5,2%)
4	16 (42,1%)
EROA* (mm ² , moyenne $\pm$ SD)	36,1 $\pm$ 14,8
VR* (ml, moyenne $\pm$ SD)	64,2 $\pm$ 16,5
Gradient mitral moyen (mm Hg, moyenne $\pm$ SD)	7,1 $\pm$ 4,7
Surface de la valve mitrale (cm ² , moyenne $\pm$ SD)	2,15 $\pm$ 1,09
Atteinte du feuillet** (n, %) :	
Feuillet postérieur	9 (23,7%)
Feuillet antérieur	1 (2,6%)
Feuillets antérieur et postérieur	28 (73,7 %)
Atteinte mitrale rhumatismale associée	2 (5,2%)

* Ces mesures étaient applicables chez 17 patients, soit 48,5% de la population ayant une IM.

** Il s'agit du feuillet ou des feuillets responsables de la valvulopathie, que ce soit IM ou RM.

Parmi les valvulopathies aortiques associées plus que modérées, un patient présentait à la fois une insuffisance aortique sévère et une dégénérescence de bioprothèse sur le mode sténosant. Parmi les patients avec rétrécissement aortique, 17 patients (74%) avaient un rétrécissement aortique serré, et 7 patients (26%) avaient un rétrécissement aortique moyen. 35 patients soit 92,1%

avaient une insuffisance mitrale. 31 patients avaient une insuffisance mitrale exclusivement primaire, un patient avait une insuffisance mitrale à la fois primaire et secondaire, 3 patients avaient une insuffisance mitrale à la fois primaire et atriale. Il y avait donc 4 patients avec insuffisance mitrale mixte. 3 patients n'avaient pas d'insuffisance mitrale. Pour les données de surface de l'orifice régurgitant (EROA) et de volume régurgitant (VR), 18 patients n'avaient pas eu de mesures car l'insuffisance mitrale était difficilement évaluable, et/ou de faible grade, ou absente.

C/ Caractéristiques en échographie cardiaque des MAC selon la classification MAC de Guerrero :

Le tableau 4 présente les caractéristiques échographiques des MAC de l'ensemble de la population de l'étude, selon le score de Guerrero. Les patients présentaient des MAC modérées à sévères avec un score de Guerrero moyen à $6,7 \pm 2$. Les calcifications concernaient le plus souvent les deux feuillets mitraux (24 patients, soit 63,1%), étaient distribuées majoritairement sur 180 à 270 degrés de l'anneau mitral (20 patients soit 52,6%, et mesuraient le plus souvent entre 5 et 9,99 mm (25 patients, soit 65,8%).

Tableau 4 : caractéristiques des données échographiques des MAC selon la classification de Guerrero.

	Tous les patients n = 38
Epaisseur de la calcification (mm, moyenne $\pm$ SD)	8,1 $\pm$ 2,2
< 5mm (n, %)	4 (10,5%)
5-9,99mm (n, %)	25 (65,8%)
> 10mm (n, %)	9 (23,7%)
Distribution de la calcification (n, %)	
< 180 degrés	11 (29%)
180-270 degrés	20 (52,6%)
> 270 degrés	7 (18,4%)
Calcification du trigone mitro aortique (n, %)	
Aucun trigone	16 (42,1%)
Trigone latéral seul	3 (7,9%)
Trigone médian seul	3 (7,9%)
Les deux trigones	16 (42,1%)
Calcification du feuillet (n, %)	
Aucun feuillet	0
Feuillet postérieur seul	14 (36,9%)
Feuillet antérieur seul	0
Les deux feuillets	24 (63,1%)
Score de Guerrero (moyenne $\pm$ SD)	6,7 $\pm$ 2

Le tableau 5 représente les caractéristiques échographiques des MAC, selon la prise en charge thérapeutique. L'épaisseur de la calcification n'était pas différente significativement entre les groupes ($7,7 \pm 2,3$ vs $9,4 \pm 1,7$, $p = 0,328$).

De même, la distribution de la calcification n'était pas différente significativement entre les groupes (10 patients traitement médical, 35,7%, avec une distribution < 180 degrés, vs 1 patient chirurgie, 12,5%, $p = 0,19$). Il n'était pas observé de différence significative entre les groupes concernant la localisation des calcifications sur les feuillets mitraux (16 patients traitement médical, 57,2% vs 7 patients traitement chirurgical, 87,5%, $p = 0,18$).

Cependant, l'atteinte des trigones mitro-aortiques était différente significativement entre les groupes, avec notamment des trigones moins souvent calcifiés dans le groupe traitement médical par rapport au groupe traitement chirurgical ($p = 0,012$).

Concernant le score de Guerrero, il était retrouvé une différence significative entre les groupes, avec un score plus élevé chez les patients traités chirurgicalement par rapport aux patients traités médicalement ($6,2 \pm 1,9$ vs $8,4 \pm 1,6$, $p = 0,045$).

Tableau 5 : caractéristiques des données échographiques des MAC selon la classification de Guerrero, en fonction de la prise en charge thérapeutique.

	Traitement médical, n= 28	TEER, n=1	TMVR, n=1	Chirurgie, n=8	P value
Epaisseur de la calcification (mm, moyenne $\pm$ SD)	7,7 $\pm$ 2,3	7	8,7	9,4 $\pm$ 1,7	0,328
< 5mm (n, %)	4 (14,3%)	0	0	0	
5-9,99mm (n, %)	18 (64,3%)	1 (100%)	1 (100%)	5 (62,5%)	
> 10mm (n, %)	6 (21,4%)	0	0	3 (37,5%)	
Distribution de la calcification (n, %)					0,19
< 180 degrés	10 (35,7%)	0	0	1 (12,5%)	
180-270 degrés	15 (53,5%)	1 (100%)	1 (100%)	3 (37,5%)	
> 270 degrés	3 (10,8%)	0	0	4 (50%)	
Calcification du trigone mitro aortique (n, %)					0,012
Aucun trigone	14 (50%)	1 (100%)	0	1 (12,5%)	
Trigone latéral seul	3 (10,8%)	0	0	0	
Trigone médian seul	2 (7,1%)	0	1 (100%)	0	
Les deux trigones	9 (32,1%)	0	0	7 (87,5%)	
Calcification du feuillet (n, %)					0,18
Aucun feuillet	0	0	0	0	
Feuillet postérieur seul	12 (42,8%)	1 (100%)	0	1 (12,5%)	
Feuillet antérieur seul	0	0	0	0	
Les deux feuillets	16 (57,2%)	0	1 (100%)	7 (87,5%)	
Score de Guerrero (moyenne $\pm$ SD)	6,2 $\pm$ 1,9	5	7	8,4 $\pm$ 1,6	0,045

D/ Comparaison de l'évaluation de l'anneau mitral et du grade des MAC entre échographie cardiaque et scanner cardiaque :

Le tableau 6 présente la comparaison des mesures de l'anneau mitral entre l'échographie et le scanner cardiaque. Certaines mesures n'ont été évaluées que par une méthode d'imagerie (échographie ou scanner), leurs comparaisons n'ont donc pas pu être réalisées. La surface de l'anneau mitral était significativement plus petite en scanner cardiaque, par rapport à la mesure sur échographie cardiaque ($10,4 \pm 2,9$ vs $12,5 \pm 3,3$, $p = 0,014$). La mesure du diamètre intertrigone mitro-aortique était significativement différente entre les deux méthodes d'imagerie, avec un diamètre moyen plus petit en scanner cardiaque par rapport à l'échographie cardiaque ($27,6 \pm 2,3$ vs $29,8 \pm 3,6$, $p = 0,01$). Les autres variables ne présentaient pas de différence significative.

Tableau 6 : Comparaison des mesures de l'anneau mitral entre échographie et scanner cardiaque.

	Echographie cardiaque n = 38	Scanner cardiaque n = 24	P value
Surface de l'anneau mitral (cm ² , moyenne $\pm$ SD)	12,5 $\pm$ 3,3	10,4 $\pm$ 2,9	0,014
Périmètre de l'anneau mitral (mm, moyenne $\pm$ SD)	131,2 $\pm$ 17,4	121,2 $\pm$ 17,5	0,29
Longueur du feuillet antérieur (mm, moyenne $\pm$ SD)	21 $\pm$ 3	20,7 $\pm$ 2,7	0,66
Longueur du feuillet postérieur (mm, moyenne $\pm$ SD)	17,8 $\pm$ 3,1	-	-
Diamètre antéro-postérieur de l'anneau mitral (mm, moyenne $\pm$ SD)	39,8 $\pm$ 5	35,8 $\pm$ 5,6	0,06
Diamètre septo-latéral de l'anneau mitral (mm, moyenne $\pm$ SD)	37,6 $\pm$ 5,6	-	-
Diamètre intercommissural de l'anneau mitral (mm, moyenne $\pm$ SD)	30,5 $\pm$ 5	32,4 $\pm$ 4,3	0,14
Diamètre intertrigone mitro aortique (mm, moyenne $\pm$ SD)	29,8 $\pm$ 3,6	27,6 $\pm$ 2,3	0,01
Angle mitro aortique (degrés, moyenne $\pm$ SD)	122,5 $\pm$ 9,8	126,1 $\pm$ 9,5	0,16
Présence de nécrose caséuse (n, %)	1 (2,6%)	1 (4,1%)	1
Présence d'une calcification myocardique (n, %)	10 (26%)	6 (25%)	1
Score d'Agaston (UH, moyenne $\pm$ SD)	-	1583 $\pm$ 396	-
Volume total de la calcification mitrale (ml, moyenne $\pm$ SD)	-	3,5 $\pm$ 2,7	-
Calcification du cordage antérieur (n, %)	-	2 (8,2%)	-
Calcification du cordage postérieur (n, %)	-	17 (71%)	-
Calcification de la continuité aorto-mitrale et/ou de la chambre de chasse du VG (n, %)	-	13 (54)	-
Distance entre calcification du cordage postérieur et de l'anneau mitral (mm, moyenne $\pm$ SD)	-	18 $\pm$ 8,4	-
Distance entre calcification du cordage antérieur et de l'anneau mitral (mm, moyenne $\pm$ SD)	-	14 $\pm$ 7,9	-

Le tableau 7 précise les différents paramètres mesurés de l'anneau mitral en scanner et en échocardiographie selon les traitements (médical et interventionnel).

Tableau 7 : comparaison des mesures de l'anneau mitral selon les traitements.

	Traitement médical n = 28		TMVR n=1		Chirurgie n=8		TEER n=1
	Echo n=28	TDM n=18	Echo n=1	TDM n=1	Echo n=8	TDM n=5	Echo
Surface de l'anneau mitral (cm ² , moyenne ± SD)	14,1 ± 3,5	10,7 ± 3,1	13,4	7,1	11,4 ± 2,5	9,9 ± 2,2	12,1
Périmètre de l'anneau mitral (mm, moyenne ± SD)	132,6 ± 18,8	123,7 ± 18,1	136	100	125,3 ± 12,1	116,4 ± 11,3	132
Longueur du feuillet antérieur (mm, moyenne ± SD)	21 ± 3,4	20,9 ± 2,9	20	20	20,9 ± 1,5	20 ± 1,9	23
Longueur du feuillet postérieur (mm, moyenne ± SD)	17,7 ± 3,42	-	17	-	18 ± 4,4	-	
Diamètre antéro-postérieur de l'anneau mitral (mm, moyenne ± SD)	40,4 ± 5,1	36,3 ± 5,7	42	28	36,8 ± 3,9	35,6 ± 4,6	45
Diamètre septo-latéral de l'anneau mitral (mm, moyenne ± SD)	37,8 ± 6	-	35	-	36,6 ± 4,4	-	40
Diamètre intercommissural de l'anneau mitral (mm, moyenne ± SD)	30,4 ± 5,3	32,5 ± 4,6	37	31	29,5 ± 3,9	32,2 ± 3,5	36
Diamètre intertrigone mitro aortique (mm, moyenne ± SD)	29 ± 3,1	27,6 ± 2,5	32	27	31 ± 3,5	27,8 ± 1,9	39
Angle mitro aortique (degrés, moyenne ± SD)	122 ± 10,3	124 ± 8,5	120	119	124,1 ± 8,7	136,8 ± 4,7	122
Présence de nécrose caséuse (n, %)	1 (3,6%)	1 (5,6%)	0	0	0	0	0
Présence d'une calcification myocardique (n, %)	7 (25%)	4 (22,2)	0	0	3 (37,5%)	2 (40%)	0
Score d'Agaston (UH, moyenne ± SD)	-	1623 ± 386	-	1608	-	1434 ± 428	-
Volume total de la calcification mitrale (ml, moyenne ± SD)	-	2,8 ± 2,5	-	2,2	-	6,1 ± 1,9	-
Calcification du cordage antérieur (n, %)	-	2 (11,1%)	-	0	-	0	-
Calcification du cordage postérieur (n, %)	-	12 (67%)	-	1 (100%)	-	4 (80%)	-
Calcification de la continuité aorto-mitrale et/ou de la chambre de chasse du VG (n, %)	-	9 (50%)	-	0	-	4 (80%)	-
Distance entre calcification du cordage postérieur et de l'anneau mitral (mm, moyenne ± SD)	-	18 ± 9,5	-	10,4	-	19,9 ± 3,6	-
Distance entre calcification du cordage antérieur et de l'anneau mitral (mm, moyenne ± SD)	-	14 ± 7,9	-	0	-	0	-

Le tableau 8 présente la comparaison des mesures des grades des MAC entre l'échographie cardiaque et le scanner cardiaque. Il n'était pas retrouvé de différence significative entre les deux techniques d'imagerie concernant la mesure de l'épaisseur de la calcification ($8,1 \pm 2,2$ vs $8,4 \pm 2,5$, $p = 0,58$), la distribution de la calcification ($p = 0,27$), la présence ou non et la localisation de la calcification sur le trigone mitro aortique ($p = 0,27$) et sur les feuillets ($p = 0,49$). Le score de Guerrero n'était pas différent significativement entre les deux méthodes d'imagerie ($6,7 \pm 2$ vs $7,3 \pm 2,3$, $p = 0,34$).

Tableau 8 : comparaison des mesures des grades des MAC entre l'échographie cardiaque et le scanner cardiaque.

	Echographie n = 38	Scanner cardiaque n = 24	P value
Epaisseur de la calcification (mm, moyenne $\pm$ SD)	$8,1 \pm 2,2$	$8,4 \pm 2,5$	0,58
< 5mm (n, %)	4 (10,5%)	3 (12,5%)	
5-9,99mm (n, %)	25 (65,8%)	14 (58,3%)	
> 10mm (n, %)	9 (23,7%)	7 (29,2%)	
Distribution de la calcification (n, %)			0,27
< 180 degrés	11 (29%)	5 (20,8%)	
180-270 degrés	20 (52,6%)	10 (41,7%)	
> 270 degrés	7 (18,4%)	9 (37,5%)	
Calcification du trigone mitro aortique (n, %)			0,27
Aucun trigone	16 (42,1%)	7 (29,2%)	
Trigone latéral seul	3 (7,9%)	1 (4,2%)	
Trigone médian seul	3 (7,9%)	6 (25%)	
Les deux trigones	16 (42,1%)	10 (41,7%)	
Calcification du feuillet (n, %)			0,49
Aucun feuillet	0	0	
Feuillet postérieur seul	14 (36,9%)	6 (25%)	
Feuillet antérieur seul	0	0	
Les deux feuillets	24 (63,1%)	18 (75%)	
Score de Guerrero (moyenne $\pm$ SD)	$6,7 \pm 2$	$7,3 \pm 2,3$	0,34

Le tableau 9 précise les différents paramètres mesurés de grade des MAC en échocardiographie et en scanner cardiaque selon la prise en charge thérapeutique (traitement médical et traitement interventionnel).

Tableau 9 : comparaison des mesures de grade des MAC en fonction des traitements.

	Traitement médical n = 28		TMVR n=1		Chirurgie n=8		TEER n=1
	Echo n=28	TDM n=18	Echo n=1	TDM n=1	Echo n=8	TDM n=5	Echo
Epaisseur de la calcification (mm, moyenne $\pm$ SD)	7,7 $\pm$ 2,3	7,9 $\pm$ 2,6	8,7	8,5	9,4 $\pm$ 1,7	10,3 $\pm$ 1,5	7
< 5mm (n, %)	4 (14,3%)	3 (16,7%)	0	0	0	0	0
5-9,99mm (n, %)	18 (64,3%)	11 (61,1%)	1 (100%)	1 (100%)	5 (62,5%)	2 (40%)	1 (100%)
> 10mm (n, %)	6 (21,4%)	4 (22,2%)	0	0	3 (37,5%)	3 (60%)	0
Distribution de la calcification (n, %)							
< 180 degrés	10 (35,7%)	5 (27,8%)	0	0	1 (12,5%)	0	0
180-270 degrés	15 (53,6%)	8 (44,4%)	1 (100%)	1 (100%)	3 (37,5%)	1 (20%)	1 (100%)
> 270 degrés	3 (10,7%)	5 (27,8%)	0	0	4 (50%)	4 (80%)	0
Calcification du trigone mitro aortique (n, %)							
Aucun trigone	14 (50%)	7 (38,9%)	0	0	1 (12,5%)	0	1 (100%)
Trigone latéral seul	2 (7,2%)	1 (5,6%)	0	0	0	0	0
Trigone médian seul	3 (10,7%)	4 (22,2%)	1 (100%)	1 (100%)	0	1 (20%)	0
Les deux trigones	9 (32,1%)	6 (33,3%)	0	0	7 (87,5%)	4 (80%)	0
Calcification du feuillet (n, %)							
Aucun feuillet	0	0	0	0	0	0	0
Feuillet postérieur seul	12 (42,9%)	6 (33,3%)	0	0	1 (12,5%)	0	1 (100%)
Feuillet antérieur seul	0	0	0	0	0	0	0
Les deux feuillets	16 (57,7%)	12 (66,7%)	1 (100%)	1 (100%)	7 (87,5%)	5 (100%)	0
Score de Guerrero (moyenne $\pm$ SD)	6,2 $\pm$ 1,9	6,7 $\pm$ 2,3	7	7	8,4 $\pm$ 1,6	9,2 $\pm$ 1,2	5

E/ Analyse des données de procédures interventionnelles :

Le tableau 10 précise les données de procédure. Concernant la chirurgie, les remplacements valvulaires mitraux sont de type bioprothèse sauf pour un patient qui a bénéficié d'une réparation mitrale avec fermeture de la fente mitrale devant une insuffisance mitrale sévère et associée à une annuloplastie tricuspide. 3 patients ont eu un remplacement valvulaire mitral par méthode hybride (voie atriale gauche) dont un avec remplacement valvulaire aortique associé par bioprothèse, et un avec remplacement valvulaire aortique associé par bioprothèse et pontage aorto-coronarien. 4 patients ont eu un remplacement valvulaire mitral avec au préalable décalcification de l'anneau mitral et remplacement valvulaire aortique associé par bioprothèse, dont un avec fermeture de l'auricule et d'une communication inter atriale. Un patient a eu une procédure TEER et a présenté comme complication une déchirure du feuillet postérieur au moment de la pose d'un premier dispositif PASCAL. Secondairement, devant la persistance d'une IM sévère avec instabilité hémodynamique, un second dispositif PASCAL est implanté, sans amélioration de la fuite mitrale ni de l'état hémodynamique.

Tableau 10 : analyse des données de procédure selon la technique interventionnelle.

	TEER n = 1	Chirurgie n = 8	TMVR n = 1
Temps de procédure (min, moyenne $\pm$ SD)	180	255 $\pm$ 60	174
Mortalité en procédure (n, %)	0	0	0
Complication majeure du site d'accès et vasculaire (n, %)	0	3 (37,5%)	1 (100%)
Gradient d'obstruction de la chambre de chasse VG significatif (n, %)	0	1 (12,5%)	0
Déchirure d'un feuillet (n, %)	1 (100%)	0	0
Recours à une chirurgie après première procédure (n, %)	0	3 (37,5%)	1 (100%)
Migration et embolisation du dispositif (n, %)	0	0	0
Nécessité d'une seconde valve ou d'un clip (n, %)	1 (100%)	0	0
Insuffisance rénale aigüe stade > 2 (n, %)	0	2 (25%)	0
Hémorragie majeure ou mettant en jeu le pronostic vital (n, %)	0	3 (37,5%)	1 (100%)
AVC (n, %)	0	0	0
Succès technique (n, %)	0	8 (100%)	0
Succès du dispositif (n, %)	0	3 (37,5%)	0
Succès de la procédure (n, %)	0	4 (50%)	0

Un patient a eu un TMVR avec résection du feuillet antérieur mitral par LAMPOON. Il a présenté une tamponnade sur plaie du VG (avec réparation chirurgicale le jour même). Pour les

complications majeures d'accès et vasculaire, et hémorragies majeures, parmi les procédures chirurgicales, 2 ont présenté une tamponnade nécessitant une reprise chirurgicale à H+2 et H+3, avec amines vasopressives devant l'état de choc hémorragique. Un patient a présenté un saignement important au niveau du drain thoracique avec transfusions sanguines. Le recours à une chirurgie après une première procédure incluait les deux tamponnades post chirurgie, une médiastinite opérée à J+24, et la tamponnade post TMVR. Les succès techniques, du dispositif et de la procédure sont précisés par la figure 17.

L'ensemble des patients du groupe chirurgical ont présenté un succès technique, contrairement aux groupes TMVR et TEER.

Parmi les 28 patients du groupe traitement médical, 10 patients ont bénéficié après la RCP, d'un remplacement valvulaire aortique percutané (TAVI) devant un rétrécissement aortique serré associé, et une alcoolisation septale a été réalisé chez un patient devant une cardiopathie hypertrophique.

F/ Analyse du suivi des patients selon traitement médical et traitement interventionnel :

Le tableau 11 précise le suivi des patients entre le traitement médical et le traitement interventionnel. Le groupe interventionnel regroupe les patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire mitral chirurgical, un TEER et un TMVR. Il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes (9, 32,1% vs 2, 20%, $p = 0,69$).

Parmi les décès d'origine cardiovasculaire, tous patients confondus, 5 patients sont décédés à la suite d'une insuffisance cardiaque, 1 patient suite à un infarctus du myocarde compliqué d'un BAV complet. Parmi les causes non cardiovasculaires, 1 patient est décédé des suites d'une gangrène de Fournier, et 1 patient est décédé des suites d'une hémorragie digestive.

Il est retrouvé 25% soit 7 patients dans le groupe traitement médical ayant eu une première hospitalisation pour insuffisance cardiaque, contre 10%, soit 1 patient dans le groupe interventionnel, sans que la différence soit significative ($p = 0,65$). 2 patients, 1 ayant eu un TMVR et 1 ayant eu un remplacement valvulaire chirurgical, ont présenté un thrombus sur leur dispositif valvulaire mitral avec élévation transitoire du gradient moyen OG-VG, traité efficacement par héparine de bas poids moléculaire. Parmi les cas d'endocardite, toutes ont été traitées médicalement par antibiothérapie seule. Il faut préciser que 2 sont survenues sur bioprothèse aortique dans le groupe traitement médical. Dans le groupe traitement chirurgical, l'endocardite est survenue sur la bioprothèse mitrale.

Tableau 11 : Suivi des patients entre le traitement médical ou interventionnel.

	Traitement médical n=28	Traitement interventionnel n = 10	P value
Décès :	9 (32,1%)	2 (20%)	0,69
Délais* (jours, moyenne $\pm$ SD)	442 $\pm$ 209	565 $\pm$ 188	0,63
Cause cardiovasculaire (n, %)	5 (55,6%)	1 (50%)	
Cause non cardiovasculaire (n, %)	2 (22,2%)	0	
Cause inconnue (n, %)	2 (22,2%)	1 (50%)	
1ere hospitalisation pour IC (n, %)	7 (25%)	1 (10%)	0,65
Délais* (jours, moyenne $\pm$ SD)	289 $\pm$ 110	106	0,20
Hospitalisation pour cause cardiovasculaire	8 (28,6%)	2 (20%)	0,70
Délais* (jours, moyenne $\pm$ SD)	271 $\pm$ 113	419 $\pm$ 313	0,71
AVC (n, %)	1 (3,6%)	1 (10%)	0,46
Délais* (jours, moyenne $\pm$ SD)	548	141	
Thrombose du dispositif (n, %)	-	2 (20%)	
Délais ** (jours, moyenne $\pm$ SD)	-	87 $\pm$ 18	
Endocardite (n, %)	2 (7,2%)	1 (10%)	1
Délais* (jours, moyenne)	245 $\pm$ 99	732	0,21
Réintervention (n, %)	-	4 (40%)	
Délais** (jours, moyenne)	-	6 $\pm$ 10	
Stade NYHA lors de la dernière évaluation (n, %) :			0,19
1	8 (28,6%)	2 (20%)	
2	9 (32,1%)	7 (70%)	
3	10 (35,7%)	1 (10%)	
4	1 (3,6%)	0	
Délais* (jours, moyenne)	353 $\pm$ 200	259 $\pm$ 191	0,22

* Le délai correspond à la période entre la date de la RCP et le jour de l'évènement.

** le délai correspond à la période entre la date de l'intervention et le jour de l'évènement.

Le tableau 12 précise les évènements survenus pendant le suivi des patients selon leur prise en charge thérapeutique (traitement médical et traitement interventionnel).

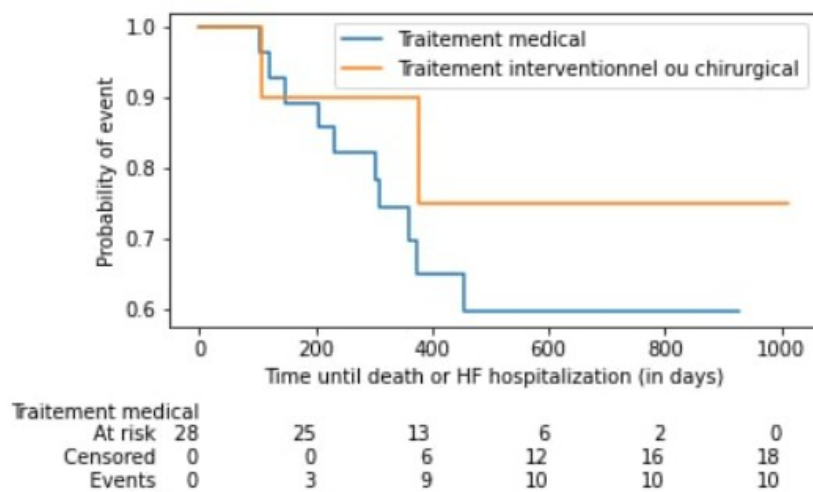
Tableau 12 : suivi des patients selon la prise en charge thérapeutique.

	Traitement médical n=28	TMVR n=1	TEER n=1	Chirurgie n=8
Décès :	9 (32,1%)	0	0	2 (25%)
Délais* (jours, moyenne ± SD)	442 ± 209	-	-	565 ± 188
Cause cardiovasculaire (n, %)	5 (55,6%)	-	-	1 (50%)
Cause non cardiovasculaire (n, %)	2 (22,2%)	-	-	0
Cause inconnue (n, %)	2 (22,2%)	-	-	1 (50%)
1ere hospitalisation pour IC (n, %)	7 (25%)	0	0	1 (12,5%)
Délais* (jours, moyenne ± SD)	289 ± 110	-	-	106
Hospitalisation pour cause cardiovasculaire	8 (28,6%)	0	0	2 (25%)
Délais* (jours, moyenne ± SD)	271 ± 113	-	-	419 ± 313
AVC (n, %)	1 (3,6%)	0	0	1 (12,5%)
Délais* (jours, moyenne ± SD)	548	-	-	141
Thrombose du dispositif (n, %)	-	1 (100%)	0	1 (12,5%)
Délais (jours, moyenne ± SD)	-	69	-	105
Endocardite (n, %)	2 (7,2%)	0	0	1 (12,5%)
Délais* (jours, moyenne)	245 ± 99	-	-	732
Réintervention (n, %)	-	1 (100%)	0	3 (37,5%)
Délais** (jours, moyenne)	-	0	-	8 ± 11
Stade NYHA lors de la dernière évaluation (n, %) :				
1	8 (28,6%)	0	0	2 (25%)
2	9 (32,1%)	1 (100%)	0	6 (75%)
3	10 (35,7%)	0	1 (100%)	0
4	1 (3,6%)	0	0	0
Délais* (jours, moyenne)	353 ± 200	396	189	250 ± 207

* Le délai correspond à la période entre la date de la RCP et le jour de l'évènement.

** le délai correspond à la période entre la date de l'intervention et le jour de l'évènement.

Graphique 1 : Courbe de Kaplan-Meier de décès et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque selon le traitement



$p > 0,05$

Le tableau 13 compare les stades NYHA avant et après traitement médical et traitement interventionnel. Il est retrouvé une amélioration clinique dans le groupe interventionnel après traitement de façon significative ($p = 0,04$). Dans le groupe médical, il n'y a pas différence significative ($p = 0,06$).

Tableau 13 : évaluation clinique des patients selon NYHA en fonction la prise en charge thérapeutique.

	Le jour de la RCP, n = 28	Après traitement médical, n = 28	P value
Stade NYHA, n (%)			0,06
1	1 (3,6%)	8 (28,6%)	
2	9 (32,1%)	9 (32,1%)	
3	15 (53,6%)	10 (35,7%)	
4	3 (10,7%)	1 (3,6%)	

	Le jour de la RCP, n = 10	Après traitement interventionnel, n = 10	P value
Stade NYHA, n (%)			0,04
1	0	2 (20%)	
2	3 (30%)	7 (70%)	
3	6 (60%)	1 (10%)	
4	1 (10%)	0	

IV/ DISCUSSION :

Cette étude a permis la caractérisation des MAC par échocardiographie selon la classification de Guerrero. L'application de cette classification en échographie cardiaque a permis de caractériser les MAC avec des résultats concordants à ceux du scanner cardiaque, hormis la mesure de la surface de l'anneau mitral et du diamètre intertrigone mitro aortique. Le suivi des patients a été analysé, sans différence entre les deux groupes de traitement concernant les décès et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

Cette étude rétrospective a permis de recueillir les caractéristiques de 38 patients présentant des MAC avec une population âgée, essentiellement féminine, avec une prédominance de facteurs de risque cardiovasculaire, de comorbidités et avec sur le plan clinique, dans près de $\frac{3}{4}$ des cas, un stade NYHA ≥ 3 . Sorajja et al (34) retrouvent une population comparable, hormis le STS score mortality, qui est plus bas et mesuré à 7,4%, contre 12,53% dans notre population. En revanche, Caroline S.Fox et al (47), à partir de la cohorte de Framingham, retrouvent une population plus jeune, avec moins de comorbidités cardiovasculaires. Concernant le traitement médicamenteux, celui-ci est comparable avec la prise en charge médicale de la population de Sorajja et al (34), notamment les diurétiques, IEC/ARAII, et bêtabloquants.

L'échographie cardiaque et le scanner cardiaque permettent la caractérisation des MAC et leur retentissement notamment de dysfonction valvulaire mitrale. Ces notions sont confortées par Eleid et al. (23). La classification retenue pour l'analyse des MAC de notre étude est celle de Guerrero (25) pour les mesures (validées) en scanner cardiaque, que nous avons appliqué aux mesures échographiques avec : mesure de l'épaisseur de la calcification, la distribution de la calcification, l'atteinte ou non du trigone mitro aortique par la calcification et sa localisation, l'atteinte ou non du/des feuillets et sa localisation. Ce score de Guerrero utilisé en scanner cardiaque n'a pas été étudié à l'heure actuelle en échographie cardiaque, à notre connaissance. Par conséquent, l'application de ce score n'a pas été comparée avec les données de la littérature.

Dans l'étude, les patients ont des MAC modérées à sévères selon ce score de Guerrero appliqué à l'échographie cardiaque, avec un score moyen de $6,7 \pm 2$. Le score moyen de Guerrero n'est pas significativement différent entre les deux méthodes d'imagerie dans notre population. L'évaluation de l'anneau mitral et du grade des MAC est réalisée entre l'échographie cardiaque et le scanner cardiaque. La surface de l'anneau mitral et le diamètre intertrigone mitro aortique sont moindres à l'évaluation tomодensitométrique comparativement à celle de l'échographie cardiaque.

Concernant la différence de résultat de la surface de l'anneau mitral, lors de la mesure au scanner, la calcification de l'anneau a été exclue contrairement à la mesure par échographie, pouvant

présager d'une sous-estimation de cette surface. La mesure adoptée au scanner est celle décrite par Guerrero et al. (25).

Eleid et al (23) recommandent une utilisation des images échographiques tridimensionnelles pour une description détaillée de l'anneau mitral. Dans notre population, l'analyse de la calcification en échographie cardiaque est parfois difficile, avec problème de relecture des images par échogénicité de moyenne qualité, des images en 2D, et en sachant que 53% des patients n'ont pas bénéficié d'une ETO (principale source d'images en 3D).

Concernant le diamètre intertrigone mitro aortique, les mesures par échographie sont là aussi difficiles car la coupe dédiée para sternale petit axe pour tous les patients n'est pas systématiquement disponible, ce qui nous incitera à le faire dans le futur.

L'échographie semble adaptée pour évaluer la distribution et la localisation de la calcification sur la valve mitrale, et l'épaisseur de la calcification. Les mesures des grades des MAC sont comparables entre l'échographie cardiaque et le scanner cardiaque avec absence de différence significative entre les critères de la classification de Guerrero.

Au vu de ces résultats, l'échographie cardiaque semble être un moyen d'évaluation des MAC et de l'anneau mitral intéressant au même titre que le scanner cardiaque. L'imagerie multimodale a toute son importance dans l'évaluation de l'anneau mitral et du grade des MAC, dans la détection précoce de cette pathologie comme cela est notée par Jacob P. et al. (22).

Il est à préciser que selon la prise en charge thérapeutique (traitement médical, traitement interventionnel), il est retrouvé une différence significative du score de Guerrero, avec des calcifications plus importantes, notamment un trigone mitro aortique plus souvent calcifié dans le groupe traitement interventionnel par rapport au groupe traitement médical.

Le suivi des patients et leur prise en charge restent importants à évaluer. Concernant la procédure chirurgicale, les données de devenir (complications, décès) de nos patients sont comparables avec ceux de la littérature. Dans notre population, il est retrouvé une survie de 75% à 1 an minimum après la procédure. El-Eshmawi et al. (48), retrouvent une survie à 76% à 1 an avec une population de 72 patients. Par contre, il faut noter une différence concernant les complications survenues, cela restant difficilement interprétable, car les effectifs sont moindres dans notre étude.

Les données de suivi en rapport avec le TMVR et le TEER sont difficilement comparables avec d'autres publications de la littérature.

Des études à plus grandes échelles permettraient de mieux appréhender et d'interpréter les bénéfices et les risques des traitements interventionnels. Jacob P. et al. mettent l'accent sur ce fait

avec comme finalité l'amélioration des résultats pour les patients (22). Il n'y a pas de traitements interventionnels encore dédié pour les valvulopathies mitrales associées aux MAC mais le développement de nouvelles prothèses mitrales devrait aussi permettre la prise en charge thérapeutique de nouveaux patients.

Dans le suivi des patients traités médicalement, nos données sont comparables en terme de survie avec celles de la littérature. Dans notre étude, la survie était de 67,9% à plus d'un an de suivi en moyenne, et l'étude Kato N. (49) et al. retrouve une survie à un an de 76%. Ben Ali et al. constatent une mortalité de 72,3% à 1 an (50). Concernant l'évolution clinique sous traitement médical, Ben Ali et al. (50) notent une amélioration fonctionnelle dans les 12 premiers mois mais pas au-delà. Dans l'étude de cet auteur, aux 21,9% de patients évalués NYHA $\leq$ 2 initialement, 52% des patients ont présenté un stade NYHA $\leq$ 2 à 1 an. Dans notre étude, à partir des 35,7% des patients NYHA $\leq$ 2 le jour de la RCP, il est noté 60,7% de patients en stade NYHA $\leq$ 2. Parmi les patients traités médicalement, 10 avaient bénéficié d'un TAVI après la RCP, et il est difficile de mettre en évidence une influence notable ou non sur une amélioration clinique lors du suivi.

Dans notre étude, les patients ayant bénéficié du traitement interventionnel présentaient un stade de dyspnée moins important entre le jour de la RCP et au décours de ce traitement. Initialement 30% des patients de cette population avaient un stade NYHA $\leq$ 2, et on en retrouvait 90% après procédure.

Les limites de l'étude sont :

Il s'agit d'une étude rétrospective basée sur un nombre limité de patients avec quelques suivis parfois manquants par perte de vue, ou consultations médicales très espacées, et/ou en dehors du CHU. Cette limite a pu être compensée par le recueil des données auprès des médecins libéraux, des centres hospitaliers de la région, du patient et/ou de sa famille.

Le groupe traitement interventionnel est faiblement représenté, notamment le groupe TMVR. Le caractère monocentrique de l'étude a pu limiter le nombre de patients. Devant cette taille de l'échantillon réduite, notre étude manque de puissance notamment en ce qui concerne les données de suivi des patients, et ce malgré un regroupement des patients ayant bénéficié d'une intervention sur la valve mitrale. Un recueil des données sur plusieurs centres hospitaliers pourrait permettre de pallier ce manque de puissance.

L'adaptation des traitements médicamenteux et la réadaptation ne sont pas précisées lors du suivi des patients, pouvant sous-estimer le bénéfice des thérapeutiques. Certains patients du groupe médical ont eu un remplacement valvulaire percutané par TAVI, interférant avec le bénéfice du traitement médical, et peut être le surestimant.

Le recueil de certaines mesures échographiques (notamment celles de l'anneau mitral et des MAC) est parfois difficile, lié à une mauvaise échogénicité le plus souvent, et limite l'analyse.

Certains scanners cardiaques sont exclus de notre étude car réalisés sans injection de produits de contraste, conduisant à une limitation de l'analyse de l'anneau mitral.

Les perspectives envisagées sont :

Des études à plus grande échelle seraient souhaitables pour appliquer le score MAC de Guerrero (en TDM) aux mesures échographiques. Des études multicentriques, notamment sur plusieurs CHU, permettraient de rassembler de plus grands effectifs, et d'améliorer la puissance statistique. Ceci permettrait une meilleure étude du devenir des patients.

L'évaluation de la gravité de la calcification mitrale et potentiellement de l'embolisation du dispositif valvulaire mitral implanté par voie percutanée pourrait se faire par échographie, pouvant se substituer au scanner chez certains patients (avec ses effets secondaires liés à l'injection d'iode et son accessibilité plus difficile que l'échographie cardiaque).

L'application des mesures de l'anneau mitral et des grades des MAC en échographie est certes complexe en routine, mais permettrait de récolter des informations importantes sur les caractéristiques anatomiques, et donc orienterait vers une procédure interventionnelle la plus adaptée.

V/ CONCLUSION :

Les calcifications mitrales annulaires nécessitent une caractérisation par une imagerie précise, fonctionnelle et validée par échographie cardiaque et scanner cardiaque.

Il est montré que l'échographie cardiaque par ETT associée éventuellement avec une ETO, contribue à cette évaluation avec des résultats encourageants, et pourrait être comparé avec ceux du scanner cardiaque. L'analyse fonctionnelle de la dysfonction annulaire liée aux MAC est ainsi possible.

Il est nécessaire de classer les MAC et de les quantifier afin de stratifier le risque d'évolution de la maladie, d'appréhender les différentes possibilités thérapeutiques, pour une bonne prise en charge des patients en limitant le risque de complications et une meilleure survie.

VI / BIBLIOGRAPHIE :

1. D. Korn, R.W. Desanctis, S. Sell Massive calcification of the mitral annulus. A clinicopathological study of fourteen cases *N Engl J Med*, 267 (1962), pp. 900-909
2. Abramowitz Y, Jilaihawi H, Chakravarty T, Mack MJ, Makkar RR. Mitral Annulus Calcification. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Oct 27;66(17):1934–41.
3. E. Barasch, J.S. Gottdiener, E.K. Larsen, P.H. Chaves, A.B. Newman, T.A. Manolio Clinical significance of calcification of the fibrous skeleton of the heart and aortosclerosis in community dwelling elderly. The Cardiovascular Health Study (CHS) *Am Heart J*, 151 (2006), pp. 39-47
4. C.S. Fox, R.S. Vasan, H. Parise, et al. Mitral annular calcification predicts cardiovascular morbidity and mortality *Circulation*, 107 (2003), pp. 1492-1496
5. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease
6. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines
7. A.F. Carpentier, M. Pellerin, J.F. Fuzellier, et al. Extensive calcification of the mitral valve anulus: pathology and surgical management *J Thorac Cardiovasc Surg*, 111 (1996), pp. 718-729 discussion 729–30
8. Van Mieghem NM, Piazza N, Anderson RH, Tzikas A, Nieman K, De Laat LE, McGhie JS, Geleijnse ML, Feldman T, Serruys PW, de Jaegere PP. Anatomy of the mitral valvular complex and its implications for transcatheter interventions for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Aug 17;56(8):617-26. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.030. PMID: 20705218.
9. Abbasi M, Al-Abcha A, Lee AT BS, Scott CG, Guerrero M, Pellikka PA. Progression of Mild Mitral Annulus Calcification to Mitral Valve Dysfunction and Impact on Mortality. *J Am Soc Echocardiogr*. 2024 Aug;37(8):752-755. doi: 10.1016/j.echo.2024.03.004. Epub 2024 Mar 16. PMID: 38493834.
10. W.C. Roberts The senile cardiac calcification syndrome *Am J Cardiol*, 58 (1986), pp. 572-574
- 11 : J.J. Silbiger Anatomy, mechanics, and pathophysiology of the mitral annulus *Am Heart J*, 164 (2012), pp. 163-176
12. A.E. Newcomb, T.E. David, V.S. Lad, J. Bobiarski, S. Armstrong, M. Maganti Mitral valve repair for advanced myxomatous degeneration with posterior displacement of the mitral annulus *J Thorac Cardiovasc Surg*, 136 (2008), pp. 1503-1509
13. L. Fusini, S. Ghulam Ali, G. Tamborini, et al. Prevalence of calcification of the mitral valve annulus in patients undergoing surgical repair of mitral valve prolapse *Am J Cardiol*, 113 (2014), pp. 1867-1873
14. E. Umana, W. Ahmed, M.A. Alpert Valvular and perivalvular abnormalities in end-stage renal disease *Am J Med Sci*, 325 (2003), pp. 237-242
15. N. Sugihara, M. Matsuzaki The influence of severe bone loss on mitral annular calcification in postmenopausal osteoporosis of elderly Japanese women *Jpn Circ J*, 57 (1993), pp. 14-26
16. P.F. Nestico, N.L. Depace, J. Morganroth, et al. Mitral annular calcification: clinical, pathophysiology, and echocardiographic review *Am Heart J*, 107 (1984), pp. 989-996

17. S.M. Muddassir, G.S. Pressman Mitral annular calcification as a cause of mitral valve gradients *Int J Cardiol*, 123 (2007), pp. 58-62
18. T. Takamoto, R.L. Popp Conduction disturbances related to the site and severity of mitral annular calcification: a 2-dimensional echocardiographic and electrocardiographic correlative study *Am J Cardiol*, 51 (1983), pp. 1644-1649
19. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04408430>
20. I. Pasca , P. Dang , G. Tyagi , RG Pai Survie des patients atteints de sténose mitrale dégénérative : résultats d'une vaste étude de cohorte rétrospective *J Am Soc Echocardiogr* , 29 (2016) , pp. 461 – 469
21. N. Kato, R. Padang, C.G. Scott, M. Guerrero, S.V. Pislaru, P.A. Pellikka The natural history of severe calcific mitral stenosis *J Am Coll Cardiol*, 75 (2020), pp. 3048-3057
22. Dal-Bianco JP, Levine RA, Hung J. Mitral Annular Calcification and Valve Dysfunction: Insights and Future Directions. *J Am Soc Echocardiogr*. 2024 Aug;37(8):756-758. doi: 10.1016/j.echo.2024.06.002. Epub 2024 Jun 11. PMID: 38871339.
23. Eleid MF, Foley TA, Said SM, Pislaru SV, Rihal CS. Severe Mitral Annular Calcification: Multimodality Imaging for Therapeutic Strategies and Interventions. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016 Nov;9(11):1318–37.
24. Churchill TW, Yucel E, Deferm S, Levine RA, Hung J, Bertrand PB. Mitral Valve Dysfunction in Patients With Annular Calcification: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Aug 16;80(7):739–51.
25. Guerrero M, Wang DD, Pursnani A, Eleid M, Khalique O, Urena M, et al. A Cardiac Computed Tomography-Based Score to Categorize Mitral Annular Calcification Severity and Predict Valve Embolization. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020 Sep;13(9):1945–57.
- 26 : Sud K , Agarwal S, Parashar A, Raza MQ, Patel K, Min D, Rodriguez LL, Krishnaswamy A, Mick SL, Gillinov AM, Tuzcu EM, Kapadia SR. Degenerative mitral stenosis: unmet need for percutaneous interventions. *Circulation* 2016;133:1594–1604.
27. A.F. Carpentier, M. Pellerin, J.F. Fuzellier, J.Y. Relland Extensive calcification of the mitral valve anulus: pathology and surgical management *J Thoracic Cardiovasc Surg*, 111 (1996), pp. 718-729
28. F.J. Baumgartner, A. Pandya, B.O. Omari, C. Turner, J.C. Milliken, J.M. Robertson Ultrasonic debridement of mitral calcification *J Cardiac Surg*, 12 (1997), pp. 240-242
29. P.L. Cammack, R.N. Edie, L.H. Edmunds Jr. Bar calcification of the mitral anulus. A risk factor in mitral valve operations *J Thoracic Cardiovasc Surg*, 94 (1987), pp. 399-404
30. C.G. Mihos, O. Santana, J. Peguero, J. Lamelas Intra-atrial placement of a mitral prosthesis in patients with severe mitral annular calcification *J Heart Valve Dis*, 21 (2012), pp. 702-706
31. S.M. Said, H.V. Schaff An alternate approach to valve replacement in patients with mitral stenosis and severely calcified annulus *J Thoracic Cardiovasc Surg*, 147 (2014), pp. e76-e78
32. R. Puri, O. Abdul-Jawad Altisent, M. Del Trigo, et al. Transcatheter mitral valve implantation for inoperable severely calcified native mitral valve disease: a systematic review *Catheter Cardiovasc Interv*, 87 (2016), pp. 540-548
33. M. Guerrero, M. Urena, D. Himbert, et al. One-year outcomes of transcatheter mitral valve replacement in patients with severe mitral annular calcification *J Am Coll Cardiol*, 71 (2018), pp. 1841-1853

34. Sorajja P, Gössl M, Babaliaros V, Rizik D, Conradi L, Bae R, et al. Novel Transcatheter Mitral Valve Prosthesis for Patients With Severe Mitral Annular Calcification. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Sep 17;74(11):1431–40
35. Alperi A, Dagenais F, Del Val D, Bernier M, Vahl TP, Khaliq OK, et al. Early Experience With a Novel Transfemoral Mitral Valve Implantation System in Complex Degenerative Mitral Regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020 Oct 26;13(20):2427–37.
36. Sorajja P, Bapat V. Early experience with the Intrepid system for transcatheter mitral valve replacement. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018 Nov;7(6):792-798. doi: 10.21037/acs.2018.10.03. PMID: 30598895; PMCID: PMC6288225.
37. T. Murashita, R.M. Suri, R.C. Daly Sapien XT transcatheter mitral valve replacement under direct vision in the setting of significant mitral annular calcification *Ann Thoracic Surg*, 101 (2016), pp. 1171-1174
38. R. Puri, O. Abdul-Jawad Altisent, M. Del Trigo, et al. Transcatheter mitral valve implantation for inoperable severely calcified native mitral valve disease: a systematic review *Catheter Cardiovasc Interv*, 87 (2016), pp. 540-548
39. Wang DD, Guerrero M, Eng MH, Eleid MF, Meduri CU, Rajagopal V, Yadav PK, Fifer MA, Palacios IF, Rihal CS, Feldman TE, O'Neill WW. Alcohol Septal Ablation to Prevent Left Ventricular Outflow Tract Obstruction During Transcatheter Mitral Valve Replacement: First-in-Man Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019 Jul 8;12(13):1268-1279. doi: 10.1016/j.jcin.2019.02.034. PMID: 31272671.
40. Case BC, Lisko JC, Babaliaros VC, Greenbaum AB, Satler L, Ben-Dor I, Forrestal BJ, Yerasi C, Kamioka N, Rogers T, Waksman R, Lederman RJ, Khan JM. LAMPOON techniques to prevent or manage left ventricular outflow tract obstruction in transcatheter mitral valve replacement. *Ann Cardiothorac Surg*. 2021 Jan;10(1):172-179. doi: 10.21037/acs-2020-mv-25. PMID: 33575191; PMCID: PMC7867420.
41. Transcatheter edge-to-edge mitral valve repair in patients with mitral annulus calcification. Fernández-Peregrina E, Pascual I, Freixa X, Tirado-Conte G, Estévez-Loureiro R, Carrasco-Chinchilla F, Benito-González T, Asmarats L, Sanchís L, Jiménez-Quevedo P, Avanzas P, Caneiro-Queija B, Molina-Ramos AI, Fernández-Vázquez F, Li CH, Flores-Umanzor E, Sans-Roselló J, Nombela-Franco L, Arzamendi D.
42. Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Degenerative Mitral Regurgitation With Complex Mitral Valve Anatomy. Joseph MS, Bach DS. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Feb 7;81(5):443-445. doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.033.
43. von Bardeleben RS, Mahoney P, Morse MA, Price MJ, Denti P, Maisano F, Rogers JH, Rinaldi M, De Marco F, Rollefson W, Chehab B, Williams M, Leurent G, Asch FM, Rodriguez E. 1-Year Outcomes With Fourth-Generation Mitral Valve Transcatheter Edge-to-Edge Repair From the EXPAND G4 Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2023 Nov 13;16(21):2600-2610. doi: 10.1016/j.jcin.2023.09.029. Epub 2023 Oct 24. PMID: 37877913.
44. Lubos E, Schlüter M, Vettorazzi E, et al. MitraClip therapy in surgical high-risk patients: identification of echocardiographic variables affecting acute procedural outcome. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:394-402.
45. Complications Following MitraClip Implantation. Schnitzler K, Hell M, Geyer M, Kreidel F, Münzel T, von Bardeleben RS. *Curr Cardiol Rep*. 2021 Aug 13;23(9):131.
46. Philipp Blanke, Christopher Naoum, John Webb, Danny Dvir, Rebecca T. Hahn, Paul Grayburn, Robert R. Moss, Mark Reisman, Nicolo Piazza, Jonathon Leipsic, Multimodality Imaging in the Context of Transcatheter Mitral Valve Replacement: Establishing Consensus Among Modalities and Disciplines, *JACC: Cardiovascular Imaging*, Volume 8, Issue 10, 2015, Pages 1191-1208,

47. Fox CS, Vasan RS, Parise H, Levy D, O'Donnell CJ, D'Agostino RB, et al. Mitral annular calcification predicts cardiovascular morbidity and mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003 Mar 25;107(11):1492–6.
48. El-Eshmawi A, Tang GHL, Sun E, Alexis SL, Cangut B, Pandis D, Boateng P, Adams DH. Contemporary surgical techniques for mitral valve replacement in extensive mitral annular calcification. *JTCVS Tech*. 2023 Oct 20;22:1-12. doi: 10.1016/j.xjtc.2023.10.009. PMID: 38152201; PMCID: PMC10750984.
49. Kato N, Guerrero M, Padang R, Amadio JM, Eleid MF, Scott CG, Lee AT, Pislaru SV, Nkomo VT, Pellikka PA. Prevalence and Natural History of Mitral Annulus Calcification and Related Valve Dysfunction. *Mayo Clin Proc*. 2022 Jun;97(6):1094-1107. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.12.015. PMID: 35662425.
50. Ben Ali W, Ludwig S, Duncan A, Weimann J, Nickenig G, Tanaka T, Coisne A, Vincentelli A, Makkar R, Webb JG, Akodad M, Muller DWM, Praz F, Wild MG, Hausleiter J, Goel SS, von Ballmoos MW, Denti P, Chehab O, Redwood S, Dahle G, Baldus S, Adam M, Ruge H, Lange R, Kaneko T, Leroux L, Dumonteil N, Tchetché D, Treede H, Flagiello M, Obadia JF, Walther T, Taramasso M, Søndergaard L, Bleiziffer S, Rudolph TK, Fam N, Kempfert J, Granada JF, Tang GHL, von Bardeleben RS, Conradi L, Modine T; CHOICE-MI Investigators. Characteristics and outcomes of patients screened for transcatheter mitral valve implantation: 1-year results from the CHOICE-MI registry. *Eur J Heart Fail*. 2022 May;24(5):887-898. doi: 10.1002/ejhf.2492. Epub 2022 Apr 17. PMID: 35338542.

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'A' or 'B' shape with a large loop at the bottom.

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de
Tours Tours, le**

SAÏDANI Sami

69 pages – 13 tableaux – 18 figures – 1 graphique

Résumé :

Introduction : Les calcifications mitrales annulaires (MAC) chez les patients porteurs de valvulopathie mitrale représentent un enjeu diagnostique pour les caractériser et évaluer le niveau de sévérité, mais aussi un enjeu thérapeutique afin de proposer la meilleure stratégie.

L'objectif de notre étude était de caractériser les calcifications par échographie cardiaque selon la classification MAC de Guerrero, de les comparer à l'analyse par scanner cardiaque et d'évaluer le devenir des patients.

Matériels et méthodes : De novembre 2021 à janvier 2024, 38 patients présentant des MAC ont été inclus dans une étude rétrospective, monocentrique, après une réunion de concertation pluridisciplinaire. La caractérisation des calcifications a été réalisée en échocardiographie selon la classification de Guerrero pour tous les patients et pour 24 sur le scanner cardiaque. Les données cliniques, d'imagerie, procédurales, et de suivi ont été analysées.

Résultats : Les patients présentaient des MAC modérées à sévères avec un score de Guerrero moyen à $6,7 \pm 2$ en échographie et $7,3 \pm 2,3$ en scanner cardiaque, sans différence significative entre les deux méthodes d'imagerie ($p = 0,34$). Les calcifications concernaient le plus souvent les deux feuillets mitraux (24 patients, soit 63,1%), étaient distribuées majoritairement sur 180 à 270 degrés de l'anneau mitral (20 patients soit 52,6%, et mesuraient le plus souvent entre 5 et 9,99 mm (25 patients, soit 65,8%). L'évaluation de l'anneau mitral et du grade des MAC a été comparée entre échographie cardiaque et scanner cardiaque : la surface de l'anneau mitral était significativement plus petite en scanner cardiaque ($10,4 \pm 2,9$ vs $12,5 \pm 3,3$, $p = 0,014$), ainsi que la mesure du diamètre inter trigone mitro aortique ($27,6 \pm 2,3$ vs $29,8 \pm 3,6$, $p = 0,01$). Il n'y avait pas de différence significative des mesures des grades des MAC entre ces deux méthodes d'imagerie.

28 patients avaient bénéficié d'un traitement médical, et 10 patients d'une procédure interventionnelle sur la valve mitrale (chirurgie, TEER, TMVR). L'ensemble des patients du groupe chirurgical avait présenté un succès technique, contrairement aux groupes TVMR et TEER. Il n'y avait pas de différence significative entre le groupe interventionnel et le groupe traitement médical sur les critères d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (7, 25% vs 1, 10%, $p = 0,65$) et de décès toutes causes (9, 32,1% vs 2, 20%, $p = 0,69$). Dans le groupe interventionnel, une amélioration du stade de NYHA était constatée au décours du traitement.

Conclusion : La caractérisation des MAC par échographie pour quantification et classification est pertinente, afin de proposer une stratégie thérapeutique adaptée. L'évaluation de l'anneau mitral et des grades des MAC par une imagerie multimodale pourrait être développée dans d'autres études.

Mots-clés : calcification mitrale, échographie cardiaque, scanner cardiaque, remplacement valvulaire mitral

Jury :

Président du Jury : Professeur Thierry BOURGUIGNON

Directeur de thèse : Professeur Anne BERNARD

Membres du Jury : Docteur Carl SEMAAN

Docteur Antonin FUZEAU

Date de soutenance : 15 octobre 2024