

# Quand et comment traiter une insuffisance mitrale fonctionnelle ?

*How and when to treat functional mitral regurgitation?*

J.F. Avierinos\*, A. Théron\*\*

La haute prévalence des insuffisances mitrales (IM) secondaires chez les patients traités pour cardiopathie hypokinétique d'origine ischémique ou non, leur impact pronostique défavorable et l'absence d'alternative thérapeutique ont logiquement incité à considérer ces fuites mitrales comme une cible thérapeutique potentielle. Même en présence d'une dysfonction systolique profonde, la chirurgie mitrale s'accompagne d'un risque opératoire raisonnable, et la fraction d'éjection (FE) ne s'effondre pas après l'opération. En revanche, l'annuloplastie restrictive isolée ne doit plus être considérée comme la technique chirurgicale de référence en raison du risque élevé de récurrence à court terme, expliquant probablement en partie son absence de bénéfice clinique. En l'absence d'une autre méthode de plastie chirurgicale validée à ce jour, l'insertion d'une prothèse valvulaire en préservant l'appareil sous-valvulaire est une option qui permet d'améliorer les symptômes à court et à moyen terme, mais sans preuve à ce jour de son intérêt pronostique. La place du traitement percutané sera précisée dans les prochains mois.

Les IM fonctionnelles constituent un ensemble hétérogène de fuites mitrales dont le point commun est l'absence de pathologie organique de l'appareil valvulaire et sous-valvulaire mitral ; elles s'opposent à ce titre aux IM primaires. Le défaut d'étanchéité de la valve mitrale est la conséquence d'une dysfonction systolique et d'un remodelage ventriculaire gauche (VG). Elles se rencontrent essentiellement dans le cadre de la cardiopathie ischémique mais également au cours de l'évolution d'une valvulopathie aortique en règle générale fuyante, d'une cardiomyopathie hypertrophique, conséquence du mouvement systolique antérieur de l'appareil mitral ou plus rarement d'une fibrillation atriale idiopathique en cas de dilatation annulaire extrême (IM "atriale"). Cet article est consacré aux IM fonctionnelles des cardiopathies hypokinétiques d'origine ischémique (IM

dite "ischémique") ou non (IM fonctionnelle non ischémique), dont la prévalence est estimée à près de 50 % lorsque la FE est inférieure à 40 %. Si l'impact pronostique défavorable de ces fuites mitrales fonctionnelles est largement démontré, leur correction reste l'objet de vives controverses dans ses modalités comme dans ses indications.

## Physiopathologie

La combinaison d'une dysfonction systolique VG et d'un remodelage cavitaire entraînant la déformation de la zone d'insertion des muscles papillaires est la condition nécessaire à l'apparition d'une IM fonctionnelle. Les muscles papillaires sont déplacés dans les axes antéro-postérieur et médio-latéral s'éloignent du plan de l'anneau et décalent le point de coaptation des feuillets vers la cavité ventriculaire. L'IM est d'autant plus volumineuse à FE identique que le déplacement des muscles papillaires est plus asymétrique par rapport au plan de l'anneau, l'éloignement du pilier postéro-interne étant plus marqué que celui du pilier antéro-externe dans les fuites les plus sévères. L'IM secondaire résulte ainsi d'un déséquilibre entre forces de coaptation (poussée ventriculaire), diminuées par la dysfonction systolique, et forces de traction sur les feuillets, majorées par l'éloignement des piliers. L'aspect échographique est celui d'une IM restrictive avec aspect en toile de tente ("*tenting*"), soit un type IIIb de la classification de Carpentier. L'asynchronisme de contraction des zones d'insertion des piliers contribue aussi au défaut d'étanchéité, mais le rôle de la dysfonction ischémique des muscles papillaires n'a jamais été démontré. La participation de l'anneau mitral à la physiopathologie des IM secondaires n'intervient qu'en protosystole par perte de la forme en selle de l'anneau et de son accentuation systolique, mais la responsabilité de la dilatation annulaire est

\* Service de cardiologie B; \*\* Service de chirurgie cardiaque, hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille.

## Points forts<sup>++</sup>

- » Une insuffisance mitrale (IM) secondaire est la conséquence de la dysfonction systolique du ventricule gauche et du remodelage cavitaire, et non de la dilatation annulaire.
- » Elle aggrave le pronostic de la cardiopathie qui l'a créée.
- » Le traitement chirurgical d'une IM secondaire ne s'adresse qu'aux patients dont la fuite reste sévère et symptomatique sous traitement médical optimal.
- » L'annuloplastie restrictive isolée n'est plus le traitement de choix des IM secondaires.
- » L'insertion d'une prothèse valvulaire avec préservation de l'appareil sous-valvulaire est une alternative raisonnable qui permet d'améliorer les symptômes à moyen terme, mais aucune preuve de son intérêt pronostique n'a été apportée.

mineure, contrairement aux idées reçues. Enfin, en réponse à l'étirement qu'ils subissent, les feuillets à terme s'épaississent par production de matrice extracellulaire, conséquence de la transformation épithéliomésenchymateuse des cellules endothéliales et de leur migration dans l'interstitium. Pour cette raison, l'appellation d'IM secondaire est actuellement préférée à celle d'IM fonctionnelle.

### Impact pronostique – Seuils de sévérité

L'impact pronostique défavorable d'une IM secondaire est largement démontré. L'IM secondaire est un déterminant du développement d'une hypertension pulmonaire (1) : elle est un facteur de risque de morbidité indépendamment des autres paramètres notamment de la FE, que la cardiopathie soit ischémique (2) ou non ; la majoration d'une IM fonctionnelle ischémique à l'effort (valeur seuil de 13 mm<sup>2</sup> d'augmentation de la surface de l'orifice régurgitant [SOR]) représente aussi un facteur de risque indépendant de morbidité et de mortalité, alors que sa diminution est associée à la présence d'une réserve contractile et identifie un groupe de patients dont le pronostic semble meilleur, même si ces données méritent plus ample validation. Au repos, les valeurs de 20 mm<sup>2</sup> pour la SOR et de 30 ml pour le volume régurgité (VR) sont associées à une surmortalité significative (2) et ont logiquement été retenues comme seuils de sévérité jusqu'à la très récente actualisation des recommandations ACC/AHA (3). Ces dernières préfèrent désormais appliquer aux IM secondaires les seuils de sévérité de 40 mm<sup>2</sup> pour la SOR et de 60 ml pour le VR, dans un souci d'uniformisation avec les IM primaires et vraisemblablement aussi pour ne réserver leur correction chirurgicale qu'en cas de fuite massive.

### Intérêt du traitement médical

Les IM fonctionnelles sont par définition sensibles aux modifications des conditions de charge et au remodelage VG inverse, et les traitements influant sur ces paramètres ont montré une certaine efficacité

sur la diminution du volume de la régurgitation. La diminution de la pré- et de la post-charge ventriculaire gauche sous l'effet d'un traitement diurétique ou vasodilatateur (dérivés nitrés) administré par voie veineuse dans les poussées congestives s'accompagne d'une diminution parfois spectaculaire de la régurgitation. Les traitements médicamenteux de la dysfonction systolique ventriculaire gauche ont également montré leur efficacité. La resynchronisation ventriculaire peut, elle aussi, réduire le volume des régurgitations fonctionnelles par augmentation des forces de fermeture, remodelage ventriculaire inverse et diminution du temps de latence entre l'activation des 2 piliers mitraux. Il est donc logique et recommandé de n'envisager la correction chirurgicale d'une fuite mitrale secondaire qu'après optimisation du traitement médical incluant la resynchronisation si les QRS sont supérieurs à 120 ms. Seuls les patients symptomatiques dont la fuite reste sévère malgré un traitement optimal sont actuellement des candidats chirurgicaux potentiels (4).

### Limites du pontage isolé

En cas d'IM sur cardiopathie ischémique et d'indication de pontage coronaire, la revascularisation isolée semble ne pas suffire pour obtenir une réduction durable du degré de la fuite mitrale sauf peut-être en cas de viabilité myocardique documentée. Malgré une diminution postopératoire immédiate de l'IM observée dans la plupart des cas, probablement imputable aux modifications des conditions de charge induite par la circulation extracorporelle et l'anesthésie, la récurrence de la fuite est la règle, souvent dès la fin de l'hospitalisation.

En cas de documentation préopératoire d'une viabilité myocardique, une diminution significative de l'IM à 12 mois a été rapportée malgré l'absence de geste mitral.

En résumé, la correction chirurgicale d'une fuite mitrale fonctionnelle suppose dans la plupart des cas un geste mitral spécifique, lequel se heurte au risque opératoire majoré par la dysfonction VG sous-jacente et aux incertitudes quant à la méthode optimale de correction et à son impact pronostique à moyen terme.

## Mots-clés

Insuffisance mitrale  
secondaire

Pronostic

Traitement chirurgical

Traitement percutané

### Highlights

» *Secondary mitral regurgitation (MR) is the consequence of left ventricular systolic dysfunction and remodeling and not that of annular dilatation.*

» *It worsens clinical outcome of underlying LV dysfunction.*

» *Surgical correction of secondary MR targets patients with severe symptomatic MR despite optimal medical treatment.*

» *Restrictive annuloplasty is not anymore the gold standard of surgical treatment of secondary MR.*

» *Mitral prosthesis insertion with preservation of subvalvular chords is a reasonable option to attenuate symptoms but its impact on outcome has not been demonstrated yet.*

### Keywords

Secondary mitral  
regurgitation

Outcome

Surgical treatment

Percutaneous treatment

## Chirurgie de l'IM fonctionnelle

### Risque opératoire

Bien que supérieure à celle observée après chirurgie de l'IM primaire, la mortalité hospitalière après chirurgie de l'IM fonctionnelle a significativement diminué ces dernières années pour se situer entre 2 et 7 % dans la plupart des séries actuelles (5). En cas d'IM ischémique et d'indication de pontage coronaire, la réalisation concomitante d'un geste mitral n'augmente pas significativement la mortalité opératoire, située à moins de 2 % dans un essai randomisé récent (5).

### Impact sur la FE postopératoire

En l'absence d'indication de pontage, la mortalité opératoire n'était que de 3,3 % dans la série de la Timone ayant inclus des patients avec FE moyenne de 35 %, IM fonctionnelle sévère, en insuffisance cardiaque réfractaire au traitement médical au moment de l'intervention.

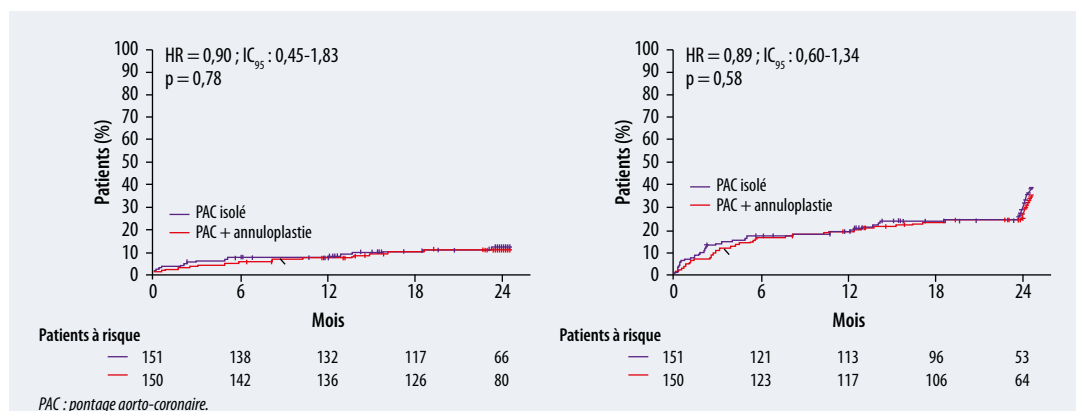
De même, contrairement à la crainte d'un effondrement postopératoire de la FE après chirurgie mitrale, celle-ci reste stable en postopératoire chez la plupart des patients. Dans un autre essai randomisé, la FE postopératoire à 1 an était de 42 % après annuloplastie restrictive et de 38 % après remplacement valvulaire pour une FE de départ de 40 %, réfutant le concept d'un effet "soupape" des IM fonctionnelles (6).

### Impact pronostique

En termes pronostiques, la majorité des séries observationnelles rapporte une amélioration fonctionnelle après chirurgie de l'IM secondaire au moins à court terme, que cette chirurgie soit ou non associée à une revascularisation coronaire. En revanche, dans l'essai randomisé mené chez 301 patients, d'âge moyen 65 ans, avec IM ischémique modérée à sévère (SOR moyenne = 20 mm<sup>2</sup>) et FE = 40 %, ayant comparé le pontage coronaire isolé au pontage coronaire associé à une annuloplastie mitrale, l'amélioration fonctionnelle et le remodelage inverse évalué sur le volume VG télésystolique (critère primaire de jugement) étaient similaires dans les 2 groupes (5, 7).

De même, aucune preuve du bénéfice de la chirurgie de l'IM fonctionnelle n'a été apportée à ce jour sur les événements cliniques postopératoires. En cas d'IM secondaire sur cardiopathie ischémique, dans un travail non randomisé, après ajustement des groupes par score de propension, l'annuloplastie mitrale associée au pontage coronaire n'améliorait pas la survie tardive par rapport à la revascularisation isolée (8). Même résultat dans l'essai randomisé déjà cité qui rapportait en outre un temps de clampage plus long, un risque plus élevé de fibrillation atriale et d'événements ischémiques neurologiques dans le groupe pontage + annuloplastie à 1 et 2 ans (5, 7) [figure 1].

La prévalence d'une fuite mitrale récidivante ou résiduelle ≥ modérée à 2 ans était en revanche inférieure dans le groupe annuloplastie (11 versus 32 %).



**Figure 1.** Insuffisance mitrale secondaire ischémique : comparaison de la morbidimortalité postopératoire à 2 ans entre pontage coronaire isolé et pontage coronaire + annuloplastie (d'après R.E. Michler et al.) [7]. Dans cet essai randomisé ayant inclus 301 patients, d'un âge moyen de 65 ans, avec IM ischémique modérée à sévère (SOR = 20 mm<sup>2</sup>) et FE à 40 %, l'association au pontage coronaire d'une annuloplastie mitrale restrictive n'a pas amélioré la morbidimortalité postopératoire, mais elle s'est accompagnée d'un temps de clampage plus long, d'une durée de séjour en réanimation plus longue et d'une incidence plus élevée de fibrillation atriale et d'accidents cérébraux ischémiques.

En l'absence d'essai randomisé comparant traitement médical optimal et traitement médical associé à une correction chirurgicale de l'IM, dans une série observationnelle comportant 30 % de patients avec IM secondaire non ischémique, l'annuloplastie réductrice n'apportait aucun bénéfice par rapport au traitement médical seul, sur un critère combiné associant mortalité, assistance circulatoire et transplantation après ajustement des groupes par score de propension (9). La première interprétation de ces résultats décevants peut être d'ordre conceptuel, en rappelant que l'IM secondaire n'est que la conséquence d'une maladie ventriculaire qui peut continuer d'évoluer pour son propre compte, rendant non pertinent le choix de l'IM comme cible thérapeutique. La seconde est d'ordre technique, liée aux imperfections de la méthode de correction par annuloplastie réductrice utilisée dans les travaux précédents, qui ne traite pas le mécanisme premier de la fuite et expose les patients au risque de récurrence.

## Limites de l'annuloplastie restrictive

L'annuloplastie restrictive, reliquat du concept obsolète "d'IM par dilatation annulaire", consiste à corriger les IM fonctionnelles par la seule implantation d'un anneau sous-dimensionné, rigide et complet sans geste associé sur les feuillets mitraux ou l'appareil sous-valvulaire. Référence historique du traitement des IM fonctionnelles, l'annuloplastie restrictive n'est plus considérée comme la technique de choix par les dernières recommandations (3). En offrant une solution annulaire à un problème ventriculaire, l'annuloplastie s'accompagne en effet d'une incidence réhabilitative de fuite mitrale résiduelle ou récidivante, dont l'incidence augmente avec le temps atteignant 33 % à 1 an et 59 % à 2 ans dans un essai randomisé récent (6, 10). La progression de la cardiopathie et du remodelage cavitaire conduit plus ou moins inéluctablement à la réapparition de l'IM qui suit l'augmentation des volumes VG et de l'index de sphéricité. L'annuloplastie restrictive peut même aggraver la déformation mitrale en déplaçant la portion postérieure de l'anneau vers l'avant, augmentant de fait le déplacement latéral relatif des piliers et majorant les phénomènes de traction sur les feuillets.

## Autres méthodes de plastie

De nombreuses autres techniques de réparation de l'IM secondaire ont été testées, dont aucune à ce jour

n'a apporté sur de larges séries la preuve de sa reproductibilité, de son efficacité et de son intérêt pronostique. Ces méthodes intègrent la physiopathologie de la régurgitation en tentant de corriger le remodelage ventriculaire et la déformation valvulaire.

### Repositionnement des piliers et augmentation de la surface des feuillets

Cette technique vise à diminuer les forces de traction exercées sur l'appareil valvulaire par les muscles papillaires et à augmenter la surface de coaptation. Différentes méthodes de rapprochement des piliers l'un de l'autre ou de l'espace intertrigonal par un fil de suture transventriculaire ou d'élargissement de la surface du feuillet postérieur par patch péricardique sont en cours d'évaluation (Type Hvass).

### Section des cordages basaux du feuillet antérieur

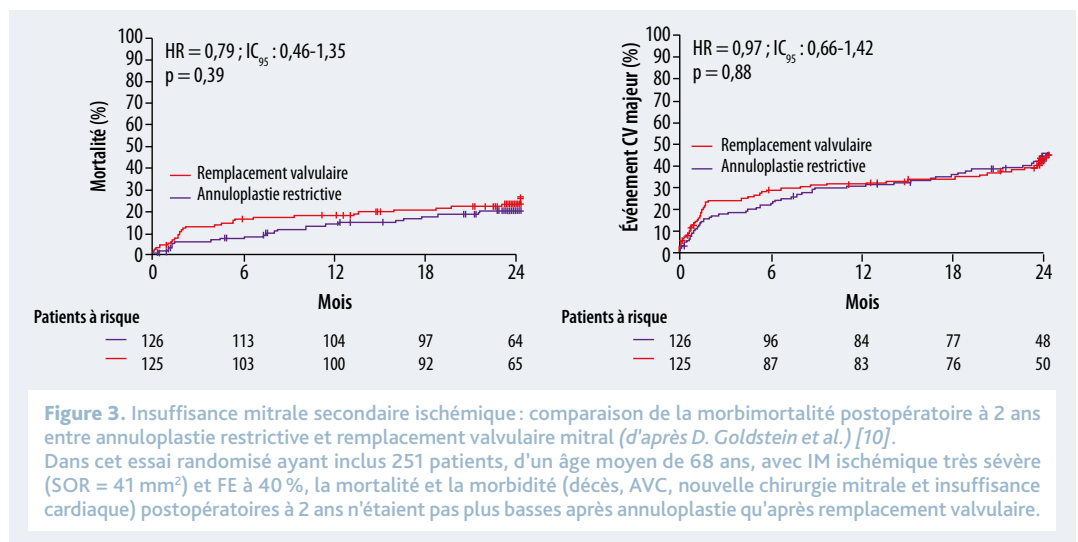
Son but est de rendre à l'extrémité du feuillet antérieur une partie de sa mobilité. Sur modèle animal cette technique a permis d'améliorer la coaptation et de diminuer la fuite en diminuant la restriction du feuillet antérieur. Elle se heurte néanmoins au risque de majoration de la dysfonction systolique par section d'une partie de l'appareil sous-valvulaire et son efficacité chez l'Homme n'a pas été démontrée.

### Filet extracardiaque (CorCap)

Le filet extracardiaque a pour objectif de corriger par voie extrinsèque le remodelage VG. Dans le bras "chirurgie mitrale" de l'essai randomisé "ACORN" ayant inclus 193 patients dont la plupart présentaient une IM secondaire à une cardiopathie non ischémique, la combinaison du filet à la chirurgie mitrale était associée à une diminution plus marquée du volume télédiastolique VG à 5 ans, mais elle ne permettait pas une plus grande réduction de l'IM que la chirurgie mitrale isolée.

### Technique "edge-to-edge" ou point d'Alfieri

Initialement utilisée dans le prolapsus mitral, la technique consiste à suturer l'un à l'autre les feuillets mitraux par leur bord libre créant ainsi un



orifice mitral double. Le point est placé au niveau de l'origine de la régurgitation, ce qui se heurte au problème pratique de la fréquence des jets multiples, voire à celui de la présence d'une fuite continue d'une commissure à l'autre. Dans une étude non randomisée, l'association d'un point d'Alfieri à l'annuloplastie réductrice diminuait la fréquence des récurrences de la fuite par rapport à l'annuloplastie seule et s'accompagnait d'une diminution significative des volumes ventriculaires. La preuve d'un impact bénéfique en termes pronostiques n'a pas été apportée. Ce concept de plastie mitrale a servi de modèle à la technique percutanée du MitraClip® (figure 2).

### Remplacement valvulaire mitral

L'idée, un peu rétrograde à l'ère de la plastie valvulaire, de supprimer la fuite mitrale par implantation d'une prothèse valvulaire est née des résultats

imparfaits des techniques de plasties et du contexte fondamentalement différent de l'IM primaire dont le traitement vise à restaurer une espérance de vie normale, et de l'IM secondaire dont le pronostic est obéré par la dysfonction VG sous-jacente. De fait, la plupart des études observationnelles ayant comparé, dans cette indication, les résultats de l'implantation d'une prothèse à ceux de l'annuloplastie n'ont pas démontré de supériorité de la plastie sur le remplacement (11). Les résultats de la seule série non randomisée ayant rapporté une survie postopératoire supérieure après plastie doivent être nuancés par l'utilisation dans le groupe annuloplastie d'une technique "edge-to-edge" dans 25 % des cas et par le recours systématique au remplacement valvulaire en cas de déformation valvulaire extrême. Les conclusions de ce travail se limitent donc aux patients avec "tenting" discret (12).

Un essai randomisé a récemment été conduit chez 251 patients, d'âge moyen 68 ans, avec IM secondaire ischémique très sévère (SOR moyenne = 41 mm<sup>2</sup>) et FE = 40 %. Les patients ont été randomisés entre

remplacement valvulaire avec préservation de l'appareil sous-valvulaire ("insertion" prothétique) et annuloplastie restrictive avec plus de 2/3 de pontages coronaires associés dans chaque groupe (6). Aucune différence n'a été observée en termes de mortalité opératoire, de mortalité totale et de survenue d'un critère composite associant mortalité, insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral et nouvelle chirurgie mitrale, à 1 et 2 ans (6, 10) [figure 3].

En revanche, 59 % des patients du groupe annuloplastie présentaient une récurrence de fuite mitrale au moins modérée à 2 ans contre 3,8 % dans le groupe remplacement valvulaire (10). Logiquement, l'amélioration fonctionnelle, significative dans les 2 groupes, était plus nette dans le groupe remplacement valvulaire à 2 ans et l'incidence de survenue d'une poussée d'insuffisance cardiaque, plus faible (10). Même si l'essai ne comportait pas de bras traitement médical seul, il semble raisonnable de supposer que l'absence d'amélioration fonctionnelle dans le bras pontage + annuloplastie rapportée plus haut dans l'autre essai randomisé était au moins en partie liée à la récurrence de l'IM (5, 7).

Ainsi, l'insertion d'une prothèse valvulaire en conservant l'appareil sous-valvulaire peut apparaître comme un moyen techniquement simple de supprimer l'IM et d'améliorer le retentissement fonctionnel de la cardiopathie, sans exposer les patients au risque de récurrence de l'IM, récurrent après annuloplastie isolée.

## Techniques percutanées

Plusieurs techniques de traitement percutané des IM secondaires sont actuellement en cours de développement devant les résultats non optimaux des techniques chirurgicales classiques chez des patients par ailleurs à haut risque opératoire. La méthode actuellement la plus aboutie est celle du MitraClip® qui consiste àagrafer les 2 feuillets mitraux l'un à l'autre au moyen de 1 ou 2 clips acheminés par voie veineuse transfémorale puis transeptale (figure 2). Les critères anatomiques d'éligibilité incluent l'absence de calcifications des feuillets, condition en règle générale vérifiée dans l'IM secondaire, une longueur du feuillet postérieure  $\geq 10$  mm, une hauteur résiduelle de coaptation  $\geq 2$  mm et une hauteur de tenting  $< 11$  mm, excluant en pratique les déformations valvulaires extrêmes. L'essai randomisé Everest II, mené chez 279 patients, d'âge moyen 65 ans, dont seulement 1/3 présentait une IM secondaire, a comparé l'efficacité à 1 an et les

effets secondaires à 30 jours de la procédure percutanée et de la chirurgie mitrale conventionnelle (réparation ou remplacement laissé à l'appréciation du chirurgien). Sur le critère de jugement "efficacité" de la technique, combinant mortalité, nécessité de recourir à la chirurgie et persistance d'une IM sévère à 1 an, la chirurgie faisait indiscutablement mieux dans cet essai que la technique percutanée, notamment en termes de recours à une nouvelle chirurgie valvulaire pour IM sévère (2,2 versus 20 %) [13]. En revanche, sur les effets indésirables, les auteurs ont noté un avantage pour la technique percutanée, essentiellement dominé par un moindre recours à une transfusion sanguine. À 4 ans, le MitraClip® et la chirurgie ont permis une amélioration équivalente des symptômes, mais l'efficacité sur la réduction de la régurgitation restait supérieure après chirurgie et le recours à une nouvelle chirurgie mitrale, plus fréquent après MitraClip®. Aucune différence en termes de mortalité n'a été observée entre les 2 groupes à 48 mois (14). Les nombreux registres publiés depuis, comportant près de 2/3 de patients avec IM secondaire, ont montré de façon concordante des taux de succès d'implantation  $\geq 95$  %, une mortalité perprocédure très faible et une efficacité à court terme sur les symptômes et la réduction de la fuite avec IM < modérée dans 80 % des cas à 1 an au prix de l'implantation de plusieurs clips chez près de la moitié des patients (15). Trois essais randomisés sont actuellement menés chez des patients avec IM secondaire et FE entre 15-20 et 40%, comparant le MitraClip® au traitement médical seul, 2 en Amérique du Nord, 1 en France (Mitra-fr). Les résultats de ces essais (été 2018 pour Mitra-fr) auront non seulement le mérite de préciser la place du MitraClip® dans le traitement des IM secondaires, mais, au-delà, celui de répondre à la question de la pertinence du traitement de l'IM secondaire dans l'évolution d'une cardiopathie hypokinétique.

## Conclusion – Recommandations

Dans l'attente de la réactualisation des recommandations européennes prévue à la fin de l'année 2017, les très récentes recommandations nord-américaines sont par définition les seules à avoir intégré les derniers essais randomisés (3). En cas de cardiopathie ischémique et d'indication de pontage, la correction simultanée d'une IM secondaire sévère est admise (recommandation de classe IIa); l'insertion d'une prothèse valvulaire est préférée à

J.F. Avierinos déclare avoir des liens d'intérêts avec Abbott (conférence).

A. Théron déclare avoir des liens d'intérêts avec Edwards (conférence).

la réalisation d'une annuloplastie (recommandation de classe IIa). En cas d'IM modérée, l'association au pontage coronaire d'un geste mitral, notamment d'une annuloplastie, est discutée (recommandation de classe IIb). En l'absence d'indication de pontage ou en cas de cardiopathie non ischémique, la correction chirurgicale d'une IM secondaire sévère et symptomatique sous traitement médical optimal peut s'envisager pour améliorer les symptômes

(recommandation de classe IIb) et, là encore, l'insertion d'une prothèse valvulaire est préférée. Ces mêmes recommandations ne statuent pas sur la place du MitraClip® dans cette indication dans l'attente des essais randomisés en cours. Les recommandations européennes de 2012 lui accordaient une indication de classe IIb en cas d'IM sévère symptomatique sous traitement optimal et de contre-indication chirurgicale (4). ■

Références bibliographiques

1. Enriquez-Sarano M, Rossi A, Seward JB, Bailey KR, Tajik AJ. Determinants of pulmonary hypertension in left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(1):153-9.
2. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001;103(13):1759-64.
3. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al. 2017 AHA/ACC focused Update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with Valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(2):252-89.
4. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The joint task force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42(4):S1-44.
5. Smith PK, Puskas JD, Ascheim DD et al. Surgical treatment of moderate Ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2014;371(23):2178-88.
6. Acker MA, Parides MK, Perrault LP et al. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2014;370(1):23-32.
7. Michler RE, Smith PK, Parides MK et al. Two-year outcomes of surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2016;374(20):1932-41.
8. Mihaljevic T, Lam BK, Rajeswaran J et al. Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(22):2191-201.
9. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, Pagani FD, Welch K, Koelling TM. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(3):381-7.
10. Goldstein D, Moskowitz AJ, Gelijns AC et al. Two-year outcomes of surgical treatment of severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2016;374(4):344-53.
11. Magne J, Girerd N, Sénéchal M et al. Mitral repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation: comparison of short-term and long-term survival. *Circulation* 2009;120(11 suppl):S104-11.
12. De Bonis M, Ferrara D, Taramasso M et al. Mitral replacement or repair for functional mitral regurgitation in dilated and ischemic cardiomyopathy: is it really the same? *Ann Thorac Surg* 2012;94(1):44-51.
13. Feldman T, Foster E, Glower DD et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2011;364(15):1395-406.
14. Mauri L, Foster E, Glower DD et al. 4-year results of a randomized controlled trial of percutaneous repair versus surgery for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(4):317-28.
15. Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(12):1231-48.

Nos éditions **DaTeBe** vous proposent :

NOS OUVRAGES

Bulletin à découper et à renvoyer complété et accompagné du règlement à : EDIMARK SAS – Éditions – 2, rue Sainte-Marie – 92418 Courbevoie Cedex



Acheter et régler en ligne

Rendez-vous sur la boutique [www.edimark.fr](http://www.edimark.fr)

BON DE COMMANDE

Je souhaite recevoir

	Nombre d'exemplaires	Total en euros
L'annonce de la maladie : une parole qui engage (29€)		
Relation médecin-malade : enjeux, pièges et opportunités (29€)		
L'insuffisance cardiaque en questions (14€)		
Frais de port		3,80€
soit un total de		€

MODE DE PAIEMENT

Carte bancaire VISA, EUROCARD/MASTERCARD

N° | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Date d'expiration | | | | | N° CVV | | | | |

(Trois derniers chiffres au dos de votre carte bancaire)

Date : Signature : (obligatoire)

Chèque à l'ordre de "EDIMARK"

Virement bancaire à réception de facture (réservé aux collectivités)

Merci d'écrire nom et adresse en lettres majuscules

Dr, M., Mme, Mlle ..... Prénom .....

Adresse .....

Code postal ..... Ville ..... Pays .....

Tél. .... Fax ..... E-mail .....

Un justificatif validant votre DPC sera joint à la facture

EDIMARK SAS - Éditions - 2, rue Sainte-Marie - 92418 Courbevoie Cedex  
Tél. : 01 46 67 62 87 - Fax : 01 46 67 63 09 - E-mail : abonnements@edimark.fr