

MITRA-FR

A randomized controlled trial evaluating the effectiveness of percutaneous mitral valve repair in secondary mitral regurgitation and reduced left ventricular ejection fraction

II Contexte et hypothèse

L'insuffisance mitrale est la deuxième plus fréquente des valvulopathies dans les pays européens. L'insuffisance mitrale secondaire dite fonctionnelle (par opposition à l'insuffisance mitrale primaire dite organique), est grevée d'un mauvais pronostic et les indications chirurgicales restent débattues. Le bénéfice de la correction de l'insuffisance mitrale fonctionnelle par chirurgie peut être contrebalancé par le risque chirurgical lui-même.

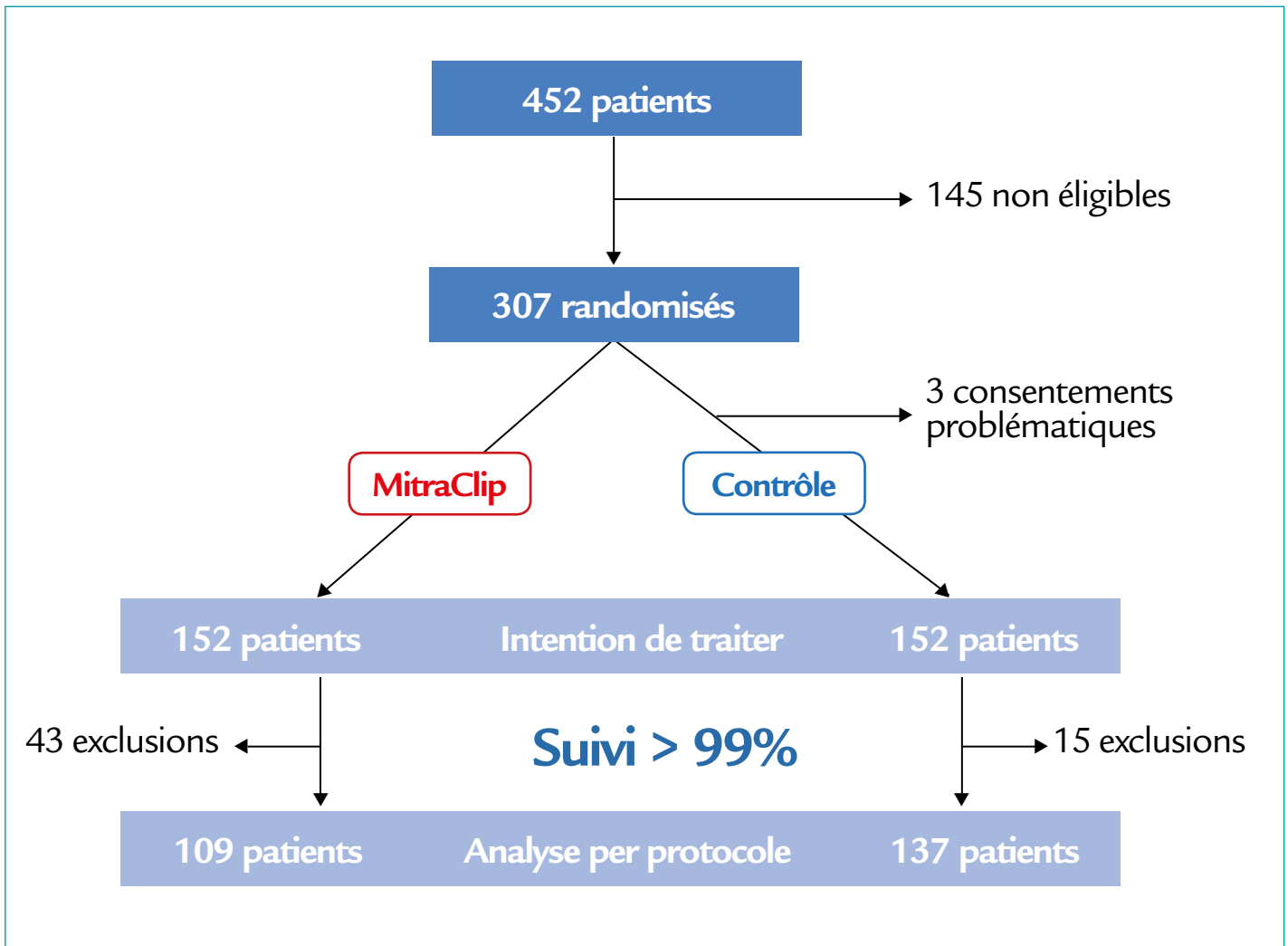
L'objectif de cette étude est donc d'évaluer, chez les patients en insuffisance cardiaque présentant une insuffisance mitrale fonctionnelle/secondaire, l'efficacité clinique d'une réparation valvulaire mitrale percutanée associée au traitement médical en comparaison du traitement médical seul.

II Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion sont :

- tout patient symptomatique (NYHA \geq II) malgré un traitement médical optimal
- au moins une hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans les douze mois précédant la randomisation
- insuffisance mitrale sévère définie par une SOR $>$ 20mm² et un VR $>$ 30ml
- FEVG entre 15 et 40%
- non éligibilité à la chirurgie par la Heart Team
- échographie cardiaque centralisée par un Corelab

Plan d'étude et traitements étudiés



II Critères de jugement

- CRITÈRE PRINCIPAL

Le critère de jugement principal est composite : mortalité toute cause et réhospitalisation non programmée pour insuffisance cardiaque dans les douze mois.

- CRITÈRES SECONDAIRES

Safety, réussite de la procédure, évaluation de l'insuffisance mitrale post MitraClip, NYHA

III Taille de l'échantillon et hypothèses statistiques

La taille de l'échantillon est estimée à 288 au total, soit 144 pour chaque bras sur l'hypothèse statistique d'un risque alpha de 0.05 et d'une puissance de 0.8, de 10% de perdu de vu et d'un critère de jugement primaire (décès et réhospitalisation) à 50% dans le groupe contrôle et 33% dans le groupe MitraClip.

III Population

Recrutement de 248 patients dans 37 centres français entre décembre 2013 et mars 2017.

	Bras mitraClip (n=109)	Bras Contrôle (n=137)	P value
Age moyen (années)	70.1 ± 10.1	70.6 ± 9.9	0.69
>75 ans n(%)	51 (33.6)	59 (38.8)	0.40
Homme n(%)	120 (78.9)	107 (70.4)	0.11
Cardiopathie ischémique (n%)	95 (62.5)	85 (56.3)	0.29
NYHA II n(%)	56 (36.8)	44 (28.9)	0.27
NYHA III n(%)	82 (53.9)	96 (63.2)	0.27
NYHA IV n(%)	14 (9.2)	12 (7.9)	0.27
FEVG (moyenne ± SD)	33.3 ± 6.5	32.9 ± 6.7	0.79
SOR (moyenne ± SD)	31 ± 10	31 ± 11	0.42
NTproBNP (ng/L)	3407 [1948-6790]	3292 [1937-6343]	0.97

Les patients étaient traités de manière optimale médicalement sans différence statistiquement significative dans le traitement médical entre les deux groupes.

Environ 55% des patients ont eu un défibrillateur implantable. Plus de 98% dans chaque groupe étaient traités par diurétiques.

II Résultats

- CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL :

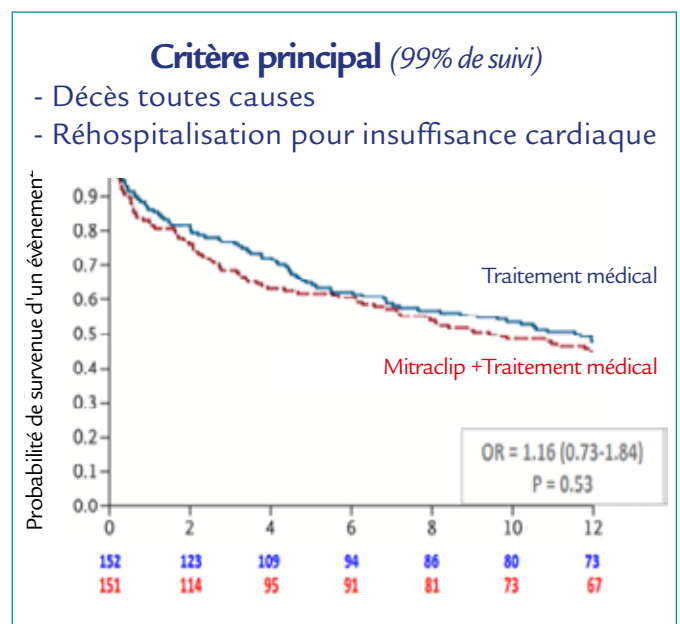
Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le groupe MitraClip et le groupe contrôle :

- en intention de traiter, 83 patients (54.6%) dans le groupe MitraClip versus 78 patients (51.3%) sont décédés ou réhospitalisés pour insuffisance cardiaque (p=0.53).

- en per protocole, 62 patients (56.9%) dans le groupe MitraClip versus 72 patients (52.6%) sont décédés ou réhospitalisés pour insuffisance cardiaque (p=0.51)

Intention de traiter	MitraClip (n=152)	Contrôle (n=152)	P value
Mortalité toute cause + réhospitalisation pour IC	83 (54,6%)	78 (51,3%)	0,53
Mortalité toute cause	37 (24,3%)	34 (22,4%)	0,66
Réhospitalisation pour IC	74 (48,7%)	72 (47,4%)	0,47

Analyse per protocole	MitraClip (n=109)	Contrôle (n=137)	P value
Mortalité toute cause + réhospitalisation pour IC	62 (56,9%)	72 (52,6%)	0,51
Mortalité toute cause	26 (23,9%)	32 (23,4%)	0,83
Réhospitalisation pour IC	56 (51,4%)	67 (48,9%)	0,34

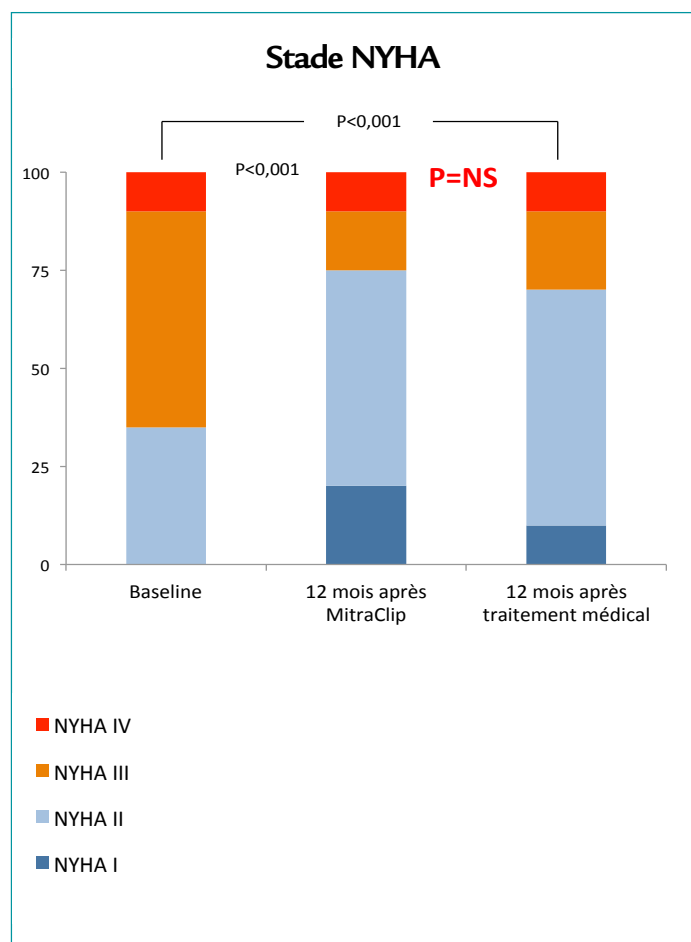
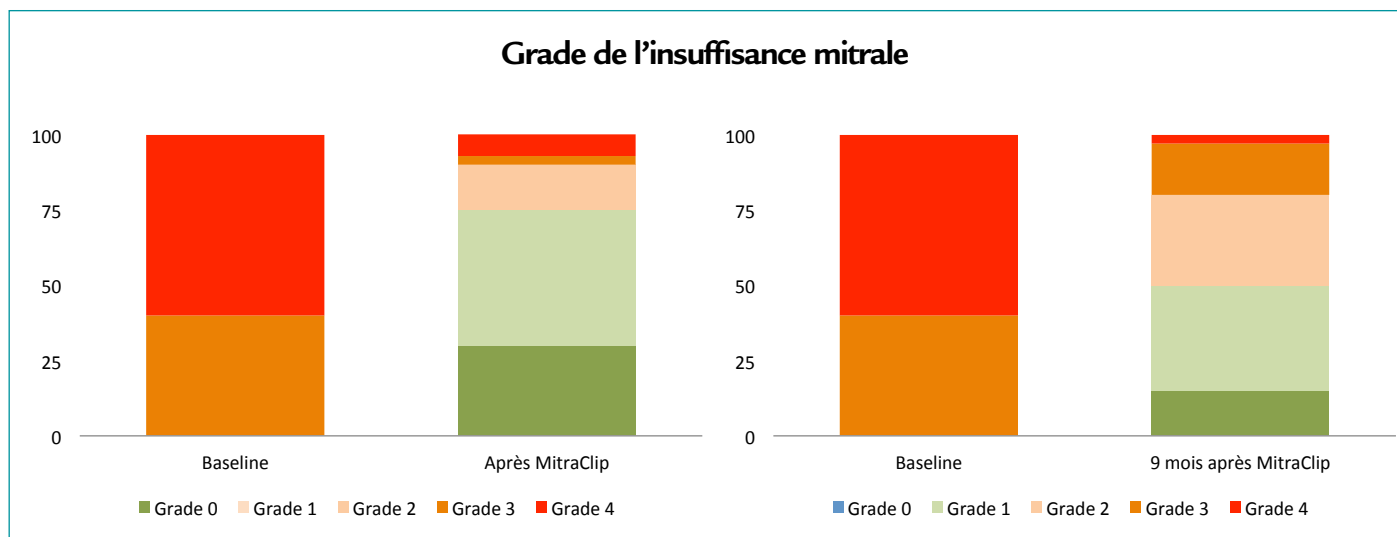


• CRITÈRES SECONDAIRES :

L'intervention a été couronnée de succès chez 138 patients (96%) avec en majorité, soit 1 clip posé

(46%) soit 2 clips posés (45%).

Evolution de l'insuffisance mitrale après la pose de Mitra-clip et à 9 mois :



Aucune conversion chirurgicale ni décès péri procédural

n'ont été notés. Les complications retrouvées sont :

- complications vasculaires nécessitant une reprise chirurgicale ou une hémorragie nécessitant une transfusion : 5 patients (3.5%)
- une complication embolique (embolie gazeuse ou AVC) : 2 patients (1.4%)
- tamponnade péricardique : 2 patients (1.4%)

II Conclusion

Mitra.fr est la première étude prospective randomisée évaluant l'efficacité clinique de la correction de l'insuffisance mitrale secondaire/fonctionnelle chez les patients insuffisants cardiaques.

Elle démontre qu'il n'existe pas de bénéfice en termes de mortalité ou de réhospitalisation pour insuffisance cardiaque à la réparation percutanée de l'insuffisance mitrale fonctionnelle, comparée au traitement médical. L'absence de bénéfice clinique du MitraClip suggère qu'il existe une maladie du « muscle cardiaque » qui participe grandement à l'apparition des événements cliniques. L'insuffisance mitrale fonctionnelle n'est probablement qu'un facteur pronostique de la pathologie et ne contribue pas directement à la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque.

Caroline Chong-Nguyen, Hôpital Simone Veil, Eaubonne

• **Mortalité totale : 24.3% dans le groupe MitraClip versus 22.4% dans le groupe contrôle (p=0.66)**

• **Evénements indésirables et tolérance**