

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2018

N° 2018-124

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Qualification en : Cardiologie et maladies cardiovasculaires

par

**Marie PLESSIS**

Née le 23 Novembre 1990 à Nantes

---

Présentée et soutenue publiquement le 4 octobre 2018

---

Analyse des anomalies de l'électrocardiogramme et des arythmies ventriculaires  
dans le prolapsus valvulaire mitral sans insuffisance mitrale

---

Président : Monsieur le Professeur Thierry LE TOURNEAU

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Jean-Baptiste GOURRAUD

# REMERCIEMENTS

---

Je remercie respectueusement le Président du Jury le Pr LE TOURNEAU pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury et pour votre aide précieuse pour l'élaboration de ma thèse.

Un grand merci au Dr GOURRAUD pour ton aide, ta disponibilité pour les relectures et tes conseils tout au long de ces travaux de thèse et de mémoire.

Merci au Pr PROBST de me faire l'honneur de faire partie du jury et d'être un chef de service disponible et à l'écoute.

Merci au Dr LAMIRAULT de me faire l'honneur de juger ce travail. Au plaisir de travailler avec toi pendant les deux prochaines années.

Merci au Dr CUEFF pour ma formation en échographie, ta rigueur et ta présence y compris dans les moments difficiles.

Merci au Dr LE GLOAN, présente du premier au dernier jour de mon internat, pour m'avoir transmis tes compétences dans l'ensemble des domaines de la cardiologie tout au long de mon internat.

Merci au Dr JAAFAR, au Dr SOLNON, au Dr MALLIET et au Dr LANGLARD de m'avoir transmis votre passion pour la cardiologie, votre affection pour les patients et le travail bien fait et pour vos conseils précieux durant ces 4 années.

Merci aux chefs de clinique et assistants pour votre compagnonnage au quotidien, vos encouragements et votre excellent sens de l'humour, en particulier à mon frère de cardiologie le Dr PLESSIS, au Dr HUCHET, au Dr ENEE, au Dr ROOS, au Dr JACOB, au Dr ETEMADI et au Dr THEBAULT (quel honneur de te succéder en hôpital de jour).

Un grand merci à toute ma famille, en particulier mes parents pour votre amour, votre soutien, votre confiance à toute épreuve et pour m'avoir transmis votre vocation de médecin. Merci également à mes frères pour votre présence durant toutes ces longues années d'études, votre attention et votre aide en macro et statistiques.

Merci à tous mes co-internes de cardiologie et de réanimation, en particulier mes amis de promo Coline dit Colette, Pauline dit Bertha et François dit Chamois d'or, pour tous ces bons moments passés ensemble à l'hôpital et en dehors et pour votre présence constante dans les moments difficiles de la vie et de l'internat.

Merci à David pour ta collaboration dans ce travail, pour ta bonne humeur et tes encouragements. Bon courage pour la suite du travail.

Merci à mes amis et notamment Emi et Vincent, pour votre patience, votre amitié précieuse et votre confiance.

# SOMMAIRE

---

|                                                                                       |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>ABREVIATIONS</b>                                                                   | <b>5</b>  |
| <b>INTRODUCTION</b>                                                                   | <b>6</b>  |
| Définition                                                                            | 7         |
| Anatomie de l'appareil valvulaire mitral                                              | 9         |
| Physiopathologie du prolapsus valvulaire mitral                                       | 11        |
| Épidémiologie                                                                         | 14        |
| Génétique                                                                             | 14        |
| Complications générales du prolapsus valvulaire mitral                                | 15        |
| Complications spécifiques rythmiques                                                  | 15        |
| Anomalies de l'électrocardiogramme dans le prolapsus valvulaire mitral                | 15        |
| Troubles du rythme ventriculaire et mort subite dans le prolapsus valvulaire mitral   | 18        |
| Objectif de l'étude                                                                   | 24        |
| <b>MATERIEL ET METHODES</b>                                                           | <b>25</b> |
| Population                                                                            | 25        |
| Analyse échocardiographie trans-thoracique                                            | 25        |
| Analyse ECG                                                                           | 26        |
| Analyse Holter-ECG et épreuve d'effort                                                | 28        |
| Analyses statistiques                                                                 | 29        |
| <b>RESULTATS</b>                                                                      | <b>30</b> |
| Population                                                                            | 30        |
| Données démographiques et cliniques                                                   | 31        |
| Données échocardiographiques                                                          | 33        |
| Analyse des électrocardiogrammes                                                      | 35        |
| Analyse interindividuelle des électrocardiogrammes                                    | 35        |
| Analyses des paramètres de dépolarisation                                             | 36        |
| Analyse des paramètres de repolarisation                                              | 39        |
| Analyse des patients présentant une disjonction annulaire mitrale                     | 42        |
| Corrélation des anomalies de l'ECG avec les données cliniques et échocardiographiques | 44        |
| Hyperexcitabilité ventriculaire sur l'ECG de repos                                    | 45        |
| Analyse des Holter-ECG                                                                | 47        |
| Analyse des épreuves d'effort                                                         | 51        |
| <b>DISCUSSION</b>                                                                     | <b>55</b> |
| Anomalies de la dépolarisation                                                        | 55        |
| Anomalie de la repolarisation                                                         | 56        |
| Relation entre les anomalies ECG et les troubles du rythme ventriculaire              | 57        |
| Survenue d'arythmie ventriculaire                                                     | 58        |
| Prévention des arythmies ventriculaires                                               | 58        |

|                    |           |
|--------------------|-----------|
| Limites de l'étude | 59        |
| <b>CONCLUSION</b>  | <b>61</b> |
| <b>REFERENCES</b>  | <b>62</b> |
| <b>RESUME</b>      | <b>69</b> |

# ABREVIATIONS

---

|      |                                             |
|------|---------------------------------------------|
| BAV  | Bloc atrio-ventriculaire                    |
| DSM  | Déplacement systolique minimal              |
| DAM  | Disjonction annulaire mitrale               |
| ECG  | Électrocardiogramme                         |
| ETT  | Échocardiographie trans-thoracique          |
| ESV  | Extrasystole ventriculaire                  |
| FA   | Fibrillation atriale                        |
| FEVG | Fraction d'éjection ventriculaire gauche    |
| FV   | Fibrillation ventriculaire                  |
| IM   | Insuffisance mitrale                        |
| IRM  | Imagerie par résonnance magnétique          |
| NYHA | New-York Heart Association                  |
| OG   | Oreillette gauche                           |
| PP   | Paroi postérieure                           |
| PHRC | Programme Hospitalier de Recherche Clinique |
| PSGA | Parasternale grand axe                      |
| PSPA | Parasternale petit axe                      |
| PVM  | Prolapsus valvulaire mitral                 |
| QTc  | QT corrigé                                  |
| SIV  | Septum interventriculaire                   |
| TV   | Tachycardie ventriculaire                   |
| TVNS | Tachycardie ventriculaire non soutenue      |
| TVS  | Tachycardie ventriculaire soutenue          |
| VD   | Ventricule droit                            |
| VG   | Ventricule gauche                           |
| VMA  | Valve mitrale antérieure                    |
| VMP  | Valve mitrale postérieure                   |

# INTRODUCTION

---

Le prolapsus valvulaire mitral (PVM) est la cause la plus fréquente d'insuffisance mitrale (IM) organique dans la population générale. Il a été décrit pour la première fois par Barlow dans les années 1960. Grâce à la ciné-angiographie, il a pu découvrir l'origine mitrale du souffle téléstolique souvent associé à un clic (1). Criley dénomma par la suite cette anomalie comme le prolapsus valvulaire mitral (2) (Figure 1).

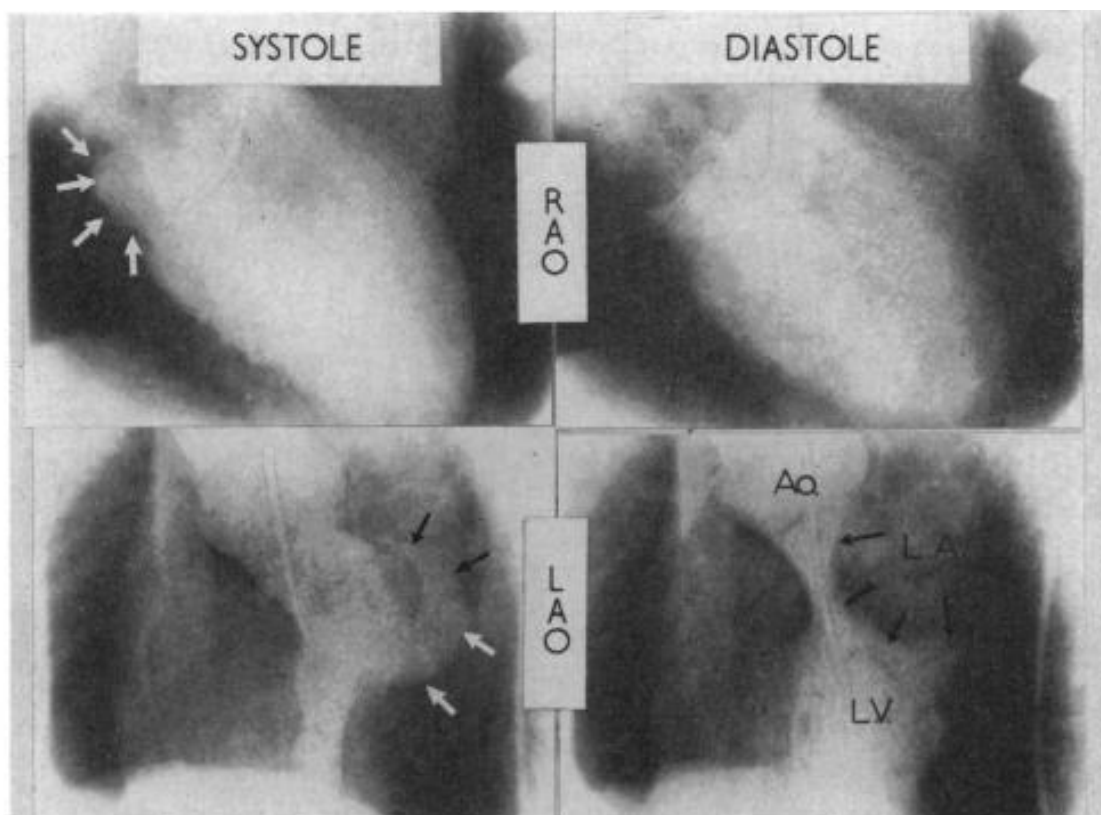


Figure 1 : Ciné-angiographie du ventricule gauche (VG) montrant un prolapsus valvulaire mitral. Modifié d'après Criley (2).

Les flèches désignent une projection arrondie de la silhouette du VG, correspondant à une partie de l'anneau mitral prolabant dans l'OG en systole, sur les vues obliques antérieures droites et gauches. En diastole, la valve mitrale est ouverte et le feuillet prolabé a donc pivoté à l'intérieur du VG. OAD : oblique antérieur droit. OAG : oblique antérieur gauche. VG : ventricule gauche. OG : oreillette gauche.

## Définition

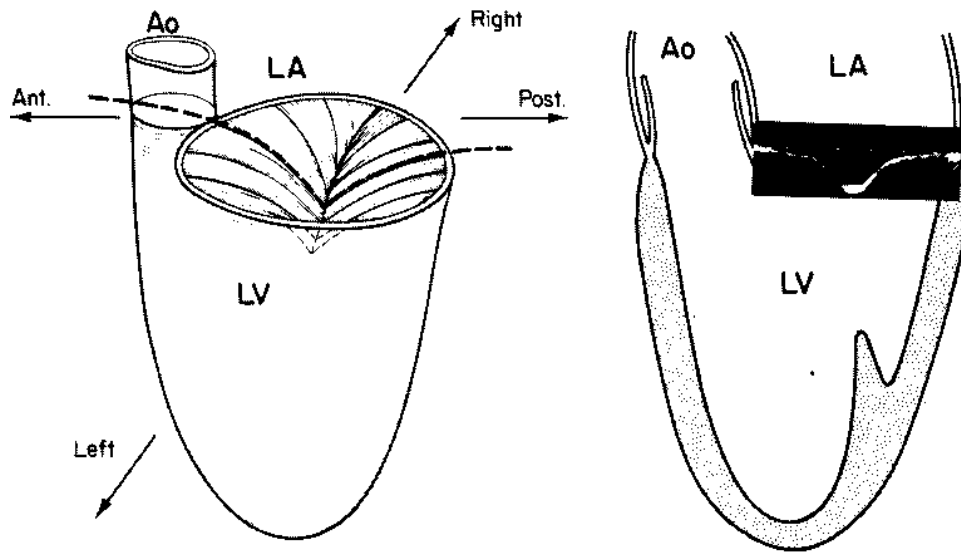
Le prolapsus valvulaire mitral est défini comme le déplacement systolique d'un ou de deux feuillets mitraux en arrière du plan de l'anneau mitral de plus de 2mm dans l'oreillette gauche (3)(4). Lorsque le recul du feuillet n'excède pas 2mm, il s'agit d'une forme prodromale appelée déplacement systolique minimal (DSM).

Le prolapsus serait limité au feuillet postérieur dans environ 70% des cas, au feuillet antérieur dans 10% des cas et étendu aux deux feuillets dans la forme bivalvulaire dans 20% des cas (5).

Le diagnostic peut être suspecté par l'auscultation, mais l'échocardiographie trans-thoracique (ETT) est le point clé pour le diagnostic et le suivi des patients, permettant une analyse morphologique et fonctionnelle de l'appareil valvulaire mitral. La coupe parasternale grand axe en ETT est particulièrement importante pour le diagnostic de PVM compte tenu de l'aspect en « selle de cheval » de l'anneau mitral (6) (Figure 2). On distingue, sur l'échocardiographie, les PVM dits « classiques » qui associent le déplacement des feuillets mitraux à un épaississement de ceux-ci supérieur à 5mm et les PVM « non classiques » dans lesquels l'épaisseur des feuillets n'atteint pas 5mm (7).

# PLANAR ANNULUS

## LONG-AXIS VIEW



## FOUR-CHAMBER VIEW

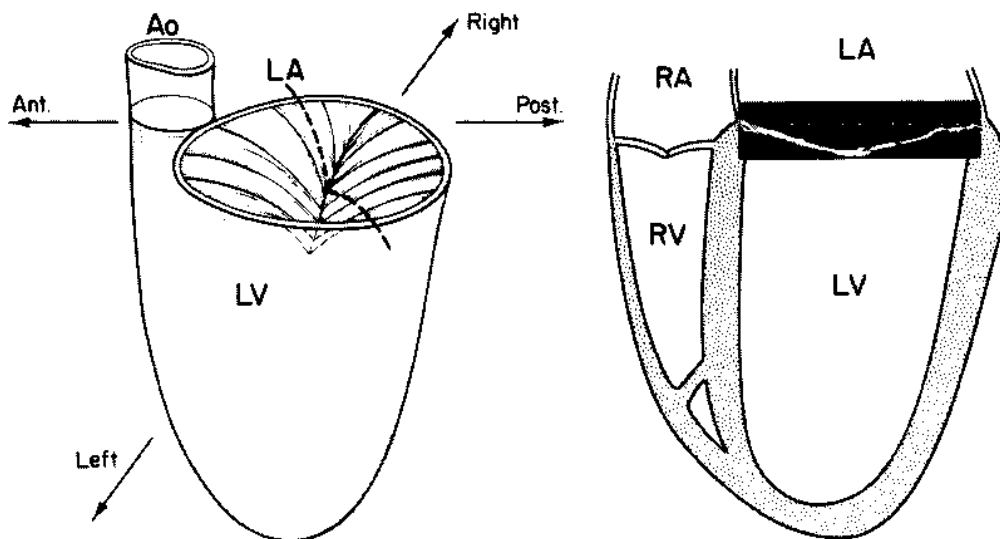


Figure 2 : Diagramme grand axe et 4 cavités de l'anneau en forme de selle, avec les vues échographiques correspondantes.

Modifié d'après Hayek et Al. (8)

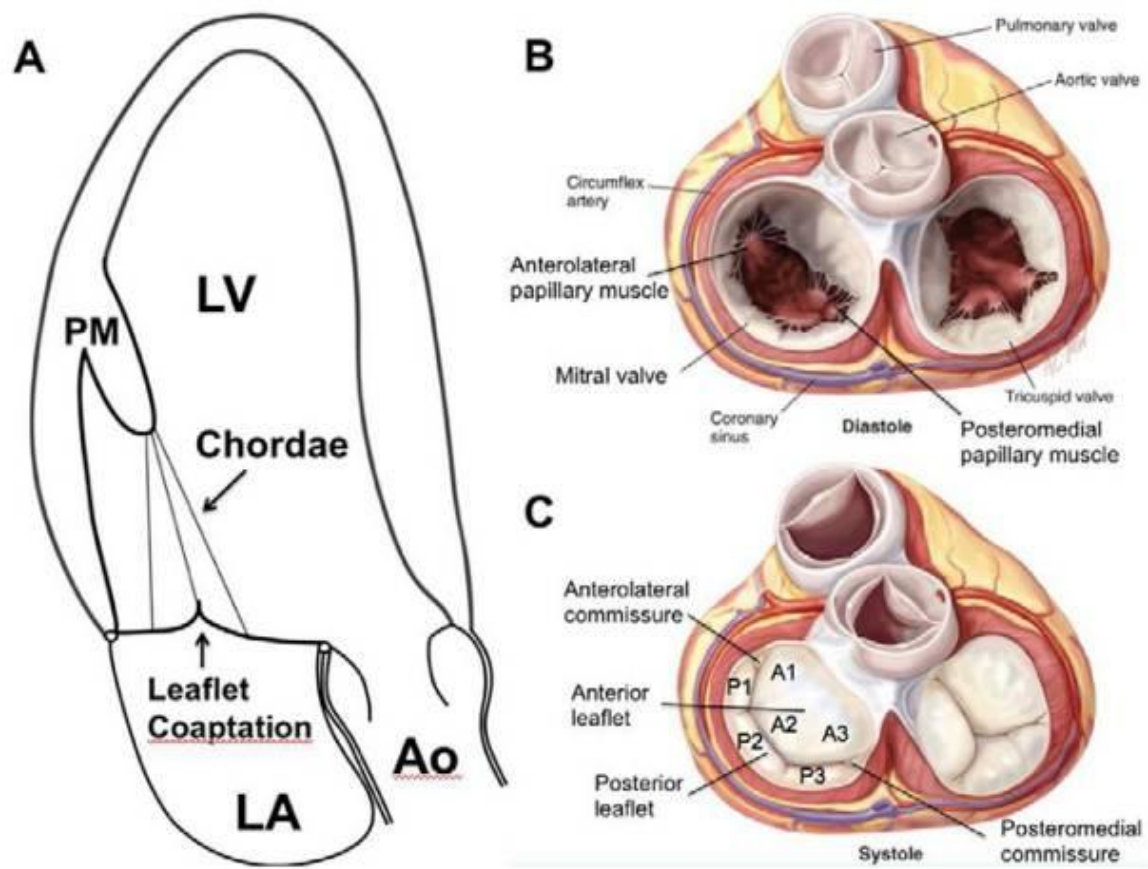
VG=ventricule gauche. OG=oreillette gauche. OD=oreillette droite. Ao=aorte. Ant=antérieur. Post=postérieur.

# Anatomie de l'appareil valvulaire mitral

En effet, la valve mitrale est un appareil mitral avec une partie dite valvulaire et une autre dite sous-valvulaire (figure 3).

Le voile mitral se divise en deux feuillets, le feuillet antérieur ou grande valve mitrale et le feuillet postérieur ou petite valve mitrale. Ces deux feuillets sont eux-mêmes divisés en 3 segments : A3, A2 et A1 pour le feuillet antérieur du segment le plus médial au segment le plus latéral et P3, P2 et P1 pour le feuillet postérieur. On distingue ainsi deux commissures, une antérieure en position latérale et une postérieure en position médiale. Les feuillets s'insèrent sur l'anneau mitral qui comporte une portion mobile correspondant à l'insertion du feuillet antérieur et une portion fixe, représentant la plus grande partie, correspondant à l'insertion du feuillet postérieur.

L'appareil sous-valvulaire comprend les cordages tendineux et les muscles papillaires ou piliers, avec un pilier postéro-médial et un pilier antéro-latéral. Les cordages tendineux sont des structures fibreuses, composées d'un réseau de collagène et d'élastine, qui s'insèrent sur les feuillets antérieur et postérieur et les commissures de la valve mitrale. Les muscles papillaires sont en relation directe avec les feuillets mitraux via les cordages. Les corps des muscles papillaires proviennent du tiers apical du ventricule gauche et font saillis en forme de doigt de gant dans la cavité ventriculaire. Le système cordages-muscles papillaires est finement réglé pour que l'organisation tissulaire entre les muscles papillaires et les feuillets mitraux se maintienne lors de la contraction en systole du ventricule gauche (9).



**Figure 3 :** Modifié de Dal-Bianco (10) et Carpentier (11)

- A- Schéma d'une vue parasternale grand axe des cavités cardiaques gauches en systole et de l'appareil valvulaire mitral (anneau mitral, feuillets mitraux, cordages et muscles papillaires (PM)).
- B- Vue chirurgicale de la valve mitrale ouverte en diastole avec les deux feuillets mitraux et les muscles papillaires antérolatéral et postéromédial dans le ventricule gauche.
- C- Vue chirurgicale de la valve mitrale fermée en systole avec les deux feuillets mitraux et leur segmentation selon la classification de Carpentier.

# Physiopathologie du prolapsus valvulaire mitral

Macroscopiquement, il est décrit deux types de PVM : la maladie de Barlow ou dégénérescence myxoïde et la dégénérescence fibro-élastique (12)(13).

La maladie de Barlow intéresse l'ensemble du tissu valvulaire avec des feuillets épaissis, redondants. Le prolapsus peut toucher plusieurs segments de la valve. L'anneau mitral est en général élargi et les cordages allongés.

La dégénérescence fibro-élastique constitue une maladie en lien avec le vieillissement et se présente comme une lésion plus localisée. On observe la redondance généralement d'un seul segment, majoritairement P2, un épaississement et un allongement d'un ou plusieurs cordages, à haut risque de rupture. Et il existe une faible dilatation de l'anneau mitral.

Cependant, il existe de très discrètes différences sur le plan histologique, entre la maladie de Barlow et la dégénérescence fibro-élastique (14). L'histopathologie de ces valves révèle notamment des lésions myxoïdes secondaires à un remodelage tissulaire anormal.

On observe ainsi une prolifération de la partie spongieuse des feuillets avec des dépôts muco-polysaccharidiques, responsables d'un épaississement et de la redondance des feuillets. Il a été mis en évidence une altération de la composition du collagène associée à une fragmentation des fibres élastiques et une accumulation focale des cellules interstitielles activées dans la couche spongieuse. Ces cellules interstitielles ont des propriétés d'activation des myofibroblastes par l'expression d'enzymes protéolytiques. L'augmentation de l'expression de métalloprotéinases de la matrice est responsable de la dégradation du collagène et de l'élastine (15)(16).

Ce processus de dégénérescence peut impliquer l'ensemble du complexe valvulaire mitral (feuillets, cordage, anneau mitral) comme dans la maladie de Barlow et conduit à un excès de tissu au niveau des feuillets, une élongation et un épaississement des cordages qui peuvent être fusionnés ou calcifiés et une dilatation de l'anneau mitral.

D'autre part, la présence d'une disjonction annulaire mitrale à l'échocardiographie a été décrite comme spécifiquement associée au prolapsus valvulaire mitral chez certains patients. Il s'agit d'un hiatus en systole entre l'insertion

du feuillet mitral postérieur sur la paroi de l'oreillette gauche et le myocarde ventriculaire inféro-latéral basal (Figure 4 et 5) (17). Hutchins et Al. ont suggéré que l'hypermobilité de la valve conduisait à un remodelage de l'appareil valvulaire mitral responsable du prolapsus valvulaire mitral (18).

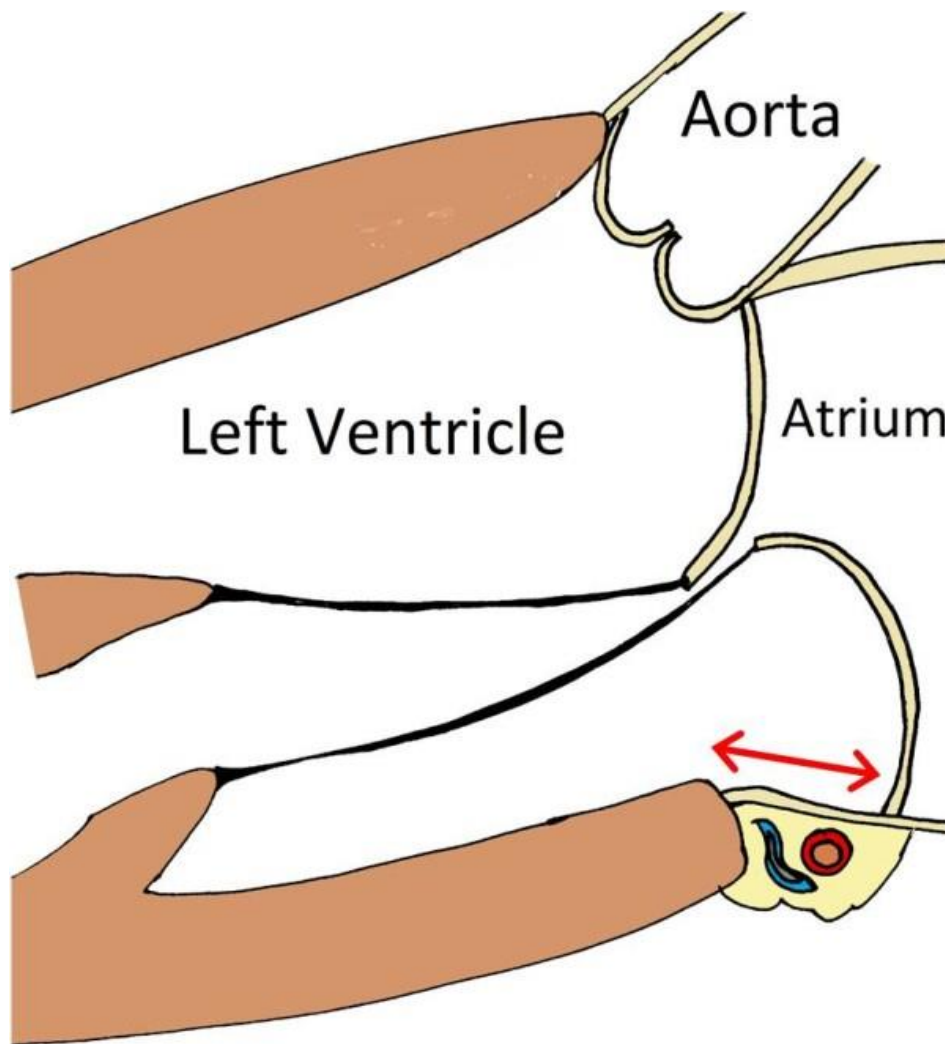


Figure 4 : Représentation schématique de la disjonction annulaire mitrale associée au prolapsus valvulaire mitral.  
Modifié par Carmo et al. (17)

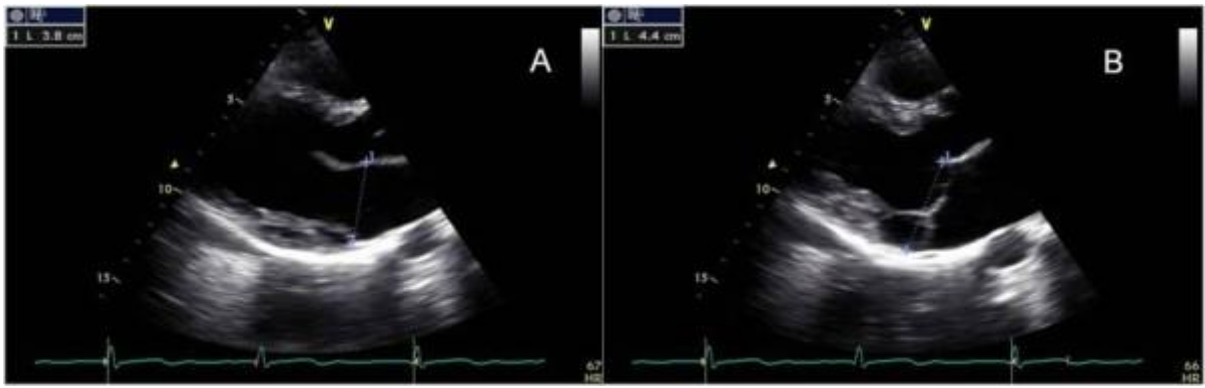


Figure 5 : Échocardiographie en vue parasternale grand axe.

Figure A : mesure de l'anneau valvulaire mitral en fin de diastole.

Figure B : mesure de l'anneau valvulaire mitral en fin de systole. Mise en évidence d'un prolapsus valvulaire mitral bivalvulaire avec un recul de plus de 2mm des deux feuillets mitraux derrière le plan de l'anneau.

Les anomalies de la valve mitrale précédemment décrites sont responsables d'une traction mécanique sur le myocarde ventriculaire gauche adjacent. Le remodelage ventriculaire induit conduit à la formation de plages de fibrose myocardique en regard des muscles papillaires et de la paroi ventriculaire postéro-basale.

Ces anomalies ont notamment été décrites grâce à certaines techniques d'imagerie comme l'IRM cardiaque (imagerie par résonance magnétique) avec administration de gadolinium (19). Celle-ci permet d'identifier les patients avec un important remodelage myocardique lorsqu'il est mis en évidence un rehaussement tardif du ventricule gauche (20).

L'ensemble de ces anomalies explique la survenue de complications secondaires au PVM.

## **Épidémiologie**

Avec des critères diagnostiques plus stricts, la prévalence du PVM s'est révélée moins fréquente que dans les estimations initiales. Dans la population de FRAMINGHAM, elle est désormais estimée à 2,4%, avec une répartition égale entre les hommes et les femmes (21).

Le PVM par dégénérescence myxoïde est la cause d'insuffisance mitrale sévère isolée chirurgicale la plus fréquente des pays industrialisés (22)(23).

## **Génétique**

Des transmissions familiales de PVM ont été décrites et une cause génétique identifiée dans certaines familles. Le principal mode de transmission reconnu est autosomique dominant avec une pénétrance variable, influencée par l'âge et le sexe. Il existe une hétérogénéité clinique marquée entre les membres d'une même famille (24)(25). Des études échographiques précoces dans les familles de patients atteints ont montré qu'environ 30% des apparentés au premier degré pouvaient également être atteints témoignant d'une transmission complexe du phénotype (26)(27). On peut considérer une famille atteinte de prolapsus mitral si au moins 2 sujets apparentés au premier degré sont atteints. Un dépistage phénotypique peut donc se discuter chez les apparentés d'un patient porteur d'un prolapsus valvulaire mitral.

Depuis 1999, des loci ont pu être incriminés sur les chromosomes 16, 11, 13, et un gène identifié sur le chromosome X codant pour une protéine du cytosquelette des cellules interstitielles de la valve : la filamine A (28)(29)(30)(31)(32). Le rôle du gène Dachsous (DCHS1) sur le chromosome 11 a également été décrit dans la physiopathologie du PVM (33).

Cependant dans la plupart des cas, les PVM demeurent sporadiques, sans identification d'autres cas dans la famille. Malgré ce caractère isolé, des variants génétiques fréquents ont pu être identifiés comme favorisant la survenue du PVM (34). Ces variants s'inscrivent dans une physiopathologie complexe impliquant différentes voies cellulaires.

## **Complications générales du prolapsus valvulaire mitral**

Le PVM est habituellement considéré comme bénin. La plupart des patients n'ont pas de symptôme ni d'anomalie de l'échocardiographie en dehors du PVM (35). Toutefois, la présentation et le pronostic sont hétérogènes chez certains patients et le PVM s'associe à une mortalité non négligeable en rapport avec des complications mécaniques et rythmiques.

Une des complications majeures du PVM est l'insuffisance mitrale sévère avec dans certains cas la nécessité de recourir à une chirurgie de plastie ou remplacement valvulaire mitral. La survenue d'insuffisance mitrale chez les patients porteurs d'un prolapsus valvulaire mitral survient généralement entre 3 et 16 ans après le diagnostic chez ¼ des patients (36).

Les autres complications décrites sont l'endocardite infectieuse (36), les accidents vasculaires cérébraux ischémiques (38), les arythmies atriales et la mort subite (39). Le risque de complications semble plus important chez les hommes (40).

## **Complications spécifiques rythmiques**

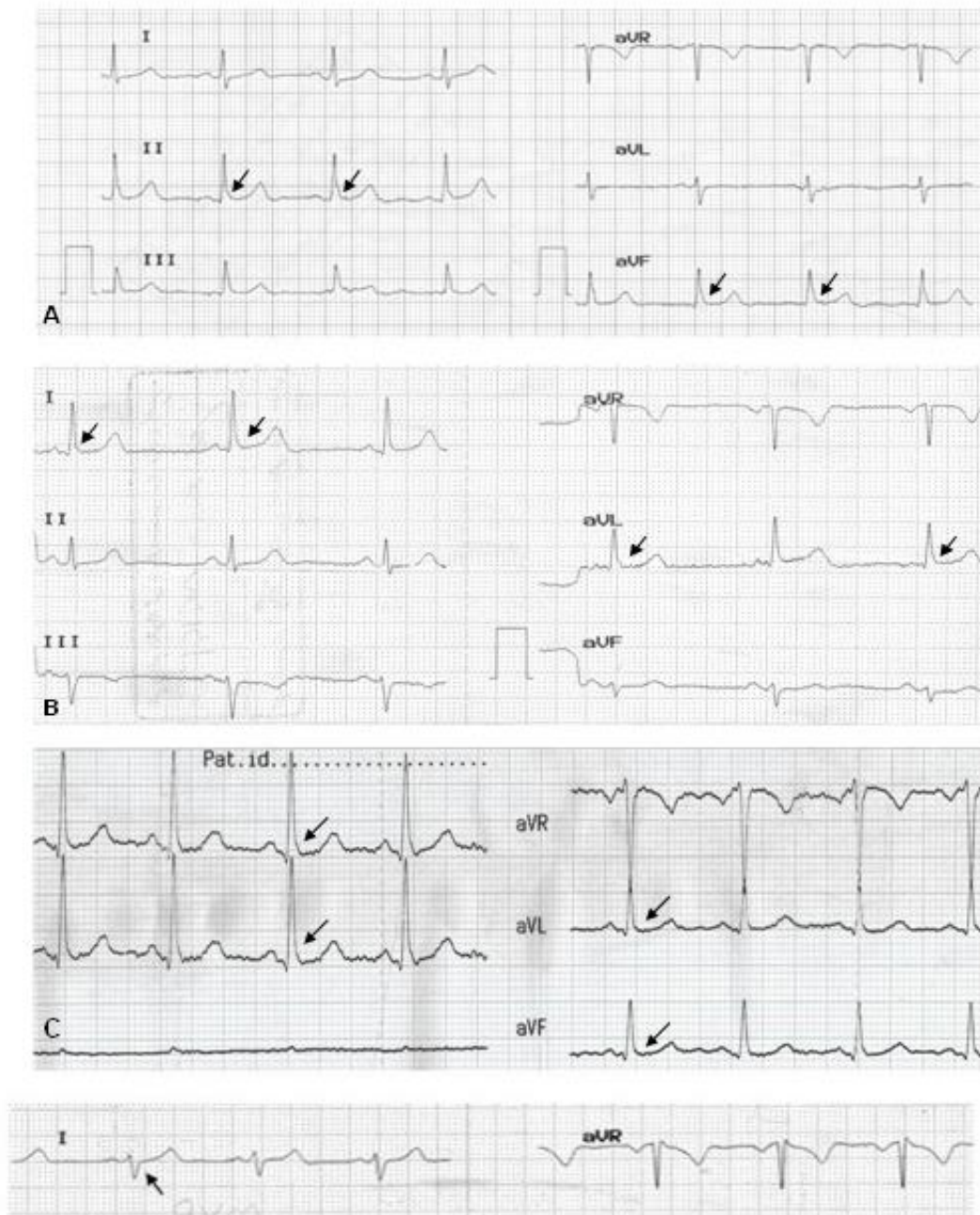
### **Anomalies de l'électrocardiogramme dans le prolapsus valvulaire mitral**

Avant même la dénomination du prolapsus valvulaire mitral, il a été observé en association au souffle téléstolique mitral des anomalies de l'électrocardiogramme (41).

Après revue de la littérature, il a été rapporté chez les patients atteints de prolapsus valvulaire mitral de fréquentes anomalies sur l'électrocardiogramme de repos (Tableau 1 et figure 6).

| Variable             | Anomalies sur l'ECG                                               | Conditions de l'étude                                                                                                             | Étude |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Espace PR            | Allongement du PR                                                 | Analyse de 18 patients PVM vs 20 patients sains<br>38% de palpitations. 16% antécédent de syncope.                                | (42)  |
| Onde Q               | Présence onde Q en inférieur                                      | Analyse 90 patients PVM.                                                                                                          | (1)   |
| QRS                  | Notch terminal du QRS en inférieur                                | Analyse ECG de 300 patients PVM et 100 patients sains (79 vs 6%)                                                                  | (43)  |
|                      |                                                                   | 100 patients PVM 100 patients sains : étude de la prévalence de la repolarisation précoce                                         | (44)  |
| Point J / Segment ST | Ascension du point J en inférieur                                 | 100 patients PVM 100 patients sains : étude de la prévalence de la repolarisation précoce                                         | (44)  |
|                      | Ascension du segment ST en inférieur                              | Case report : douleur thoracique et ECG mimant un syndrome coronarien aigu.                                                       | (45)  |
|                      |                                                                   | Étude de l'incidence des troubles du rythme ventriculaire chez 22 patients PVM.                                                   | (46)  |
|                      |                                                                   | Analyse 90 patients PVM.                                                                                                          | (1)   |
| Onde T               | Ondes T négatives ou biphasiques dans les dérivations inférieures | Analyse 90 patients PVM.                                                                                                          | (1)   |
|                      |                                                                   | Étude de l'incidence des troubles du rythme ventriculaire chez 22 patients PVM.                                                   | (46)  |
|                      |                                                                   | Étude de la prévalence du PVM chez des patients ayant fait une mort subite : 650 morts subites dont 43 uniquement reliées au PVM. | (47)  |
|                      |                                                                   | 24 morts subites idiopathiques dont 10 PVM bivalvulaires (77% d'ondes T biphasiques)                                              | (48)  |
|                      |                                                                   | Case report sur un cas de mort subite chez une femme de 24 ans.                                                                   | (49)  |
|                      |                                                                   | Case report sur un cas de mort subite chez un homme de 28 ans.                                                                    | (45)  |
|                      |                                                                   | Étude des arythmies ventriculaires chez 7 patients PVM                                                                            | (50)  |
|                      |                                                                   | Etude sur 32 patients PVM                                                                                                         | (51)  |
| QTc                  | Augmentation du QTc                                               | Étude de l'allongement du QT chez 15 patients PVM symptomatiques vs 19 patients témoins.                                          | (52)  |
|                      |                                                                   | Études des anomalies de la repolarisation ventriculaire chez 30 patients PVM en comparaison à 31 témoins                          | (53)  |
|                      | Absence d'augmentation du QTc                                     | Étude de l'augmentation de la dispersion de l'intervalle QT chez 32 patients PVM vs 32 témoins                                    | (54)  |
|                      |                                                                   | Prévalence de l'augmentation du QTc chez 100 femmes PVM vs 100 témoins                                                            | (55)  |
|                      |                                                                   | Étude des arythmies ventriculaires chez 7 patients PVM                                                                            | (50)  |
|                      | Augmentation de la dispersion du QT                               | Étude de l'augmentation de la dispersion de l'intervalle QT chez 32 patients PVM vs 32 témoins                                    | (54)  |
|                      |                                                                   | Étude de la relation entre la dispersion du QT et les arythmies ventriculaires chez 58 PVM vs 60 témoins                          | (56)  |
|                      |                                                                   | Étude de la corrélation entre la dispersion du QT et le degré du PVM sur 89 PVM                                                   | (57)  |
| T peak - Tend        | Augmentation du Tpeak-Tend et du ratio Tpe/QTc                    | Étude des variations du Tpeak-Tend et des ratios Tpe/QTc et Tp-e/QT chez 110 enfants PVM vs 107 témoins                           | (58)  |
| HRV                  | Augmentation de la variation du rythme cardiaque                  | Étude de la variabilité du rythme cardiaque chez 67 enfants PVM vs 37 témoins                                                     | (59)  |

Tableau 1 : Revue de la littérature des anomalies de l'électrocardiogramme chez les patients atteints de prolapsus valvulaire mitral.



**Figure 6 :** Exemples de trouble de la repolarisation avec inversion des ondes T dans les dérivations inférieures et notch sur la partie descendante du QRS en inférieur.

Modifié de Alizadeh-Asl et Al. (43)

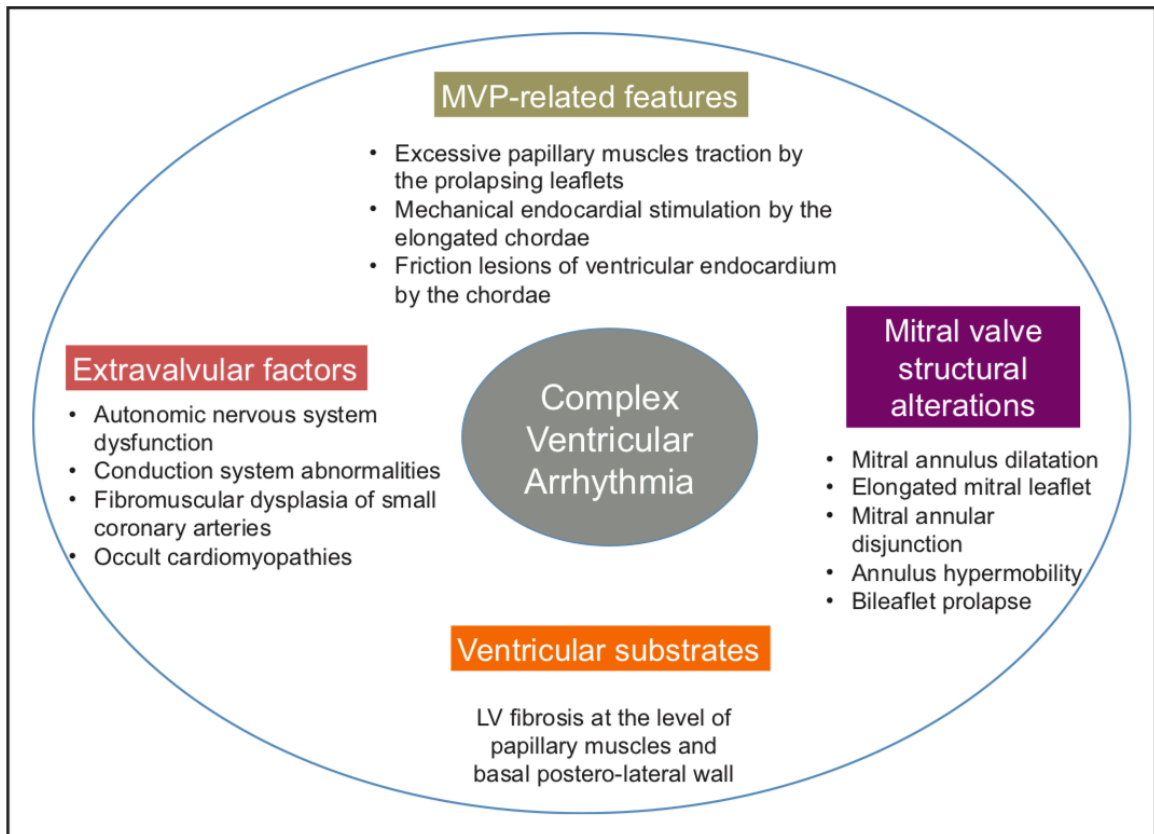
Il est possible que certaines anomalies de l'électrocardiogramme notamment les modifications de la repolarisation comme l'intervalle QT ou la dispersion du QT et l'élévation du point J puissent jouer un rôle dans la genèse d'arythmies ventriculaires.

## **Troubles du rythme ventriculaire et mort subite dans le prolapsus valvulaire mitral**

Des cas de mort subite ont été décrits chez les patients atteints de PVM (60)(61)(48), même asymptomatiques avec insuffisance mitrale minime (62). Les arythmies ventriculaires (tachycardie ventriculaire et fibrillation ventriculaire) ont été identifiées comme les facteurs de mort subite chez ces patients (63)(64).

La prévalence des arythmies ventriculaires et de la mort subite est très variable en fonction des études. Certaines ont mis en évidence une prévalence importante, de survenue d'ESV et de TV chez les patients atteints de PVM en comparaison à des sujets sains, respectivement 71% vs 31% et 13% vs 2,3% (65). D'autres études estiment au contraire que le risque est très faible voire exceptionnel chez ces patients (66). Le risque de mort subite est faible et controversé, estimé entre 0,2% et 0,4% par an dans une étude (67), mais reste deux fois supérieures au risque de la population générale.

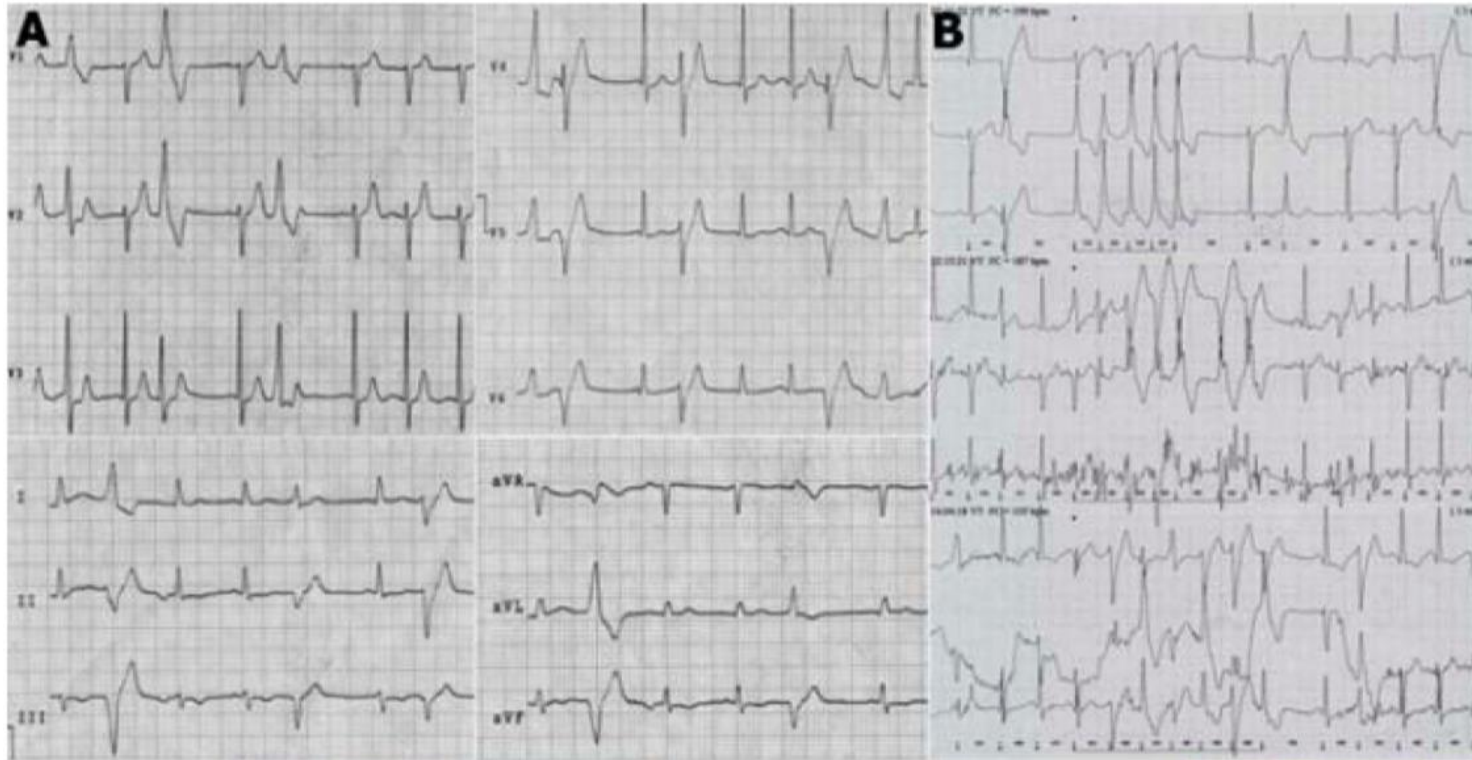
Les mécanismes physiopathologiques des arythmies ventriculaires dans le PVM sans altération de la fonction systolique du VG ni insuffisance mitrale significative restent controversés. L'importance des facteurs hémodynamiques, électriques ou hémodynamiques n'a pas été clairement identifiée. On évoque une dysplasie des petites artères coronaires (68), une fibrose myocardique (69), ou encore une anomalie du système nerveux autonome (70)(71) ... (Figure 7).



**Figure 7 :** Mécanismes physiopathologiques supposés impliqués dans les arythmies ventriculaires dans le prolapsus valvulaire mitral chez les patients avec une FeVG conservée et une insuffisance mitrale non significative (absente ou à l'état de trace).

Modifié d'après Lancelotti et Al. (72)

Les troubles du rythme ventriculaires (TV et ESV) observés, prennent le plus souvent leur origine au niveau de la paroi inféro- et postéro-basale du VG à proximité du muscle papillaire et du tissu fasciculaire avec un aspect sur l'électrocardiogramme de bloc de branche droit avec un axe supérieur (20) (Figure 8 et 9). La localisation des arythmies ventriculaires pourrait être expliquée par la traction des feuillets valvulaires sur le muscle papillaire, conduisant à un étirement du myocarde adjacent et à des lésions de frictions endothéliales. Il n'a pas été démontré de relation entre la localisation antérieure ou postérieure du prolapsus valvulaire mitral et la morphologie des extrasystoles ventriculaires (73).



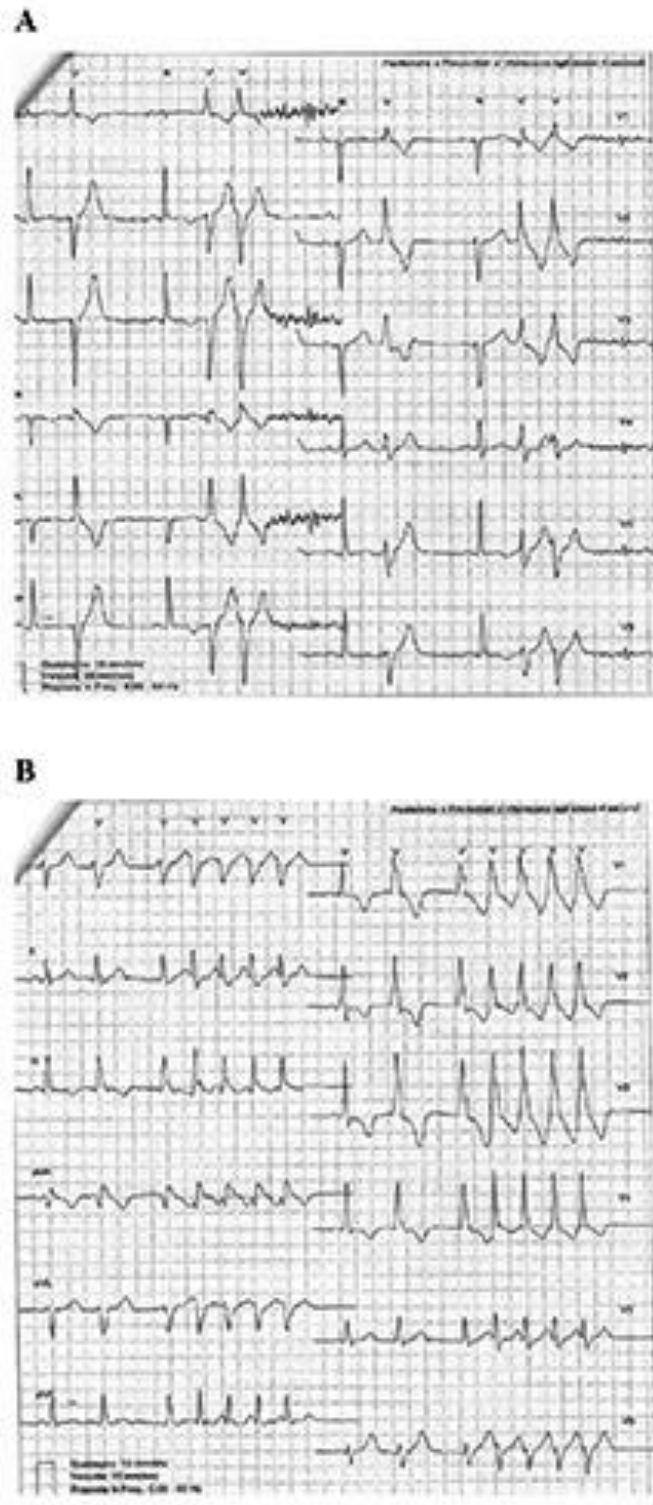
**Figure 8 :** ESV typiques d'une patiente avec PVM.

Modifié d'après Basso et Al. (20)

ECG 12 dérивations au repos.

Enregistrement réalisé chez une femme de 36 ans admise dans les suites d'un arrêt cardiaque.

ESV de type retard droit et ondes T négatives dans les dérивations inférieures.



**Figure 9 :** Enregistrement d'arythmies ventriculaires au repos chez un patient PVM.

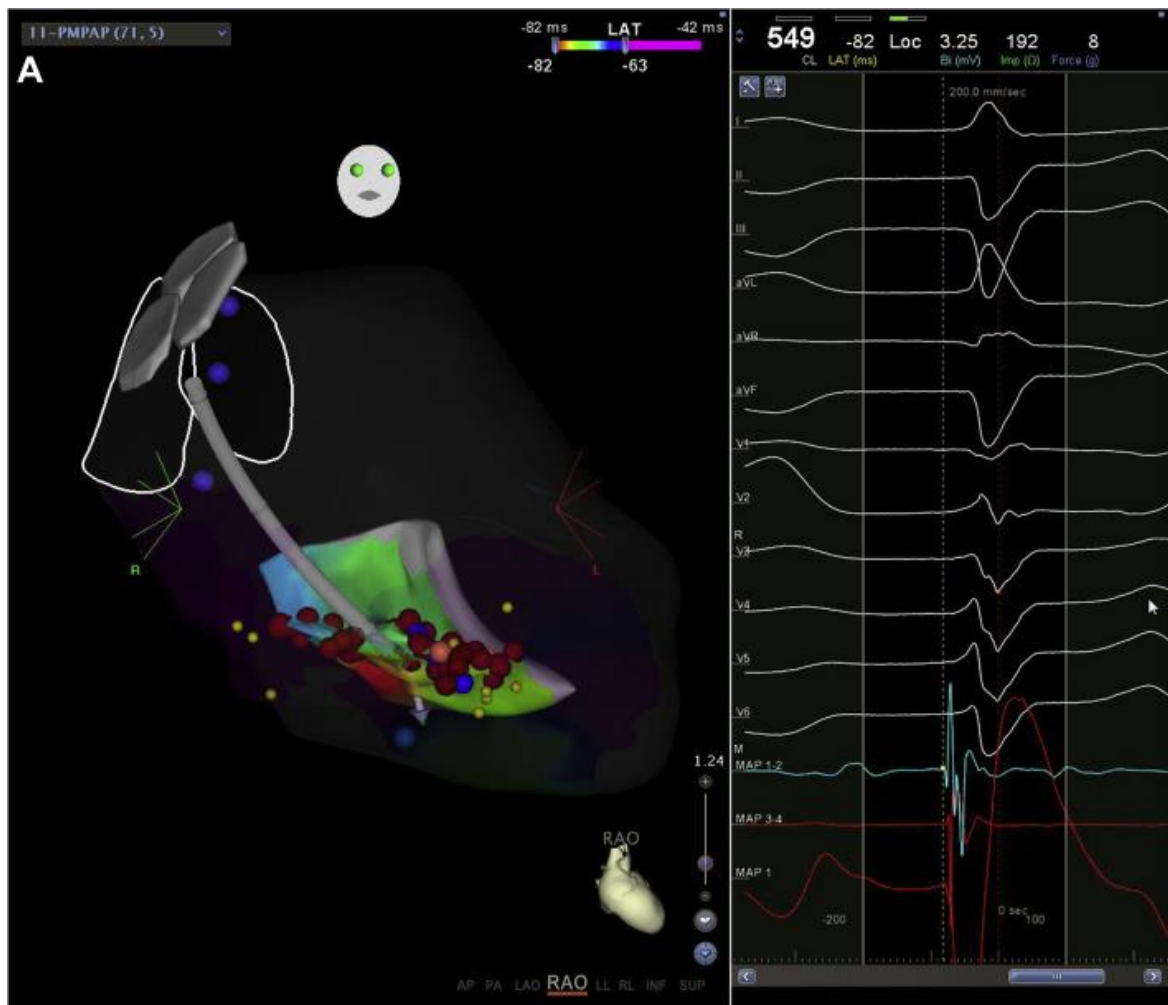
Modifié d'après Turker et Al. (74)

- A- Fréquentes ESV isolées ou en doublets avec un aspect de bloc de branche droit avec un axe gauche.
- B- Tachycardie ventriculaire non soutenue avec un aspect de bloc de branche droit avec un axe supérieur.

Après revue de la littérature, il a été décrit plusieurs facteurs de risque cliniques, échographiques et électrocardiographiques de mort subite et d'arythmie ventriculaire qui pourraient définir un syndrome du « prolapsus valvulaire mitral malin » avec un phénotype à haut risque d'arythmie maligne. Il s'agit du sexe féminin (75)(76)(47)(48) et d'un antécédent de syncope (50). Les facteurs de risque échographiques sont l'épaisseur des valves (76) et en particulier de la valve mitrale antérieure (75), la longueur de la valve mitrale antérieure (77), le caractère bivalvulaire du prolapsus valvulaire (47)(48), la présence d'une disjonction annulaire mitrale (17) et de fibrose myocardique ventriculaire gauche (78)(79). Au niveau de l'électrocardiogramme, les facteurs de risque sont l'allongement de l'intervalle QT (76) (52), la dispersion de l'intervalle QT (77)(54), la présence d'ondes T négatives dans les territoires inférieur et inféro-latéral (80)(50), et la présence d'extrasystoles ventriculaires (50)(20)(48). Cependant, il n'existe pas de critères validés permettant de stratifier le risque rythmique chez les patients atteints de prolapsus valvulaire mitral.

Par ailleurs, la présence d'une insuffisance mitrale significative (3/4 ou 4/4) a été identifiée comme un facteur prédictif indépendant d'arythmie ventriculaire (81), et ce qu'elle que soit la cause de l'IM (82). Les arythmies ventriculaires dans le cas d'une IM sévère sont probablement le reflet des conséquences hémodynamiques de l'IM sur le ventricule gauche (VG). Cependant, des arythmies ventriculaires menaçantes ont été observées chez des patients sans IM ou avec une IM minime.

Certaines études ont prouvé l'efficacité de l'ablation par radiofréquence chez certains patients (83) (84) (Figure 10).



**Figure 10 :** Ablation par radiofréquence d'une extrasystolie ventriculaire compliquant un PVM.  
Modifié d'après Augello et Al. (83)

A droite - Cartographie d'activation des extrasystoles sur une vue antérolatérale droite du VG.  
Les points d'ablation par radiofréquence sont indiqués en rouge.  
A gauche – Enregistrement électrophysiologique endocavitaire au site efficace d'ablation.

## Objectif de l'étude

Certaines anomalies de l'électrocardiogramme ont été décrites chez les patients atteints de prolapsus valvulaire mitral. A notre connaissance, ces études ont été réalisées sur un faible nombre de patients et aucune étude n'a été dédiée à la description de ces anomalies dans une grande série de patients sans IM. L'hypothèse que le prolapsus valvulaire mitral puisse avoir un impact sur ces anomalies ECG est à ce jour incertain.

L'objectif principal de notre travail était d'étudier les anomalies de l'électrocardiogramme chez les patients atteints de prolapsus valvulaire mitral. Afin d'écarter la participation d'une insuffisance mitrale ou d'une insuffisance cardiaque dans les modifications électrocardiographiques, nous nous sommes intéressés aux seuls patients avec PVM sans IM et sans insuffisance cardiaque, en comparaison à des sujets sains. L'objectif secondaire était de décrire les troubles du rythme éventuels enregistrés chez ces patients sur des Holter-ECG et épreuves d'effort.

# MATERIEL ET METHODES

---

Nous avons réalisé une étude rétrospective uni-centrique au sein du centre hospitalo-universitaire de Nantes

## Population

Tous les individus inclus ont été enrôlés dans une étude prospective entre Février 2010 et 2018. Les individus sont porteurs de prolapsus valvulaire sans insuffisance mitrale et sans altération de la fonction ventriculaire gauche, de forme prodromale (déplacement systolique minimal), ou sont des apparentés sains.

Un examen clinique, le recueil des antécédents et des signes fonctionnels, un ECG 12 dérivations de repos et une échocardiographie transthoracique ont été réalisés chez tous les patients à l'inclusion.

Chaque patient inclus dans l'étude a donné son consentement libre et éclairé pour la réalisation d'une étude clinique et génétique dans le cadre du projet sur le PVM du PHRCI 2010, validé par la CPP Ouest IV et la CNIL.

## Analyse échocardiographie trans-thoracique

Les examens étaient réalisés à l'aide d'échocardiographes VIVID S6® ou VIVID S9® (General Electric HealthCare™ UK), par un cardiologue expérimenté. Toutes les mesures et les calculs de volume ont été réalisés selon les recommandations de la société américaine d'échographie cardiaque (85).

Les critères diagnostiques du PVM utilisés sont ceux des dernières recommandations, à savoir le déplacement systolique anormal des feuillets valvulaires mitraux  $\geq 2\text{mm}$  au-delà du plan de l'anneau mitral, en vue parasternale grand axe. Le déplacement systolique minimal (DSM) était défini par un déplacement systolique anormal d'un ou des deux feuillets au-delà du plan de l'anneau entre 0,1 mm et jusqu'à 2mm.

Ont été recueillies spécifiquement les dimensions des feuillets mitraux, des cordages et des piliers, la présence d'une disjonction annulaire mitrale et la quantification précise de l'insuffisance mitrale selon les recommandations (86). Toutes les autres valeurs échocardiographiques étudiant la fonction ventriculaire gauche systolique et diastolique, les pressions de remplissage, les dimensions de l'oreillette gauche, la fonction ventriculaire droite et les pressions pulmonaires étaient également recueillies afin d'étudier leur lien potentiel avec les anomalies électrocardiographiques ou la survenue d'arythmies.

## **Analyse ECG**

Les électrocardiogrammes des patients ont été réalisés le jour de l'échocardiographie. Les ECG étaient enregistrés sur 12 dérivations, à une vitesse de 25mm/sec et un gain de 10 mm/mV. Tous les ECG ont été scannés puis analysés grâce au logiciel libre d'analyse d'image IMAGE J® (National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, <http://rsb.info.nih.gov/ij>).

Nous avons analysé les ECG des patients majeurs uniquement.

Les dérivations DII, V3 et V6 ont été analysées point par point permettant l'obtention des données d'intervalle (Figure 11).



**Figure 11 :** Exemple d'analyse d'un électrocardiogramme grâce au logiciel IMAGE J. Détermination des points en DII, V3 et V6.

Les coordonnées des points ont permis de déduire certains paramètres quantitatifs comme la fréquence cardiaque, la durée du PR (ms), la durée du QT, la durée et profondeur ou amplitude des ondes Q, R et S. Le QT corrigé a été calculé en utilisant la formule de Bazett ( $QT_c = QT / \sqrt{RR}$ ). L'analyse de la dispersion du QT correspondait à la différence entre le plus long et le plus court intervalle QT sur l'ECG 12 dérivation parmi les 3 dérivation mesurées. La durée du Tpic-Tend était déduite par la différence des abscisses du point au pic de T (point le plus haut de l'onde T) et la fin de l'onde T sur la ligne isoélectrique.

Les ECG ont été analysés de façon qualitative pour certains paramètres (analyse de la repolarisation en DII, V3 et V6, présence d'un notch en DII et étude des troubles de conduction intra-ventriculaire).

Les ECG ont été analysés par deux cliniciens en aveugle et une double relecture initiale a été réalisée pour 30 ECG. Une analyse interindividuelle sur 30 patients a ensuite été réalisée pour s'assurer de l'absence de variabilité significative entre l'analyse des deux investigateurs indépendants.

## **Analyse Holter-ECG et épreuve d'effort**

Les enregistrements holter ECG sur 24h disponibles ont été analysés avec le logiciel SyneScope® version XX ELA medical™) sur 3 dérivations bipolaires orthogonales X, Y, Z type Synesis recorder00AE). Ont été recueillies les données concernant la survenue d'événements ventriculaires : nombre d'ESV isolées, présence de doublets, de bigéminisme ventriculaire, d'arythmie ventriculaire non soutenue définie par la survenue de  $\geq 3$  ESV consécutives à une fréquence  $> 100/\text{min}$ , d'arythmie ventriculaire soutenue si la durée de l'épisode excédait 30 secondes.

Les données des épreuves d'effort disponibles (test d'effort simple sur cycloergomètre et échographie d'effort sur cycloergomètre) ont été analysées. Les épreuves d'effort ont été réalisées sur cycloergomètre avec une surveillance en continu du rythme cardiaque. L'enregistrement de l'électrocardiogramme sur 12 dérivations débutait en position allongée au repos. Il était ensuite enregistré lors de l'effort puis pendant une période de récupération de 6 minutes.

Nous avons analysé les symptômes rapportés, les tracés ECG et les capacités fonctionnelles des patients. La présence d'arythmie ventriculaire était recherchée et notamment le nombre d'extrasystoles ventriculaires ainsi que leur morphologie.

## Analyses statistiques

L'ensemble des données a été regroupé dans une base de données anonymisée permettant l'analyse statistique. Une analyse descriptive de l'ensemble des patients a été réalisée. Pour les variables qualitatives, les effectifs et les pourcentages de chaque modalité sont présentés et pour les variables quantitatives, la description comportant la moyenne et l'écart-type ou la médiane et le quartile inférieur et supérieur, selon la distribution et la variance.

Les logiciels XLStat® et SPSS® ont été utilisés pour la réalisation des analyses statistiques. Un test de Student a été utilisé pour les données quantitatives suivant une loi normale sinon il était réalisé un test de Mann-Whitney. Un test du Chi<sup>2</sup> a été réalisé pour comparer les variables qualitatives ou un test de Fischer quand les conditions de validité n'étaient pas respectées. Pour les comparaisons de plusieurs groupes, un test ANOVA a été réalisé associé à un test post hoc de Bonferroni. Les études d'association ont été réalisées grâce au test de corrélation de Pearson lorsque les données suivaient une loi normale et un test de corrélation de Spearman lorsque les données ne suivaient pas une loi normale. Une valeur de  $p$  inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative.

# RESULTATS

---

## Population

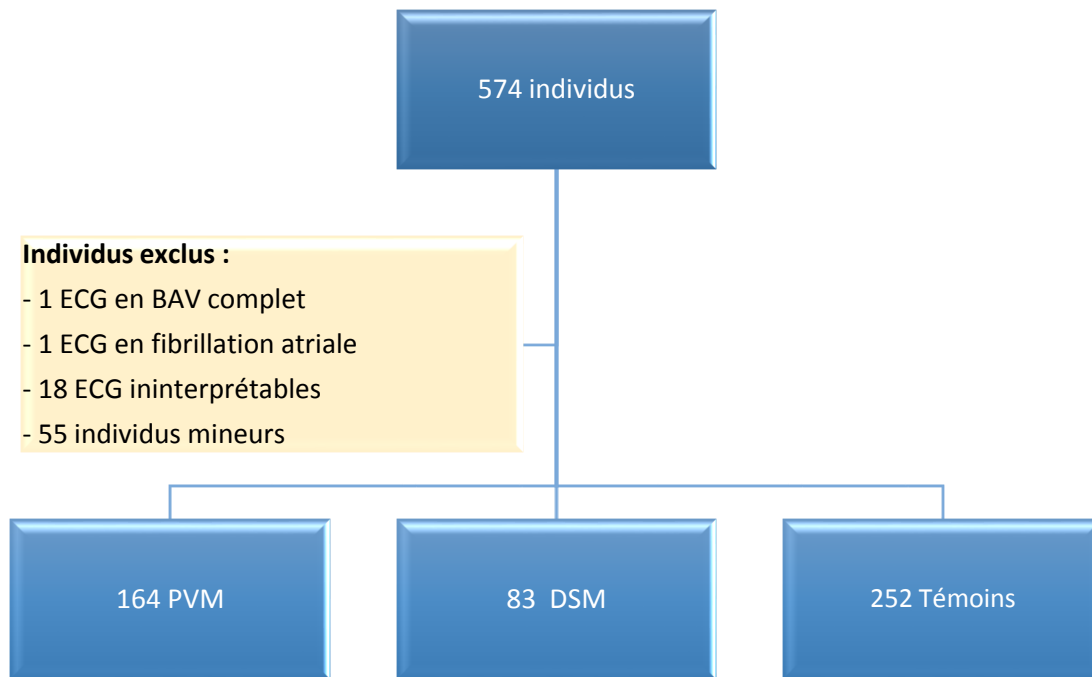
De février 2010 à 2018, 574 individus ont pu être inclus. Parmi ces individus, 20 individus (3,5%) ont été exclus du fait d'un ECG de mauvaise qualité (18 patients, 3,1%), ou ininterprétable car en BAV complet ou en fibrillation atriale (2 patients, 0,4%). Nous avons également exclu 55 individus mineurs (9%) dont l'ECG pourrait constituer un biais dans notre étude compte tenu des modifications électriques liées à l'âge.

Deux cent quarante-sept patients ont été inclus dans le groupe atteint. Cent soixante-quatre patients (33%) présentaient un prolapsus valvulaire ou bivalvulaire mitral et quatre-vingt-trois patients (17%) présentaient un déplacement systolique minime (DSM) sur la valve mitrale antérieure et/ou sur la valve mitrale postérieure.

Le groupe contrôle comprenait 252 individus (51%).

Nous avons réalisé les analyses statistiques en différenciant trois groupes de patients : les patients porteurs de prolapsus valvulaires mitraux (groupe PVM), les patients présentant une atteinte prodromale de la maladie valvulaire de type déplacement systolique minimal et un groupe d'individus sains appelé groupe témoin.

La répartition des individus inclus dans notre étude, est représentée dans le diagramme de flux (Figure 12).



**Figure 12** : diagramme de flux des individus inclus dans l'étude.

### **Données démographiques et cliniques**

L'âge moyen des patients de notre étude était de  $45,9 \pm 16,2$  ans. Il y avait une majorité de femmes (299 femmes soit 59,9%). Aucune différence significative n'a été trouvée entre les trois groupes en termes d'âge et de sexe. Le groupe PVM avait un IMC plus bas en comparaison au groupe témoin ( $23,1 \pm 3,97$  vs  $24,3 \pm 4,18$  ;  $p = 0,01$ ).

Les patients des trois groupes étaient majoritairement asymptomatiques (en stade I de la NYHA). Il n'y avait pas de différence significative en termes de statut fonctionnel dans les trois groupes. Lorsque les patients présentaient une dyspnée stade II ou III de la NYHA, l'étiologie de la dyspnée était expliquée par une cause extra-cardiaque (insuffisance respiratoire notamment).

Le groupe témoin présentait un plus grand nombre de patients fumeurs en comparaison au groupe PVM (88 (35%) vs 38 (23%) ;  $p = 0,01$ ). Il n'y avait pas de différence significative sur les autres facteurs de risque cardio-vasculaire.

La présence d'extrasystoles ventriculaires était significativement plus importante dans le groupe PVM en comparaison au groupe témoin (22 (13%) vs 5 (2%) ;  $p < 0,001$ ). Par ailleurs, la prise d'un traitement bêtabloquant a été plus

fréquemment retrouvée dans le groupe PVM en comparaison au groupe témoin (9 (5,5%) vs 4 (1,6%) ;  $p = 0,02$ ). On peut noter qu'il n'y avait pas d'antécédent de mort subite chez l'ensemble des patients.

L'ensemble des données cliniques est regroupé dans le tableau 2.

|                                                    | Témoins<br>(n = 252) | DSM<br>(n = 83) | PVM<br>(n = 164) | P value           |
|----------------------------------------------------|----------------------|-----------------|------------------|-------------------|
| Données démographiques                             |                      |                 |                  |                   |
| Age, ans                                           | 45,3 ± 15,9          | 45,8 ± 16,8     | 46,7 ± 16,3      | 0,68              |
| Sexe masculin, n (%)                               | 107 (42%)            | 27 (33%)        | 76 (46%)         | 0,11              |
| IMC, kg/m <sup>2</sup>                             | 24,3 ± 4,18          | 23,6 ± 3,84     | 23,1 ± 3,97 *    | <b>0,01</b>       |
| Statut fonctionnel                                 |                      |                 |                  |                   |
| Stade NYHA 1, n (%)                                | 238 (94%)            | 82 (98,8%)      | 156 (95,1%)      | 0,3               |
| Stade NYHA 2, n (%)                                | 14 (5,6%)            | 1 (1,2%)        | 7 (4,3%)         |                   |
| Stade NYHA 3, n (%)                                | 0 (0%)               | 0 (0%)          | 1 (0,61%)        |                   |
| Facteurs de risque cardio-vasculaire               |                      |                 |                  |                   |
| Tabagisme, n (%)                                   | 88 (35%)             | 19 (23%)        | 38 (23%) *       | <b>0,01</b>       |
| HTA, n (%)                                         | 47 (19%)             | 9 (11%)         | 22 (13%)         | 0,15              |
| Dyslipidémie, n (%)                                | 32 (17%)             | 11 (13%)        | 24 (15%)         | 0,85              |
| Diabète, n (%)                                     | 7 (3%)               | 1 (1,2%)        | 2 (1,2%)         | 0,62              |
| Obésité (IMC > 30kg/m <sup>2</sup> ), n (%)        | 22 (8,8%)            | 5 (6%)          | 8 (4,9%)         | 0,3               |
| Antécédents extracardiaques                        |                      |                 |                  |                   |
| Antécédents respiratoires (DDB, SAOS, BCPO), n (%) | 1 (0,4%)             | 0 (0%)          | 5 (3%) *         | <b>0,03</b>       |
| Myopathie congénitale, n (%)                       | 0 (0%)               | 1 (1,2%)        | 1 (0,6%)         | 0,28              |
| Antécédents cardiaques                             |                      |                 |                  |                   |
| Coronaropathie, n (%)                              | 1 (0,4%)             | 0 (0%)          | 0 (0%)           | 0,28              |
| Antécédent ablation d’ESV                          |                      |                 |                  |                   |
| ESV infundibulaires, n (%)                         | 0 (0%)               | 0 (0%)          | 1 (0,6%)         | 0,61              |
| ESV paroi latérale ventricule gauche, n (%)        | 0 (0%)               | 0 (0%)          | 1 (0,6%)         |                   |
| TV catécholergique, n (%)                          | 0 (0%)               | 0 (0%)          | 1 (0,6%)         | 0,61              |
| FA paroxystique, n (%)                             | 1 (0,4%)             | 0 (0%)          | 0 (0%)           | 0,61              |
| Ablation FA / Flutter, n (%)                       | 0 (0%)               | 0 (0%)          | 2 (1,2%)         | 0,13              |
| Présence d’ESV, n (%)                              | 5 (2%)               | 0 (0%) ‡        | 22 (13%) *       | <b>&lt; 0,001</b> |
| Traitement bêtabloquant, n (%)                     | 4 (1,6%)             | 0 (0%) ‡        | 9 (5,5%) *       | <b>0,02</b>       |

**Tableau 2 :** caractéristiques démographiques et cliniques des patients selon les trois groupes.

\*  $p < 0,05$  en comparaison au groupe témoin ; †  $p < 0,05$  en comparaison au groupe témoin ; ‡  $p < 0,05$  en comparaison au groupe PVM

IMC : indice masse corporelle, HTA : hypertension artérielle, DDB : dilatation des bronches, SAOS : syndrome d'apnée du sommeil, BPCO : bronchite chronique obstructive

## Données échocardiographiques

Concernant le ventricule gauche, les patients PVM avaient un DTDVG ( $49,9 \pm 5,2$  vs  $48,4 \pm 5,1$  ;  $p < 0,01$ ), un DTDVG indexé ( $28,4 \pm 2,85$  vs  $27,3 \pm 2,99$  ;  $p < 0,001$ ) et une masse ventriculaire gauche indexée ( $81,9 \pm 23,6$  vs  $74,9 \pm 19,2$  ;  $p < 0,001$ ), significativement plus importants en comparaison au groupe témoin. Il n'y avait pas de différence significative concernant la FeVG, qui était normale chez tous les patients.

Le volume de l'oreillette gauche était significativement plus important chez les patients PVM en comparaison aux témoins ( $36 \pm 10,8$  vs  $32,8 \pm 7,76$  ;  $p < 0,01$ ).

Le groupe de patients PVM présentait des modifications de l'appareil valvulaire mitral de façon significative en comparaison au groupe témoin, comme un recul de la position de la valve mitrale antérieure (VMA) et postérieure (VMP) par rapport à l'anneau (respectivement pour la VMA et la VMP,  $-1,28 \pm 2,59$  vs  $2,97 \pm 1,61$  ;  $p < 0,001$ ) et  $(-4,41 \pm 2,61$  vs  $2,78 \pm 1,46$  ;  $p < 0,001$ ) et une surface de ballonnisation négative ( $-0,645 \pm 0,815$  vs  $0,728 \pm 0,385$  ;  $p < 0,001$ ). Il existait également un allongement de la valve mitrale antérieure ( $22,5 \pm 2,96$  vs  $21,9 \pm 2,49$  ;  $p = 0,03$ ) et de la valve mitrale postérieure ( $13,4 \pm 3,62$  vs  $12,3 \pm 2,64$  ;  $p < 0,001$ ) plus important chez les patients PVM en comparaison aux témoins. Les patients PVM avaient également une dilatation de l'anneau mitral en systole ( $33 \pm 4,39$  vs  $29,7 \pm 3,75$ ,  $p < 0,001$ ) et en diastole ( $33,1 \pm 4,25$  vs  $31,3 \pm 3,75$  ;  $p < 0,001$ ) ainsi qu'une élongation des cordages antéro-externe ( $24,7 \pm 4,55$  vs  $21,6 \pm 4$  ;  $p < 0,001$ ) et postéro-interne ( $25,4 \pm 4,67$  vs  $23,1 \pm 4,03$  ;  $p < 0,001$ ) en comparaison aux patients témoins.

Nous avons observé 62 disjonctions annulaires mitrales, présentent uniquement dans le groupe PVM.

L'ensemble des patients avait une insuffisance mitrale minime ou absente avec un volume de régurgitation mitrale  $< 15$  ml/battement.

Les données des échocardiographies sont regroupées dans le tableau 3.

|                                                                | Témoins<br>(n = 252) | DSM<br>(n = 83) | PVM<br>(n = 164) | P value |
|----------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------|------------------|---------|
| <b>Données ventricule gauche</b>                               |                      |                 |                  |         |
| DTDVG, mm                                                      | 48,4 ± 5,1           | 48,0 ± 5,4 †    | 49,9 ± 5,2 *     | < 0,01  |
| DTDVG indexé, mm/m <sup>2</sup>                                | 27,3 ± 2,99          | 27,3 ± 2,40 †   | 28,4 ± 2,85 *    | < 0,001 |
| DTSVG, mm                                                      | 32,0 ± 4,94          | 30,8 ± 5,30     | 32,3 ± 5,17      | 0,08    |
| DTSVG indexé, mm/m <sup>2</sup>                                | 18,1 ± 2,71          | 17,5 ± 2,66     | 18,4 ± 3,04      | 0,06    |
| PP en diastole, mm                                             | 7,83 ± 1,49          | 7,6 ± 1,32      | 8,06 ± 1,54      | 0,06    |
| SIV en diastole, mm                                            | 8,55 ± 1,8           | 8,61 ± 1,9      | 8,24 ± 1,6       | 0,08    |
| Masse VG indexé, g/m <sup>2</sup>                              | 74,9 ± 19,2          | 71,9 ± 20,8 †   | 81,9 ± 23,6 *    | < 0,001 |
| FeVG (Simpson Biplan), %                                       | 63,0 ± 5,91          | 63,8 ± 5,52     | 63,4 ± 6,09      | 0,55    |
| Strain longitudinal global, %                                  | -20 ± 2,3            | -20,5 ± 2,47    | -21,1 ± 2,5 *    | < 0,001 |
| <b>Paramètres complémentaires</b>                              |                      |                 |                  |         |
| Volume OG, ml/m <sup>2</sup>                                   | 32,8 ± 7,76          | 33,9 ± 9,32     | 36 ± 10,8 *      | < 0,01  |
| PAPs, mmHg                                                     | 25,3 ± 4,59          | 25,2 ± 4,93     | 25,8 ± 5,16      | 0,52    |
| <b>Données appareil valvulaire mitral</b>                      |                      |                 |                  |         |
| Position VMA / anneau, mm                                      | 2,97 ± 1,61          | 0,928 ± 1,56 †  | -1,28 ± 2,59 *   | < 0,001 |
| Position VMP / anneau, mm                                      | 2,78 ± 1,46          | -1,01 ± 0,824 † | -4,41 ± 2,61 *   | < 0,001 |
| Surface ballonisation, cm <sup>2</sup>                         | 0,728 ± 0,385        | 0,135 ± 0,379 † | -0,645 ± 0,815 * | < 0,001 |
| Longueur VMA, mm                                               | 21,9 ± 2,49          | 21,8 ± 2,43 †   | 22,5 ± 2,96 *    | 0,03    |
| Longueur VMP, mm                                               | 12,3 ± 2,64          | 11,8 ± 2,76     | 13,4 ± 3,62 *    | < 0,001 |
| Diamètre anneau mitral diastole, mm                            | 31,3 ± 3,75          | 32,3 ± 3,14     | 33,1 ± 4,25 *    | < 0,001 |
| Diamètre anneau mitral systole, mm                             | 29,7 ± 3,75          | 31 ± 3,6        | 33 ± 4,39 *      | < 0,001 |
| Longueur moyen cordage antéro-externe, mm                      | 21,6 ± 4             | 22,8 ± 4,34     | 24,7 ± 4,55 *    | < 0,001 |
| Longueur moyen cordage postéro-interne, mm                     | 23,1 ± 4,03          | 25 ± 4,98 †     | 25,4 ± 4,67 *    | < 0,001 |
| Déplacement antérieur du point de coaptation valvulaire, n (%) | 102 (41%)            | 45 (55%)        | 78 (48%)         | 0,06    |
| Disjonction annulaire mitrale, n (%)                           | 0 (0%)               | 0 (0%) ‡        | 62 (38%) *       | < 0,001 |
| Absence d'IM, n (%)                                            | 103 (41%)            | 19 (23%)        | 17 (10%) *       | < 0,001 |
| IM (trace), n (%)                                              | 130 (52%)            | 52 (63%)        | 112 (68%) *      | < 0,01  |
| IM ¼, n (%)                                                    | 20 (7,9%)            | 12 (14%)        | 35 (21%) *       | < 0,001 |

**Tableau 3 :** Données échocardiographiques des trois groupes de patients.

\* p < 0,05 en comparaison au groupe témoin ; † p < 0,05 en comparaison au groupe témoin ; ‡ p < 0,05 en comparaison au groupe PVM

DTDVG : diamètre télédiastolique du ventricule gauche, DTSVG : diamètre télésystolique du ventricule gauche, PP : paroi postérieure, SIV : septum interventriculaire, FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique

# Analyse des électrocardiogrammes

## Analyse interindividuelle des électrocardiogrammes

Afin de s'assurer de l'absence de variabilité dans l'interprétation des électrocardiogrammes, deux cliniciens ont interprété 30 ECG en double aveugle (Figure 13 et 14)

Le nuage de points semble affirmer l'existence d'une corrélation linéaire entre les analyses des deux cliniciens.

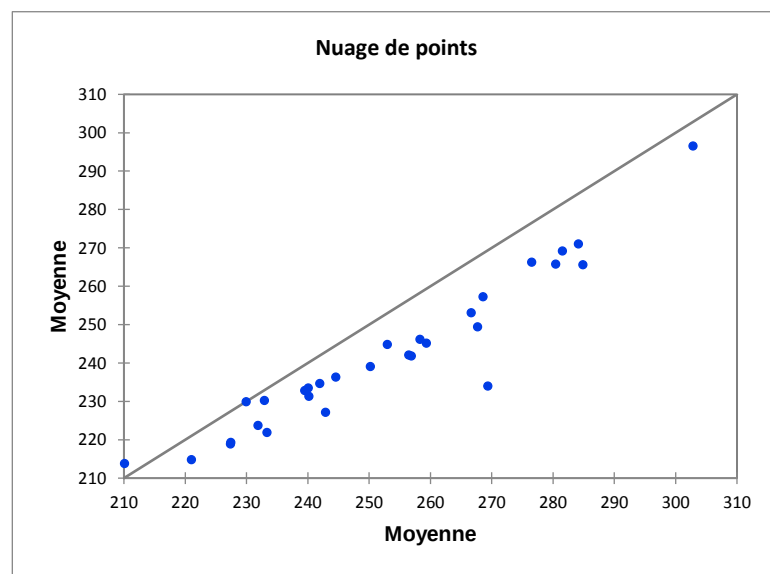


Figure 13 : nuage de points représentant la corrélation de l'analyse interindividuelle sur 30 ECG.

Le graphique de Bland Altman confirme globalement la corrélation et la concordance entre les analyses des deux cliniciens ( $r = -0,4$  IC 90% (-0,64 - -0,13) ;  $p < 0,01$ ). Si un biais semble exister ce dernier est cependant de faible taille.

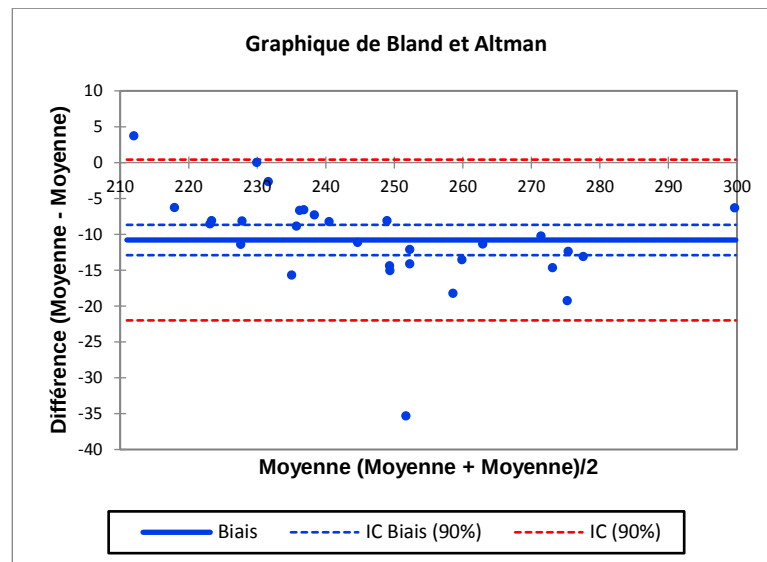


Figure 14 : Graphique de corrélation Brand et Altman des analyses de deux cliniciens.

### Analyses des paramètres de dépolarisation

La fréquence cardiaque était significativement plus basse dans le groupe PVM en comparaison au groupe témoin ( $67,9 \pm 11,8$  vs  $72,2 \pm 12,8$  ;  $p < 0,01$ ). L'espace PR était significativement plus long chez les patients PVM ( $172 \pm 27$ ) en comparaison aux témoins ( $164 \pm 24,8$ ) ;  $p = 0,01$ . Il existait également plus de BAV 1 dans le groupe PVM en comparaison au groupe témoin (24 (15%) vs 20 (7,9%) ;  $p = 0,05$ ). Par contre, il n'y avait de différence significative concernant la fréquence cardiaque et l'espace PR entre les patients DSM et les témoins.

Nous n'avons pas noté de différence significative en termes de conduction interventriculaire entre les trois groupes avec une largeur des QRS non significativement différente.

Concernant l'analyse des QRS, nous n'avons pas trouvé de différence significative concernant la présence d'un notch en D2 entre les trois groupes (7 (2,8%) vs 4 (4,8%) vs 8 (4,9%) ;  $p = 0,48$ ).

Les seules anomalies significatives retrouvées de l'analyse fine des ondes Q, R et S des QRS, sont la présence d'une onde Q en DII et la présence d'une onde S en V6 quantitativement plus importante dans le groupe DSM en comparaison au groupe PVM, respectivement (2 (2,4%) vs 0 (0%) ;  $p = 0,03$ ) et (2 (2,4%) vs 0 (0%) ;  $p = 0,03$ ). Il n'y avait pas d'autre différence significative en termes de durée, d'amplitude ou de

profondeur sur les ondes Q, R et S sur les trois dérivations analysées (DII, V3 et V6) entre les trois groupes de patients.

Les données de dépolarisation extraites des analyses des électrocardiogrammes sont représentées dans le tableau 4.

|                                 | Témoins<br>(n = 252) | DSM<br>(n = 83) | PVM<br>(n = 164) | p-value |
|---------------------------------|----------------------|-----------------|------------------|---------|
| <b>Analyse de la conduction</b> |                      |                 |                  |         |
| Fréquence cardiaque, bpm        | 72,2 ± 12,8          | 68,6 ± 12,1     | 67,9 ± 11,8 *    | <0,01   |
| Espace PR, ms                   | 164 ± 24,8           | 165 ± 26,6      | 172 ± 27 *       | 0,013   |
| BAV 1 (PR > 200 ms), n (%)      | 20 (7,9%)            | 6 (7,2%)        | 24 (15%) *       | 0,05    |
| Largeur QRS, ms                 | 83,4 ± 11,4          | 83 ± 12,7       | 85,5 ± 11,8      | 0,15    |
| <b>Analyse du QRS</b>           |                      |                 |                  |         |
| Notch DII, n (%)                | 7 (2,8%)             | 4 (4,8%)        | 8 (4,9%)         | 0,48    |
| Présence de Q DII, n (%)        | 23 (9,1%)            | 12 (14%)        | 14 (8,5%)        | 0,29    |
| Profondeur de Q DII, mV         | 12,3 ± 16,3          | 14,9 ± 23,8     | 13,9 ± 18,3      | 0,47    |
| Durée de Q DII, ms              | 8,40 ± 8,79          | 9,18 ± 11,5     | 8,99 ± 9,33      | 0,74    |
| Présence de Q V3, n (%)         | 0 (0%)               | 2 (2,4%) ‡      | 1 (0,61%)        | 0,03    |
| Profondeur de Q V3, mV          | 0,95 ± 2,68          | 1,22 ± 6,72     | 0,68 ± 2,75      | 0,09    |
| Durée de Q V3, ms               | 1,52 ± 3,93          | 2,36 ± 12,2     | 1,49 ± 4,48      | 0,16    |
| Présence de Q V6, n (%)         | 39 (15%)             | 16 (19%)        | 30 (18%)         | 0,63    |
| Profondeur de Q V6, mV          | 16,2 ± 18,6          | 14,5 ± 20,1     | 19 ± 20,3        | 0,17    |
| Durée de Q V6, ms               | 10,1 ± 9,60          | 8,82 ± 10,1     | 11,5 ± 10,6      | 0,12    |
| Absence de R DII, n (%)         | 7 (2,8%)             | 3 (3,6%)        | 2 (1,2%)         | 0,45    |
| Amplitude de R DII, mV          | 299 ± 142            | 299 ± 147       | 290 ± 148        | 0,78    |
| Absence de R V3, n (%)          | 5 (2%)               | 3 (3,6%)        | 9 (5,5%)         | 0,18    |
| Amplitude de R V3, mV           | 270 ± 156            | 262 ± 167       | 273 ± 175        | 0,87    |
| Absence de R V6, n (%)          | 0 (0%)               | 1 (1,2%)        | 1 (0,61%)        | 0,24    |
| Amplitude de R V6, mV           | 403 ± 148            | 396 ± 166       | 399 ± 178        | 0,94    |
| Présence de S DII, n (%)        | 125 (50%)            | 42 (51%)        | 74 (45%)         | 0,6     |
| Profondeur de S DII, mV         | 48,4 ± 54,1          | 46,6 ± 72       | 57,6 ± 68,3      | 0,26    |
| Durée de S DII, ms              | 22,5 ± 16,9          | 21,6 ± 21,2     | 24,9 ± 18,1      | 0,27    |
| Absence de S V3, n (%)          | 4 (1,6%)             | 3 (3,6%)        | 3 (1,8%)         | 0,51    |
| Profondeur de S V3, mV          | 308 ± 152            | 275 ± 168       | 306 ± 146        | 0,21    |
| Durée de S V3, ms               | 47,5 ± 14,4          | 45,9 ± 15,7     | 50,1 ± 14,1      | 0,07    |
| Présence de S V6, n (%)         | 0 (0%)               | 2 (2,4%) ‡      | 1 (0,61%)        | 0,03    |
| Profondeur de S V6, mV          | -48,8 ± 71,2         | -40,0 ± 71,8    | -50,1 ± 71,8     | 0,54    |
| Durée de S V6, ms               | 20,7 ± 15,9          | 19,6 ± 21,1     | 21,8 ± 16,4      | 0,59    |

**Tableau 4 :** Analyses quantitatives et qualitatives des données de dépolarisation issues des analyses des électrocardiogrammes.

\* p < 0,05 en comparaison au groupe témoin ; † p < 0,05 en comparaison au groupe témoin ; ‡ p < 0,05 en comparaison au groupe PVM

## Analyse des paramètres de repolarisation

Concernant la repolarisation en DII, seuls 7 patients (4,3%) ont des ondes T négatives dans la dérivation inférieure DII et 2 témoins (0,77%),  $p = 0.01$  (figure 15). Il n'a pas été trouvé d'ondes T négatives chez les patients présentant un DSM.

Il n'a pas été noté d'autres différences significatives, entre les trois groupes, concernant la repolarisation dans cette dérivation, notamment pas de différence du niveau du point J, ni sur l'aspect du segment ST.

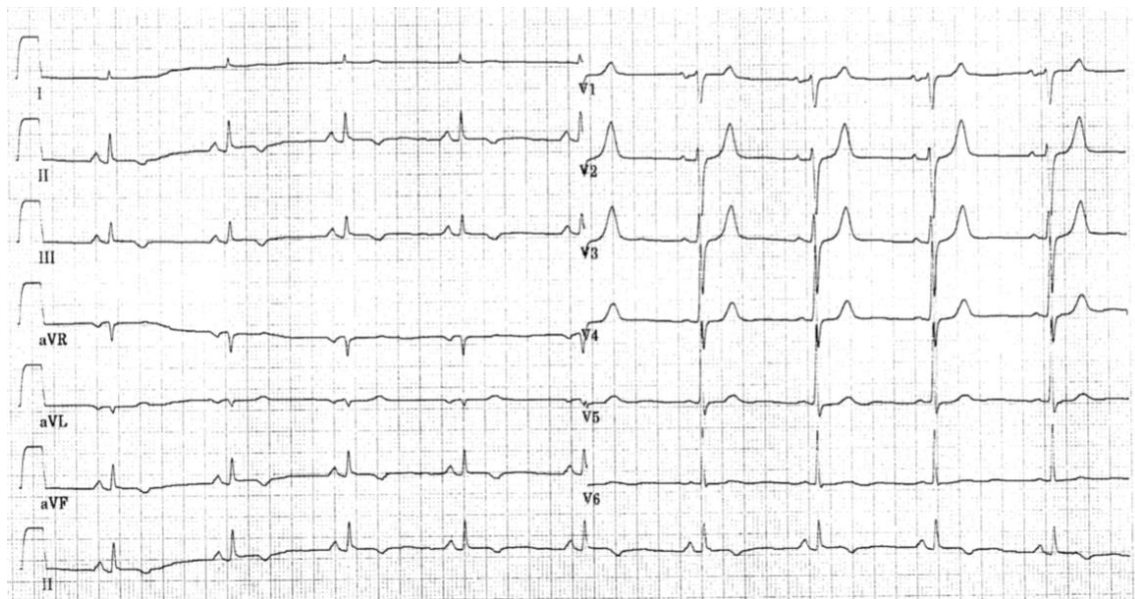


Figure 15 : ECG 12 dérivations d'un patient atteint de prolapsus valvulaire mitral.

Présence d'ondes T négatives dans les dérivations inférieures.

Concernant la repolarisation en V3 et en V6, il n'y avait pas de différence significative de l'onde T et du segment ST. On peut cependant noter que le point J était en moyenne sous décalé par rapport à la ligne isoélectrique en V3 dans les trois groupes ( $-11,3 \pm 19,9$  vs  $-9,73 \pm 17,9$  ;  $-12,9 \pm 19,1$  ;  $p = 0,46$ ).

Concernant l'analyse de l'intervalle QT, nous avons mis en évidence un allongement du QT significatif chez les patients PVM en comparaison au groupe témoin, respectivement ( $372 \pm 29,1$ ) vs  $385 \pm 29,5$  ;  $p < 0,001$ ). Il n'y avait pas de différence significative de l'intervalle QT dans le groupe DSM en comparaison au groupe témoin d'une part et au groupe PVM d'autre part.

Il n'y avait pas de différence significative concernant le QTc calculé avec la formule de Bazett et la dispersion du QTc entre les trois groupes.

L'indice de repolarisation ventriculaire Tp-e (ou intervalle Tpeak-Tend) et le ratio Tp-e/QTc étaient à la limite de la significativité entre les trois groupes (respectivement  $78,7 \pm 14,5$  vs  $81,2 \pm 13,8$  vs  $81,8 \pm 15,4$  ;  $p = 0,09$  et  $0,195 \pm 0,03$  vs  $0,200 \pm 0,03$  vs  $0,202 \pm 0,04$  ;  $p = 0,06$ ). L'analyse post hoc de Bonferroni retrouvait une différence à la limite de la significativité entre le groupe PVM qui avait une augmentation de l'intervalle Tp-e et un ratio Tp-e/QTc plus élevé en comparaison au groupe témoin.

Les données de repolarisation extraites des analyses des électrocardiogrammes sont représentées dans le tableau 5.

|                               | Témoins<br>(n = 252) | DSM<br>(n = 83) | PVM<br>(n = 164) | p-value          |
|-------------------------------|----------------------|-----------------|------------------|------------------|
| <b>Analyse du niveau de J</b> |                      |                 |                  |                  |
| Niveau de J en DII, mV        | 6,94 ± 16,7          | 4,64 ± 16       | 4,34 ± 17,9      | 0,26             |
| Niveau de J en V3, mV         | -11,3 ± 19,9         | -9,73 ± 17,9    | -12,9 ± 19,1     | 0,46             |
| Niveau de J en V6, mV         | -0,66 ± 13,2         | -2,59 ± 13,6    | -0,38 ± 13,6     | 0,44             |
| <b>Repolarisation DII</b>     |                      |                 |                  |                  |
| Normale, n (%)                | 242 (96%)            | 81 (97,6%)      | 152 (92,7%)      | 0,33             |
| Onde T négative DII, n (%)    | 2 (0,79%)            | 0 (0%)          | 7 (4,3%) *       | <b>0,02</b>      |
| Amplitude de l'onde T DII, mV | 88,9 ± 41,4          | 89,6 ± 42,9     | 86,8 ± 47,5      | 0,86             |
| ST ascendant DII, n (%)       | 8 (3,2%)             | 2 (2,4%)        | 6 (3,7%)         | 0,89             |
| ST descendant DII, n (%)      | 0 (0%)               | 0 (0%)          | 1 (0,61%)        | 0,49             |
| <b>Repolarisation V3</b>      |                      |                 |                  |                  |
| Normale, n (%)                | 221 (88%)            | 78 (94%)        | 151 (92,1%)      | 0,33             |
| Onde T négative V3, n (%)     | 4 (1,6%)             | 1 (1,2%)        | 5 (3%)           | 0,57             |
| Amplitude de l'onde T V3, mV  | 157 ± 107            | 156 ± 109       | 169 ± 114        | 0,47             |
| ST ascendant V3, n (%)        | 25 (9,9%)            | 4 (4,8%)        | 8 (4,9%)         | 0,09             |
| ST descendant V3, n (%)       | 2 (0,79%)            | 0 (0%)          | 1 (0,61%)        | 1                |
| <b>Repolarisation V6</b>      |                      |                 |                  |                  |
| Normale, n (%)                | 244 (96,8%)          | 81 (97,6%)      | 155 (94,5%)      | 0,89             |
| Onde T négative V6, n (%)     | 2 (0,79%)            | 1 (1,2%)        | 4 (2,4%)         | 0,29             |
| Amplitude de l'onde T V6, mV  | 94 ± 51,8            | 101 ± 56        | 92,8 ± 57,4      | 0,48             |
| ST ascendant V6, n (%)        | 5 (2%)               | 1 (1,2%)        | 4 (2,4%)         | 0,83             |
| ST descendant V6, n (%)       | 1 (0,4%)             | 0 (0%)          | 2 (1,2%)         | 0,58             |
| <b>Analyse du QT</b>          |                      |                 |                  |                  |
| QT, ms                        | 372 ± 29,1           | 380 ± 30,5      | 385 ± 29,5 *     | <b>&lt;0,001</b> |
| QTc, ms                       | 404 ± 26,3           | 403 ± 32,5      | 406 ± 25,9       | 0,74             |
| Dispersion du QT, ms          | 21,4 ± 13,7          | 23,2 ± 15,4     | 23,4 ± 18,8      | 0,39             |
| Dispersion du QTc, ms         | 23,3 ± 14,6          | 24,7 ± 16,7     | 24,6 ± 18,6      | 0,64             |
| Tp-e, ms                      | 78,7 ± 14,5          | 81,2 ± 13,8     | 81,8 ± 15,4      | 0,09             |
| Ratio Tp-e/QT                 | 0,21 ± 0,03          | 0,21 ± 0,03     | 0,21 ± 0,03      | 0,84             |
| Ratio Tp-e/QTc                | 0,195 ± 0,03         | 0,200 ± 0,03    | 0,202 ± 0,04     | 0,06             |

**Tableau 5 :** Analyses quantitatives et qualitatives des données de repolarisation issues des analyses des électrocardiogrammes

\* p < 0,05 en comparaison au groupe témoin ; † p < 0,05 en comparaison au groupe témoin ; ‡ p < 0,05 en comparaison au groupe PVM

## Analyse des patients présentant une disjonction annulaire mitrale

Nous avons réalisé une analyse spécifique chez les patients atteints de prolapsus valvulaire mitral en comparant les patients PVM sans disjonction annulaire mitrale aux patients PVM présentant une disjonction annulaire mitrale.

Les patients étaient comparables en termes d'âge et de sexe masculin, respectivement ( $45,6 \pm 4,5$  vs  $45,9 \pm 11,9$  ;  $p = 0,64$ ) et (24 (39%) vs 52 (51%) ;  $p = 0,13$ ).

La prévalence d'extrasystolie ventriculaire était plus importante dans le groupe PVM avec DAM (13 (21%) vs 9 (9%) ;  $p = 0,048$ ). Les patients PVM avec DAM avait une prévalence de traitement bêtabloquant plus importante (5 (11%) vs 1 (0,1%) ;  $p = 0,046$ ).

Concernant les données échographiques, les patients étaient comparables en termes de FeVG et de prévalence de PVM antérieur. Il y avait une prévalence plus importante de PVM postérieur dans le groupe PVM sans DAM, (75(73%) vs 29 (46%) ;  $p < 0,001$ ). Les patients dans le groupe PVM avec DAM avaient une plus grande prévalence d'atteinte bivalvulaire (32 (51%) vs 21 (20%) ;  $p < 0,001$ ).

Les PVM avec DAM présentaient une dilatation de l'anneau mitral en diastole et en systole plus importante, respectivement ( $33,9 \pm 3,4$  vs  $33,4 \pm 5,1$  ;  $p = 0,05$ ) et ( $34,9 \pm 2,9$  vs  $34,3 \pm 3,6$  ;  $p < 0,001$ ). La valve mitrale postérieure était plus longue chez ces patients également ( $14,2 \pm 2,7$  vs  $10,2 \pm 5,4$  ;  $p = 0,04$ ) et plus épaisse ( $1,97 \pm 0,35$  vs  $1,8 \pm 0,28$  ;  $p = 0,03$ ). La surface de ballonisation était plus importante chez les patients PVM avec une DAM ( $-1,75 \pm 0,54$  vs  $-0,7 \pm 0,18$  ;  $p < 0,001$ ).

Concernant les analyses ECG, la seule différence en termes de dépolarisation entre les deux groupes était une amplitude importante des ondes R dans le groupe PVM avec DAM ( $313,7 \pm 576,3$  vs  $91,5 \pm 108,1$  ;  $p = 0,02$ ). Il n'y avait pas de différence en termes de fréquence cardiaque ( $p = 0,9$ ), de conduction atrio-ventriculaire ( $p = 0,88$ ) et interventriculaire ( $p = 0,8$ ).

La prévalence d'ondes T négatives était quatre fois supérieure dans le groupe PVM avec DAM même s'il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes (5 (8%) vs 2 (0,2%) ;  $p = 0,14$ ). Il existait une augmentation de la dispersion du QT et du QTc dans le groupe PVM avec DAM, respectivement ( $27,3 \pm 36,8$  vs  $25,5 \pm 23,3$  ;  $p = 0,04$ ) et ( $28,5 \pm 36,9$  vs  $27,3 \pm 22,1$  ;  $p = 0,03$ ). Il n'y avait pas de différence significative concernant l'indice de repolarisation Tp-e.

Les données cliniques, échographiques et ECG des patients PVM sans DAM et PVM avec DAM sont regroupées dans le tableau 6.

|                                                   | <b>PVM sans DAM<br/>(n = 102)</b> | <b>PVM avec DAM<br/>(n = 62)</b> | <b>p-value</b>    |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-------------------|
| <b>Données cliniques</b>                          |                                   |                                  |                   |
| Age, ans                                          | 45,6 ± 4,5                        | 45,9 ± 11,9                      | 0,64              |
| Sexe masculin, n (%)                              | 24 (39%)                          | 52 (51%)                         | 0,13              |
| Traitement bêtabloquant, n (%)                    | 1 (1%)                            | 5 (11%)                          | <b>0,046</b>      |
| Présence d'ESV, n (%)                             | 9 (9%)                            | 13 (21%)                         | <b>0,048</b>      |
| <b>Données échocardiographiques</b>               |                                   |                                  |                   |
| FeVG, %                                           | 65 ± 0                            | 62 ± 3,5                         | 0,2               |
| Présence PVM antérieur, n (%)                     | 6 (6%)                            | 1 (0,2%)                         | 0,19              |
| Présence PVM postérieur, n (%)                    | 75 (73%)                          | 29 (46%)                         | <b>&lt; 0,001</b> |
| Présence PVM bivalvulaire, n (%)                  | 21 (20%)                          | 32 (51%)                         | <b>&lt; 0,001</b> |
| Diamètre anneau mitral diastole, mm               | 33,4 ± 5,1                        | 33,9 ± 3,4                       | <b>0,05</b>       |
| Diamètre anneau mitral systole, mm                | 34,4 ± 3,6                        | 34,9 ± 2,9                       | <b>&lt; 0,001</b> |
| Longueur VMA, mm                                  | 24 ± 2,8                          | 22,9 ± 1,1                       | 0,15              |
| Longueur VMP, mm                                  | 10,2 ± 5,4                        | 14,2 ± 2,7                       | <b>0,04</b>       |
| Épaisseur de la VMA, mm                           | 1,7 ± 0,14                        | 1,97 ± 0,35                      | <b>0,02</b>       |
| Épaisseur de la VMP, mm                           | 1,8 ± 0,28                        | 1,9 ± 0,35                       | <b>0,03</b>       |
| Surface de ballonnisation, mm <sup>2</sup>        | -0,7 ± 0,18                       | -1,75 ± 0,54                     | <b>&lt; 0,001</b> |
| <b>Données ECG : analyse de la dépolarisation</b> |                                   |                                  |                   |
| Fréquence cardiaque, bpm                          | 81,2 ± 26,1                       | 67,8 ± 6,1                       | 0,9               |
| Espace PR, ms                                     | 155 ± 24,7                        | 172,1 ± 38,1                     | 0,88              |
| Amplitude de R V3, mV                             | 91,5 ± 108,1                      | 313,7 ± 576,3                    | 0,02              |
| Notch DII, n (%)                                  | 5 (5%)                            | 3 (5%)                           | 0,98              |
| <b>Données ECG : analyse de la repolarisation</b> |                                   |                                  |                   |
| Onde T négative DII, n (%)                        | 2 (2%)                            | 5 (8%)                           | 0,14              |
| QT, ms                                            | 355,8 ± 56,3                      | 387,2 ± 2,35                     | 0,42              |
| QTc, ms                                           | 405,9 ± 1,8                       | 407,6 ± 25,2                     | 0,5               |
| Dispersion du QT, ms                              | 25,5 ± 23,3                       | 27,3 ± 36,9                      | <b>0,04</b>       |
| Dispersion du QTc, ms                             | 27,3 ± 22,1                       | 28,5 ± 36,9                      | <b>0,03</b>       |
| Tp-e, ms                                          | 84,5 ± 19,6                       | 81,4 ± 36,5                      | 0,8               |
| Ratio Tp-e/QT                                     | 0,236 ± 0,017                     | 0,210 ± 0,085                    | 0,52              |
| Ratio Tp-e/QTc                                    | 0,210 ± 0,085                     | 0,199 ± 0,098                    | 0,55              |

**Tableau 6 :** Données cliniques, échographiques et ECG des patients PVM avec et sans DAM.

## Corrélation des anomalies de l'ECG avec les données cliniques et échocardiographiques

Concernant l'analyse par régression multivariée linéaire des ondes T négatives, la prévalence d'ondes T négatives était significativement plus importante chez les patients sous bêtabloquant (Béta 0,14 ; IC 95% (0,04 – 0,19) ;  $p = 0,003$ ). La présence d'ondes T négatives était également corrélée avec l'importance de la surface de ballonnisation (Béta – 0,16 ; IC 95% (0,04 – 0,20) ;  $p < 0,001$ ).

Parmi les patients qui présentaient une onde T négative, 5 (9%) avaient une disjonction annulaire mitrale et 4 (1%) n'en avaient pas ( $p < 0,001$ ).

Les extrasystoles ventriculaires étaient reliées à l'âge, avec une observation d'ESV plus fréquente chez les personnes plus âgées ( $56,8 \pm 14,1$  vs  $45 \pm 16,1$  ;  $p < 0,001$ ). La présence d'ESV était également corrélée de façon significative aux données du prolapsus valvulaire mitral, avec la dilatation de l'anneau mitral en diastole ( $35,3 \pm 4,7$  vs  $31,9 \pm 3,8$  ;  $p < 0,001$ ), l'allongement des valves mitrales antérieures ( $23,9 \pm 2,8$  vs  $22,0 \pm 2,6$  ;  $p < 0,001$ ) et postérieures ( $15,0 \pm 4,1$  vs  $12,5 \pm 3,0$  ;  $p < 0,001$ ) et l'importance de la surface de ballonnisation ( $-0,93 \pm 1,47$  vs  $0,24 \pm 0,73$  ;  $p < 0,001$ ). Les ESV étaient également plus fréquentes, lorsque la longueur de la disjonction annulaire mitrale était plus importante ( $3,0 \pm 3,5$  vs  $0,6 \pm 1,8$  ;  $p < 0,001$ ).

Les paramètres cliniques et échographiques corrélés à la présence d'ESV sont représentés dans le tableau 7.

|                                            | Présence ESV     | Absence ESV     | <i>p</i> -value   |
|--------------------------------------------|------------------|-----------------|-------------------|
| Age, ans                                   | $56,8 \pm 14,1$  | $45 \pm 16,1$   | <b>&lt; 0,001</b> |
| Diamètre anneau mitral diastole, mm        | $35,3 \pm 4,7$   | $31,9 \pm 3,8$  | <b>&lt; 0,001</b> |
| Longueur VMA, mm                           | $23,9 \pm 2,8$   | $22,0 \pm 2,6$  | <b>&lt; 0,001</b> |
| Longueur VMP, mm                           | $15,0 \pm 4,1$   | $12,5 \pm 3,0$  | <b>&lt; 0,001</b> |
| Surface de ballonnisation, mm <sup>2</sup> | $-0,93 \pm 1,47$ | $0,24 \pm 0,73$ | <b>&lt; 0,001</b> |
| Longueur DAM, mm                           | $3,0 \pm 3,5$    | $0,6 \pm 1,8$   | <b>&lt; 0,001</b> |

Tableau 7 : Paramètres cliniques et échographiques corrélés à la présence d'ESV.

L'analyse multivariée de régression linéaire pas à pas confirme la corrélation de la présence des extrasystoles ventriculaires avec l'âge (Béta 0,20 ;  $p < 0,001$ ), la

dilatation de l'anneau mitral (Béta 0,11 ; p 0,024), la longueur de la VMA (Béta 0,10 ; p 0,004), et l'importance de la surface de ballonnisation (Béta -0,27 ; p < 0,001). Nous avons retrouvé une corrélation avec la FeVG, qui même si elle reste normale chez l'ensemble de nos patients à tendance à être moins importante lorsqu'il existe des ESV (Béta -0,1 ; p 0,027), ainsi qu'avec le diamètre télé-diastolique du ventricule gauche indexé qui a tendance à être plus élevé chez les patients avec des ESV (Béta 0,12 ; p = 0,003).

Parmi les patients connus pour des extrasystoles ventriculaires, 13 (21%) avaient une disjonction annulaire mitrale et 14 (3%) n'en avaient pas (p < 0,001).

## **Hyperexcitabilité ventriculaire sur l'ECG de repos**

Parmi les 499 patients de notre étude, six patients présentaient des extrasystoles ventriculaires sur l'ECG de repos. Trois patients étaient sains, les trois autres étaient porteurs d'un prolapsus valvulaire mitral.

Sur les trois ECG des patients PVM, un ECG d'un patient atteint de prolapsus valvulaire mitral postérieur retrouvait une ESV de type retard droit avec une concordance positive en précordial, donc provenant du ventricule gauche (Figure 16-A). L'absence d'ESV enregistrée dans les dérivations périphériques ne pouvait pas rendre sa localisation plus précise. Un autre ECG d'un patient porteur d'un prolapsus bivalvulaire mitral montrait des ESV de type retard droit avec un axe supérieur et une transition en V4, provenant du milieu de la paroi inféro-septale du ventricule gauche (Figure 16-B). L'ECG d'un patient atteint de prolapsus valvulaire mitral postérieur a mis en évidence une ESV de type retard gauche avec un axe supérieur et une transition en V2, provenant de la paroi antéro-septale du ventricule droit (Figure 16-C).

Chez les patients témoins, il a été mis en évidence des ESV de type retard droit avec un axe inférieur, provenant de la paroi antéro-septale du ventricule gauche (figure 17) et des ESV de type retard droit axe gauche, provenant de la paroi antéro-latérale du ventricule gauche.

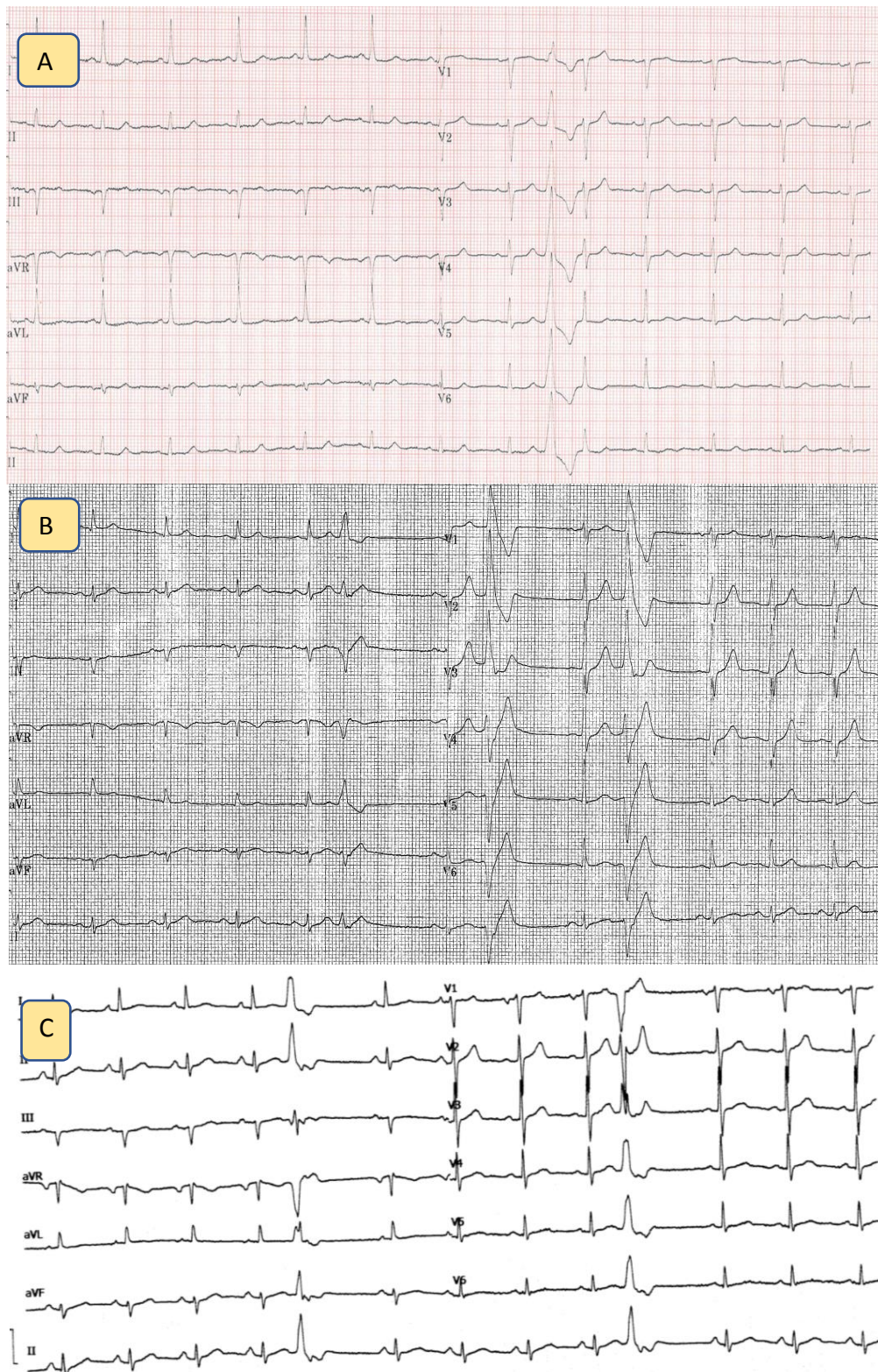


Figure 16 : Électrocardiogrammes de trois patients atteints de prolapsus valvulaire mitral.

- A- Chez le patient A, ESV de type retard droit, axe supérieur, transition en V4. ESV du milieu de la paroi inféro-septale.
- B- Chez le patient B, ESV de type retard droit avec un axe supérieur et une transition en V4. ESV du milieu de la paroi inféro-septale du ventricule gauche.
- C- Chez le patient C, ESV de type retard gauche avec un axe supérieur et une transition en V2, provenant de la paroi antéro-septale du ventricule droit.

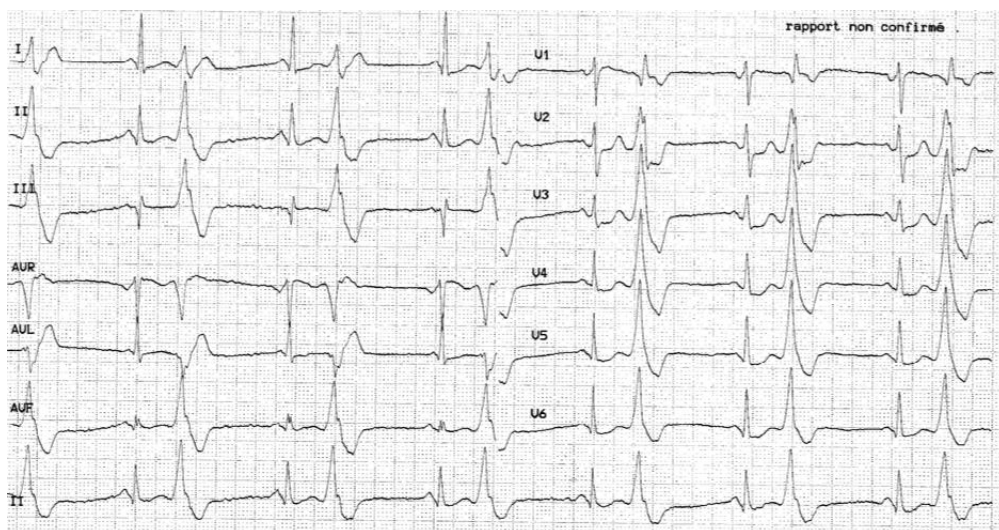


Figure 17 : Électrocardiogramme d'un patient témoin.  
Mise en évidence d'ESV monomorphes bigémées de type retard droit axe inférieur.

## Analyse des Holter-ECG

Sur l'ensemble des dossiers analysés, il a été réalisé des Holter-ECG chez quatorze patients atteints d'un prolapsus valvulaire mitral (Tableau 8). En l'absence d'antécédents rythmologiques (fibrillation atriale, flutter ou hyperexcitabilité ventriculaire) et de palpitations, les Holter-ECG ont été réalisés à titre systématique dans le cadre du bilan du prolapsus mitral.

Il y avait deux patients présentant un PVM postérieur, quatre présentaient un PVM postérieur avec une disjonction annulaire mitrale, deux patients avaient un PVM bivalvulaire et sept patients avaient un PVM bivalvulaire et une disjonction annulaire mitrale. Aucun patient n'avait de PVM antérieur.

Parmi ces quatorze patients, six (43%) présentaient des palpitations. Deux de ces patients ont présenté un nombre d'extrasystoles ventriculaires significatif (2% et 2,5% d'ESV/ nombre de QRS par 24h) sans phénomène soutenu cependant. Les quatre autres n'avaient pas d'arythmie ventriculaire et supra-ventriculaire.

Il a été observé chez un seul des six patients présentant un PVM postérieur une hyperexcitabilité ventriculaire significative avec de nombreuses ESV isolées, en doublets ou en triplets (2,5% d'ESV sur 24h).

Chez les patients connus pour un PVM bivalvulaire, cinq avaient une hyperexcitabilité ventriculaire significative avec de nombreuses ESV isolées (un patient sans DAM et quatre patients avec une DAM). Nous avons noté qu'un de ces patients

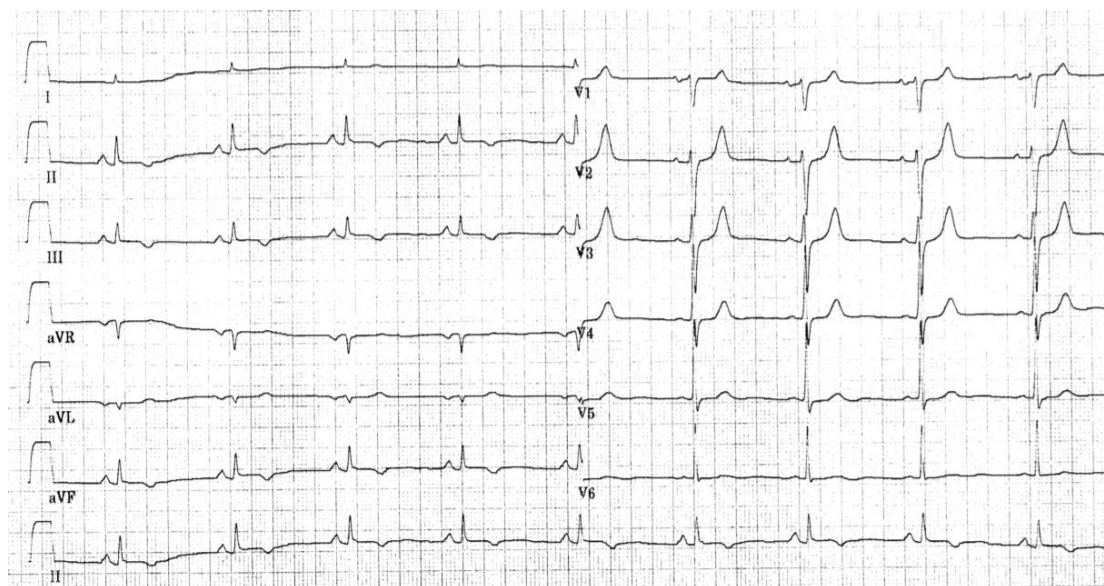
(PVM n°10) a présenté des salves de tachycardie ventriculaire non soutenues, non ressenties. Ce patient présente par ailleurs des anomalies de l'ECG de repos avec des ondes T négatives en inférieur (figure 18).

Les autres patients avec une hyperexcitabilité ventriculaire significative n'avaient pas d'anomalie de l'ECG.

| Patients        | Âge (ans) | Sexe | Caractéristiques ETT             | Présence ondes T négatives sur ECG de repos | Antécédent trouble du rythme    | Palpitations | Traitement             | Nombre ESV isolées | Nombre ESV en doublets et triplets | Morphologie ESV | Nombre ESV/ Nombre QRS sur 24h (%) | TNVS | TVS |
|-----------------|-----------|------|----------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------|--------------|------------------------|--------------------|------------------------------------|-----------------|------------------------------------|------|-----|
| <b>PVM n°1</b>  | 56        | H    | PVM postérieur                   | Non                                         | FA paroxystique                 | Oui          | 0                      | 5                  | 2                                  | Monomorphe      | < 0,01%                            | 0    | 0   |
| <b>PVM n°2</b>  | 51        | F    | PVM postérieur                   | Non                                         | 0                               | Non          | Bisoprolol pour HTA    | 4                  | 0                                  | Monomorphe      | < 0,01%                            | 0    | 0   |
| <b>PVM n°3</b>  | 65        | F    | PVM postérieur<br>Présence DAM   | Non                                         | Ablation flutter atrial         | Oui          | 0                      | 4                  | 0                                  | Monomorphe      | < 0,01%                            | 0    | 0   |
| <b>PVM n°4</b>  | 22        | H    | PVM postérieur<br>Présence DAM   | Non                                         | 0                               | Non          | 0                      | 2                  | 0                                  | Monomorphe      | < 0,01%                            | 0    | 0   |
| <b>PVM n°5</b>  | 55        | F    | PVM postérieur<br>Présence DAM   | Non                                         | 0                               | Non          | 0                      | 5                  | 0                                  | 0               | 0                                  | 0    | 0   |
| <b>PVM n°6</b>  | 56        | F    | PVM postérieur<br>Présence DAM   | Non                                         | Hyperexcitabilité ventriculaire | Oui          | Nebivolol<br>Cordarone | 2057               | 131                                | Polymorphe      | 2,5%                               | 0    | 0   |
| <b>PVM n°7</b>  | 66        | F    | PVM bivalvulaire                 | Non                                         | 0                               | Non          | 0                      | 3286               | 214                                | Polymorphe      | 3,5%                               | 0    | 0   |
| <b>PVM n°8</b>  | 44        | F    | PVM bivalvulaire                 | Non                                         | FA paroxystique                 | Non          | 0                      | 0                  | 0                                  | 0               | 0                                  | 0    | 0   |
| <b>PVM n°9</b>  | 36        | F    | PVM bivalvulaire<br>Présence DAM | Non                                         | Ablation ESV infundibulaires    | Oui          | 0                      | 2547               | 1                                  | Monomorphe      | 2%                                 | 0    | 0   |
| <b>PVM n°10</b> | 66        | H    | PVM bivalvulaire<br>Présence DAM | Oui                                         | Hyperexcitabilité ventriculaire | Non          | 0                      | 6100               | 305                                | Monomorphe      | 7,8%                               | 1    | 0   |
| <b>PVM n°11</b> | 51        | F    | PVM bivalvulaire<br>Présence DAM | Non                                         | 0                               | Non          | 0                      | 2                  | 0                                  | Monomorphe      | 0                                  | 0    | 0   |

|                 |    |   |                                  |     |                            |     |   |      |     |            |       |   |   |
|-----------------|----|---|----------------------------------|-----|----------------------------|-----|---|------|-----|------------|-------|---|---|
| <b>PVM n°12</b> | 22 | F | PVM bivalvulaire<br>Présence DAM | Non | TVNS à épreuve<br>d'effort | Oui | 0 | 640  | 4   | Monomorphe | 0,02% | 0 | 0 |
| <b>PVM n°13</b> | 59 | F | PVM bivalvulaire<br>Présence DAM | Non | 0                          | Non | 0 | 4880 | 290 | Monomorphe | 5,5%  | 0 | 0 |
| <b>PVM n°14</b> | 31 | H | PVM bivalvulaire<br>Présence DAM | Non | 0                          | Oui | 0 | 75   | 0   | Monomorphe | 0,01  | 0 | 0 |

**Tableau 8 :** Données concernant les troubles du rythme ventriculaire sur l'ensemble des Holters-ECG réalisés dans la population de l'étude.  
F = Femme. H = Homme. TVNS = tachycardie ventriculaire non soutenue. TVS = tachycardie ventriculaire soutenue.



**Figure 18 :** ECG 12 dérivations du patient PVM n°10. Mise en évidence d'ondes T négatives dans le territoire inférieur.

## Analyse des épreuves d'effort

Vingt-deux épreuves d'effort ont été réalisées sur l'ensemble de notre population dont seize patients avec une maladie mitrale prolabante (trois DSM, sept PVM postérieurs et six PVM bivalvulaires) et six patients témoins (tableau 9).

Chez les patients présentant un déplacement systolique minimal, il n'a pas été enregistré d'ESV au repos ni à l'effort.

Chez les sept patients connus pour un PVM postérieur, deux patients ont présenté de fréquentes ESV de type retard droit axe gauche et retard droit axe vertical au repos au cours de la période pré-test ou en début d'effort uniquement, sans ESV à l'effort. Ces deux patients étaient sous traitement bêtabloquant et avaient également une disjonction annulaire mitrale associée au PVM postérieur. La patiente PVM n°9 a d'ailleurs eu ultérieurement une ablation d'ESV au niveau de la paroi latérale du ventricule gauche compte tenu du caractère répétitif et symptomatique de l'hyperexcitabilité ventriculaire.

Chez les 6 patients avec un PVM bivalvulaire, ont été observées de fréquentes ESV de repos monomorphes, disparaissant à l'effort chez trois patients. La morphologie était pour deux des patients de type retard droit et axe supérieur et pour le troisième de type retard gauche et axe supérieur. Il existait par ailleurs des ondes T biphasiques en inférieur chez un des patients qui a présenté des ESV retard droit avec un axe supérieur.

Il a été enregistré un épisode de tachycardie ventriculaire non soutenue à 250/min chez une patiente de 11 ans, connue pour un PVM bivalvulaire, avec une tachycardie proche du pic de l'effort d'aspect de retard gauche de 7 complexes se terminant par une ESV de type retard droit avec transition précoce en V2 (Figure 19). A noter que le Holter réalisé chez cette patiente avait mis en évidence 640 ESV isolées et 4 doublets sur 24h sans phénomène plus soutenu et que l'ECG de repos était normal.

Chez les patients témoins, les épreuves d'effort ont été réalisées dans le cadre d'un dépistage familial de mort subite ou de QT long ou d'un bilan de dyspnée.

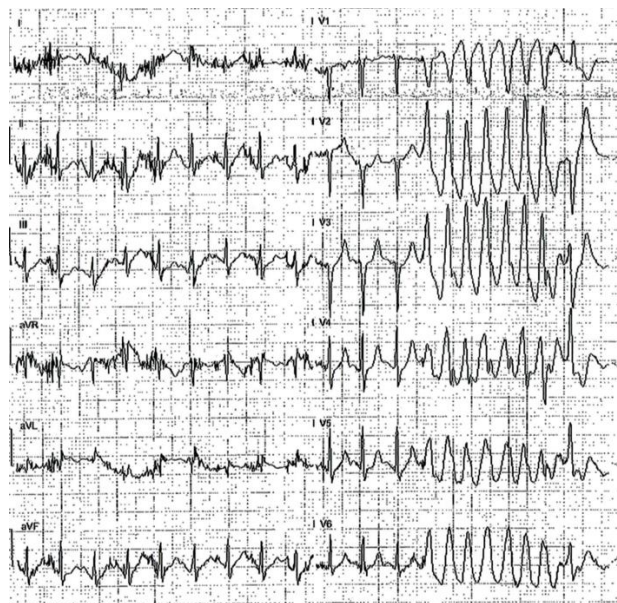
Seulement un patient a présenté une ESV à l'effort de type retard gauche et d'axe supérieur. Il n'y a pas eu d'ESV enregistrées pour les cinq autres patients témoins.

| Patients | Âge (ans) | Sexe | Caractéristiques ETT             | Présence ondes T négatives sur ECG repos | Antécédents trouble du rythme               | Motif épreuve d'effort            | Traitement             | ESV au repos           | ESV à l'effort                                | Morphologie des ESV          | TNVS | TVS |
|----------|-----------|------|----------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------|------|-----|
| PVM n°1  | 32        | H    | DSM antérieure                   | Non                                      | 0                                           | Bilan sport                       | 0                      | 0                      | 0                                             | 0                            | 0    | 0   |
| PVM n°2  | 10        | F    | DSM postérieur                   | Non                                      | 0                                           | Bilan palpitations                | 0                      | 0                      | 0                                             | 0                            | 0    | 0   |
| PVM n°3  | 52        | F    | DSM bivalvulaire                 | Non                                      | 0                                           | Bilan mort subite familiale       | 0                      | 0                      | 0                                             | 0                            | 0    | 0   |
| PVM n°4  | 61        | H    | PVM postérieur<br>DSM antérieur  | Non                                      | 0                                           | Bilan douleurs thoraciques        | Valsartan              | 0                      | 0                                             | 0                            | 0    | 0   |
| PVM n°5  | 51        | F    | PVM postérieur                   | Non                                      | 0                                           | Bilan dyspnée                     | Bisoprolol 2,5mg       | 0                      | 0                                             | 0                            | 0    | 0   |
| PVM n°6  | 58        | F    | PVM postérieur<br>Présence DAM   | Non                                      | TV catécholergique<br>Mort subite familiale | Suivi                             | Corgard 80mg           | 0                      | 0                                             | 0                            | 0    | 0   |
| PVM n°7  | 46        | H    | PVM postérieur<br>Présence DAM   | Non                                      | 0                                           | Bilan cardiovasculaire            | 0                      | 0                      | Rares                                         | 0                            | 0    | 0   |
| PVM n°8  | 37        | F    | PVM postérieur<br>Présence DAM   | Non                                      | Ablation ESV<br>infundibulaires             | Bilan malaise                     | Bisoprolol 2,5mg       | Fréquentes             | 0                                             | Retard droit<br>axe gauche   | 0    | 0   |
| PVM n°9  | 54        | F    | PVM postérieur<br>Présence DAM   | Non                                      | ESV symptomatiques (palpitations)           | Suivi ESV                         | Bisoprolol 2,5mg       | Rares                  | Fréquentes en début d'effort puis disparition | Retard droit<br>axe vertical | 0    | 0   |
| PVM n°10 | 60        | H    | PVM postérieur<br>Présence DAM   | Non                                      | 0                                           | Dépistage cardiopathie ischémique | 0                      | 0                      | Rares                                         | 0                            | 0    | 0   |
| PVM n°11 | 66        | F    | PVM bivalvulaire                 | Non                                      | ESV fréquentes, asymptomatiques             | Bilan ESV                         | 0                      | Fréquentes             | 0                                             | Retard droit<br>axe vertical | 0    | 0   |
| PVM n°12 | 48        | F    | PVM bivalvulaire                 | Non                                      | 0                                           | Bilan dyspnée d'effort            | 0                      | 0                      | 0                                             | 0                            | 0    | 0   |
| PVM n°13 | 11        | F    | PVM bivalvulaire                 | Non                                      | 0                                           | Bilan palpitations                | 0                      | 0                      | 0                                             | 0                            | 1    | 0   |
| PVM n°14 | 55        | H    | PVM bivalvulaire                 | Non                                      | 0                                           | Dépistage cardiopathie ischémique | 0                      | Fréquentes, isolées    | 0                                             | Retard gauche, axe supérieur | 0    | 0   |
| PVM n°15 | 31        | H    | PVM bivalvulaire<br>Présence DAM | Non                                      | 0                                           | Bilan palpitations                | 0                      | 0                      | 2 ESV                                         | NK                           | 0    | 0   |
| PVM n°16 | 56        | F    | PVM bivalvulaire<br>Présence DAM | Oui                                      | ESV symptomatiques (palpitations)           | Suivi ESV                         | Nebivolol<br>Cordarone | Fréquentes, bigémisées | 0                                             | Retard droit, axe supérieur  | 0    | 0   |

|                   |    |   |        |     |   |                                     |   |   |       |                              |   |   |
|-------------------|----|---|--------|-----|---|-------------------------------------|---|---|-------|------------------------------|---|---|
| <b>Témoïn n°1</b> | 40 | F | Témoïn | Non | 0 | Bilan familial mort subite          | 0 | 0 | 1 ESV | Retard gauche, axe supérieur | 0 | 0 |
| <b>Témoïn n°2</b> | 19 | F | Témoïn | Non | 0 | Bilan dyspnée                       | 0 | 0 | 0     | 0                            | 0 | 0 |
| <b>Témoïn n°3</b> | 11 | F | Témoïn | Non | 0 | Dépistage familial syndrome QT long | 0 | 0 | 0     | 0                            | 0 | 0 |
| <b>Témoïn n°4</b> | 34 | H | Témoïn | Non | 0 | Dépistage familial syndrome QT long | 0 | 0 | 0     | 0                            | 0 | 0 |
| <b>Témoïn n°5</b> | 21 | F | Témoïn | Non | 0 | Bilan mort subite familiale         | 0 | 0 | 0     | 0                            | 0 | 0 |
| <b>Témoïn n°6</b> | 68 | H | Témoïn | Non | 0 | Bilan dyspnée d'effort              | 0 | 0 | 0     | 0                            | 0 | 0 |

**Tableau 9 :** Données concernant les troubles du rythme ventriculaire sur l'ensemble des épreuves d'effort réalisées dans notre population.

TVNS = tachycardie ventriculaire non soutenue. TVS = tachycardie ventriculaire soutenue.



**Figure 19 :** Enregistrement du rythme cardiaque au cours d'une épreuve d'effort chez une patiente de 11 ans symptomatique à type de palpitations, avec comme seul antécédent un prolapsus valvulaire mitral. Tachycardie ventriculaire non soutenue à l'effort de 8 complexes retard gauche se terminant par une ESV retard droit avec transition précoce en V2

## DISCUSSION

---

Notre étude permet de décrire pour la première fois les anomalies ECG associées à la présence du seul PVM.

D'autres études réalisées ont montré des fréquentes anomalies de l'ECG, avec cependant un biais dans certaines études lié à la présence d'une insuffisance mitrale sévère, l'absence de prise en compte du degré de l'IM dans les analyses ou chez des patients avec des morts subites récupérées (44) (48). Les modifications de l'électrocardiogramme liées à une dilatation du ventricule gauche secondaire à un IM sévère ou l'ECG post-ressuscitation peuvent induire des anomalies non spécifiquement liées au prolapsus valvulaire mitral. De même contrairement à certaines études (58) (59), nous avons choisi d'inclure uniquement des patients majeurs pour l'analyse de l'électrocardiogramme, pour ne pas prendre en compte des modifications de l'ECG uniquement liées à l'âge.

Il est important de noter que la population de patients PVM de notre étude constitue des patients qui en dehors de l'échocardiographie pourraient être considérés comme « sains », ils sont asymptomatiques dans la majorité du temps, jeunes, avec peu de facteurs de risque cardio-vasculaires et peu d'antécédents cardiovasculaires et extracardiaques.

### Anomalies de la dépolarisation

L'anomalie principale que nous avons mise en évidence était la fréquence cardiaque qui était significativement plus basse dans le groupe PVM. Cette différence peut être en rapport avec une proportion significativement plus élevée de patients sous traitement bêtabloquant dans le groupe PVM. De même, nous avons mis en évidence un espace PR significativement plus long chez les patients PVM. Compte tenu d'une fréquence cardiaque significativement moins élevée dans ce groupe de patient, il n'est pas possible de conclure que le groupe PVM avait une conduction atrio-ventriculaire significativement plus longue que le groupe témoin de manière générale.

Concernant l'analyse des QRS, nous n'avons pas trouvé de façon significative de notch en D2 dans le groupe PVM, contrairement à ce qui a pu être retrouvé dans certaines études.

## **Anomalie de la repolarisation**

Une des anomalies principales que nous avons mise en évidence est la présence d'ondes T négatives dans les dérivations inférieures, plus fréquentes chez les patients PVM. Cette analyse confirme ce qu'avait décrit en 1962 Humphries et McKusick, chez les patients présentant un souffle télésystolique (41). La prévalence d'ondes T négatives dans notre étude était de 4,3% chez les patients PVM et 9% chez les patients PVM avec disjonction annulaire mitrale. Les ondes T négatives étaient corrélées avec les formes plus sévères de PVM puisqu'elles sont corrélées directement avec la surface de ballonisation des valves mitrales.

Par ailleurs, en association aux ondes T négatives, nous n'avons pas retrouvé d'aspect « pseudo-infarctoïde » dans les dérivations inférieures. En effet, nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant la présence d'onde Q en DII ou la profondeur des ondes Q en DII.

Nous avons également retrouvé un allongement de l'intervalle QT chez les patients PVM. Mais de la même façon que pour l'analyse de la conduction atrio-ventriculaire, cette différence est probablement en rapport avec la différence significative qu'il existe en termes de fréquence cardiaque ou plus précisément sur l'intervalle RR dans les deux groupes. Car en prenant en compte l'intervalle RR, grâce au calcul du QT corrigé par la formule de Bazett ( $QTc = QT / \sqrt{RR}$ ), il n'y avait pas de différence significative entre les groupes pour le QTc.

L'intérêt de notre analyse comparant les groupes témoin, DSM et PVM sans IM est que nous avons mis en évidence la survenue de ces anomalies à un stade précoce de la maladie valvulaire mitrale prolabante, avant l'apparition de complication hémodynamique du prolapsus valvulaire mitral. Cependant dans l'analyse du groupe

DSM, qui constitue la forme prodromale du PVM, il n'a pas été mis en évidence de différences significatives avec le groupe témoin. Ce qui prouve qu'il faut un certain degré de prolapsus valvulaire pour induire des modifications de l'électrocardiogramme. L'analyse du groupe DAM va également dans ce sens, puisque cette forme plus sévère du prolapsus valvulaire mitral est corrélée avec la présence d'onde T négatives et une dispersion du QTc dans ce sous-groupe alors que ce dernier paramètre n'atteignait pas le seuil de significativité chez les patients PVM de façon globale.

Il serait intéressant de réaliser une autre étude en analysant également la fréquence de survenue des anomalies de l'ECG en fonction du degré de sévérité du PVM, et notamment du degré de sévérité de l'IM.

### **Relation entre les anomalies ECG et les troubles du rythme ventriculaire**

On peut penser que la présence d'ondes T négatives en inférieur peut être un stigmate d'altération de la paroi myocardique inférieure du VG induite par le prolapsus valvulaire mitral et donc être le lit d'arythmie ventriculaire. Or sur les 22 patients chez qui il a été enregistré des troubles du rythme ventriculaire, seulement deux patients présentaient des anomalies de l'ECG de repos avec des ondes T négatives en inférieur. Certains patients ont présenté des arythmies ventriculaires quand bien même il n'y a pas d'anomalie de l'électrocardiogramme.

Une autre étude avec un nombre plus important d'enregistrements du rythme cardiaque (Holter ECG et épreuve d'effort) serait nécessaire pour étudier la corrélation entre les anomalies ECG et la survenue d'arythmie ventriculaire.

Une autre hypothèse pour expliquer la présence d'ondes T négatives en inférieur chez les patients PVM est le principe de mémorisation des ondes T (T-wave memory). Cette hypothèse a été soulevée par Bhutto (87). Il s'agit d'une inversion des ondes T négatives sur l'ECG de repos qui suivent la direction des complexes QRS de l'épisode d'arythmie ventriculaire (88).

Les autres paramètres importants que nous avons mis en évidence sont l'augmentation de l'indice de repolarisation Tp-e et du ratio Tp-e/QTc à la limite de la

significativité chez les patients PVM. Ces paramètres ont été identifiés récemment comme de nouveaux marqueurs de risque de mortalité cardiovasculaire (89).

## **Survenue d'arythmie ventriculaire**

La prévalence d'extrasystole ventriculaire dans notre étude était de 13% chez les patients PVM et 21% chez les patients PVM avec une disjonction annulaire mitrale. Cette prévalence est inférieure à la prévalence estimée par Bensaid (65) qui l'estimait à 71% chez les patients PVM. Cependant le degré d'atteinte de la valve mitrale et la présence d'une IM n'étaient pas précisé dans cette étude. Mais il est également possible que notre étude sous-estime le nombre d'ESV chez les patients PVM, compte tenu de l'absence de Holter ECG et d'épreuve d'effort chez l'ensemble de nos patients.

L'analyse de corrélation retrouve une prévalence d'ESV plus importante lorsque l'atteinte de l'appareil valvulaire mitral est plus sévère. C'est à dire lorsqu'il existe une disjonction annulaire mitrale, un allongement des valves mitrales antérieure et postérieure et une importante surface de ballonnisation.

Les données des Holter ECG et épreuve d'effort ont montré la survenue d'ESV fréquentes chez certains patients atteints de prolapsus valvulaire mitral, notamment chez les patients présentant un prolapsus bivalvulaire.

Les ESV enregistrées sur les ECG de repos et les épreuves d'efforts provenaient en grande majorité du ventricule gauche (80%) et notamment de la paroi inféro-septale. Ces ESV peuvent prendre leur origine à proximité du muscle papillaire, ce qui confirme les données de la littérature.

## **Prévention des arythmies ventriculaires**

Un faible nombre de patients de notre étude présentait des extrasystoles ventriculaires (22 PVM soit 13%) et tous n'étaient pas symptomatiques. Nous n'avons pas identifié de patient qui avait un antécédent de syncope ou de mort subite récupérée. Malgré tout, nous avons mis en évidence la présence d'une

hyperexcitabilité ventriculaire plus marquée chez les patients PVM en comparaison aux patients sains et donc potentiellement plus à risque d'arythmie maligne.

Aucune étude à notre connaissance n'a étudié l'intérêt d'un traitement médical dans la prévention du risque rythmique chez les patients PVM. Dans une étude chez des jeunes adultes aux antécédents de mort subite récupérée et chez qui le prolapsus valvulaire mitral était la seule anomalie retrouvée (47), 21% des patients étaient préalablement sous bêtabloquant avant l'événement rythmique grave. Cette précédente étude pose la question de l'absence de bénéfice du traitement bêtabloquant chez les patients atteints de prolapsus valvulaire mitral en prévention de la mort subite.

D'autres études ont analysé le bénéfice de la chirurgie valvulaire mitrale sur les arythmies ventriculaires dans le PVM. Les indications de chirurgie valvulaire mitrale (réparation ou remplacement) dans les recommandations actuelles (90) concernent les patients présentant une insuffisance mitrale sévère. Certaines études ont montré d'une part la normalisation des anomalies de l'électrocardiogramme de repos (notamment la normalisation des ondes T négatives en inférieur présentes en pré-opératoire) et la suppression des arythmies ventriculaires en post-opératoire (91)(92)(93). D'une part ces études montrent bien qu'il existe probablement un lien entre les arythmies ventriculaires et les anomalies sur l'électrocardiogramme de repos. D'autre part, ces études ne concernent que les patients présentant une insuffisance mitrale sévère, nous ne pouvons extrapoler ces constations à ce stade à notre population de patient présentant une forme mineure échographique de prolapsus valvulaire, compte tenu du risque rythmique propre induit par l'insuffisance mitrale.

## **Limites de l'étude**

Nous avons réalisé une étude sur un seul centre et l'étude était rétrospective.

Les trois groupes n'étaient pas comparables en termes de fréquence cardiaque, ce qui constitue un biais pour l'analyse de certains autres paramètres de l'électrocardiogramme.

Il existe un biais de recrutement des patients témoins dans certains cas. En effet certains patients témoins étaient issus du dépistage familial. Cependant le fond génétique proche écarte également une trop grande variabilité entre les témoins et les PVM.

Un biais de recrutement existe également dans le groupe PVM. Les patients ont en effet été recrutés via les caractéristiques échocardiographiques ce qui diminue probablement le pourcentage d'arythmie ventriculaire dans cette population.

Enfin, nous avons peu de données Holter-ECG et épreuve d'effort pour réaliser des analyses statistiques avec une puissance suffisante.

## CONCLUSION

---

Notre étude confirme la prédominance de certaines anomalies ECG chez les patients atteints de prolapsus valvulaires mitraux sans insuffisance mitrale ni altération de la fonction systolique du ventricule gauche comme décrit dans la littérature. Parmi les nombreuses anomalies ECG attribuées au PVM retrouvées dans la littérature, nous avons confirmé la présence d'ondes T négatives. La prévalence d'ondes T négatives chez les patients atteints de prolapsus valvulaire mitral sans insuffisance mitrale dans notre étude était de 4,3%. Dans le sous-groupe de patient présentant une atteinte plus sévère de prolapsus valvulaire avec une disjonction annulaire mitrale, il existait une augmentation de la dispersion du QT et du QT corrigé.

L'analyse de corrélation retrouve un nombre plus fréquent d'ESV dans le groupe PVM, dont la prévalence est estimée à 13% dans notre étude et leur présence est corrélée avec le degré d'atteinte de l'appareil valvulaire mitral.

L'observation des données Holter ECG et des épreuves d'effort a également mis en évidence une prévalence non négligeable d'hyperexcitabilité ventriculaire à type d'ESV de type retard droit pouvant prendre leur origine à proximité du muscle papillaire.

Il existe des anomalies de l'électrocardiogramme en rapport avec le prolapsus valvulaire mitral, qui semblent être plus fréquentes lorsque l'atteinte de l'appareil mitral est plus sévère. Une étude avec une population plus large de PVM, incluant des PVM avec IM, pourrait confirmer cette tendance.

## REFERENCES

---

1. Barlow JB, Bosman CK, Pocock WA, Marchand P. Late systolic murmurs and non-ejection (“mid-late”) systolic clicks. An analysis of 90 patients. *Br Heart J*. 1968 Mar;30(2):203–18.
2. Criley JM, Lewis KB, Humphries JO, Ross RS. Prolapse of the mitral valve: clinical and cine-angiocardigraphic findings. *Br Heart J*. 1966 Jul;28(4):488–96.
3. Perloff JK, Child JS, Edwards JE. New guidelines for the clinical diagnosis of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol*. 1986 May 1;57(13):1124–9.
4. Levine RA, Stathogiannis E, Newell JB, Harrigan P, Weyman AE. Reconsideration of echocardiographic standards for mitral valve prolapse: lack of association between leaflet displacement isolated to the apical four chamber view and independent echocardiographic evidence of abnormality. *J Am Coll Cardiol*. 1988 May;11(5):1010–9.
5. Davies MJ, Moore BP, Braimbridge MV. The floppy mitral valve. Study of incidence, pathology, and complications in surgical, necropsy, and forensic material. *Br Heart J*. 1978 May;40(5):468–81.
6. Levine RA, Triulzi MO, Harrigan P, Weyman AE. The relationship of mitral annular shape to the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation*. 1987 Apr;75(4):756–67.
7. Sanfilippo AJ, Harrigan P, Popovic AD, Weyman AE, Levine RA. Papillary muscle traction in mitral valve prolapse: quantitation by two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Mar 1;19(3):564–71.
8. Hayek E, Gring CN, Griffin BP. Mitral valve prolapse. *Lancet Lond Engl*. 2005 Feb 5;365(9458):507–18.
9. Dal-Bianco JP, Levine RA. Anatomy of the mitral valve apparatus: role of 2D and 3D echocardiography. *Cardiol Clin*. 2013 May;31(2):151–64.
10. Dal-Bianco JP, Levine RA. Anatomy of the mitral valve apparatus: role of 2D and 3D echocardiography. *Cardiol Clin*. 2013 May;31(2):151–64.
11. Carpentier A. Cardiac valve surgery--the “French correction.” *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983 Sep;86(3):323–37.
12. Hjortnaes J, Keegan J, Bruneval P, Schwartz E, Schoen FJ, Carpentier A, et al. Comparative Histopathological Analysis of Mitral Valves in Barlow Disease and Fibroelastic Deficiency. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;28(4):757–67.
13. Anyanwu AC, Adams DH. Etiologic classification of degenerative mitral valve disease: Barlow’s disease and fibroelastic deficiency. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;19(2):90–6.
14. Fornes P, Heudes D, Fuzellier JF, Tixier D, Bruneval P, Carpentier A. Correlation between clinical and histologic patterns of degenerative mitral valve insufficiency: a histomorphometric study of 130 excised segments. *Cardiovasc Pathol Off J Soc Cardiovasc Pathol*. 1999 Apr;8(2):81–92.
15. Tamura K, Fukuda Y, Ishizaki M, Masuda Y, Yamanaka N, Ferrans VJ. Abnormalities in elastic fibers and other connective-tissue components of floppy mitral valve. *Am Heart J*. 1995 Jun;129(6):1149–58.

16. Cole WG, Chan D, Hickey AJ, Wilcken DE. Collagen composition of normal and myxomatous human mitral heart valves. *Biochem J*. 1984 Apr 15;219(2):451–60.
17. Carmo P, Andrade MJ, Aguiar C, Rodrigues R, Gouveia R, Silva JA. Mitral annular disjunction in myxomatous mitral valve disease: a relevant abnormality recognizable by transthoracic echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound*. 2010 Dec 9;8:53.
18. Hutchins GM, Moore GW, Skoog DK. The association of floppy mitral valve with disjunction of the mitral annulus fibrosus. *N Engl J Med*. 1986 Feb 27;314(9):535–40.
19. Fernández-Friera L, Salguero R, Vannini L, Argüelles AF, Arribas F, Solís J. Mechanistic insights of the left ventricle structure and fibrosis in the arrhythmogenic mitral valve prolapse. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2018 Mar 14;2018(1):4.
20. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, De Lazzari M, Giorgi B, Cipriani A, et al. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death. *Circulation*. 2015 Aug 18;132(7):556–66.
21. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med*. 1999 Jul 1;341(1):1–7.
22. Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, Orszulak TA, Edwards WD. Surgical pathology of the mitral valve: a study of 712 cases spanning 21 years. *Mayo Clin Proc*. 1987 Jan;62(1):22–34.
23. Waller BF, Morrow AG, Maron BJ, Del Negro AA, Kent KM, McGrath FJ, et al. Etiology of clinically isolated, severe, chronic, pure mitral regurgitation: analysis of 97 patients over 30 years of age having mitral valve replacement. *Am Heart J*. 1982 Aug;104(2 Pt 1):276–88.
24. Shappell SD, Marshall CE, Brown RE, Bruce TA. Sudden death and the familial occurrence of mid-systolic click, late systolic murmur syndrome. *Circulation*. 1973 Nov;48(5):1128–34.
25. Devereux RB, Brown WT, Kramer-Fox R, Sachs I. Inheritance of mitral valve prolapse: effect of age and sex on gene expression. *Ann Intern Med*. 1982 Dec;97(6):826–32.
26. Zuppiroli A, Roman MJ, O’Grady M, Devereux RB. A family study of anterior mitral leaflet thickness and mitral valve prolapse. *Am J Cardiol*. 1998 Sep 15;82(6):823–6, A10.
27. Zuppiroli A, Rinaldi M, Kramer-Fox R, Favilli S, Roman MJ, Devereux RB. Natural history of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol*. 1995 May 15;75(15):1028–32.
28. Disse S, Abergel E, Berrebi A, Houot AM, Le Heuzey JY, Diebold B, et al. Mapping of a first locus for autosomal dominant myxomatous mitral-valve prolapse to chromosome 16p11.2-p12.1. *Am J Hum Genet*. 1999 Nov;65(5):1242–51.
29. Freed LA, Acierno JS, Dai D, Leyne M, Marshall JE, Nesta F, et al. A Locus for Autosomal Dominant Mitral Valve Prolapse on Chromosome 11p15.4. *Am J Hum Genet*. 2003 Jun;72(6):1551–9.
30. Nesta F, Leyne M, Yosefy C, Simpson C, Dai D, Marshall JE, et al. New locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 13: clinical insights from genetic studies. *Circulation*. 2005 Sep 27;112(13):2022–30.
31. Trochu JN, Kyndt F, Schott JJ, Gueffet JP, Probst V, Bénichou B, et al. Clinical characteristics of a familial inherited myxomatous valvular dystrophy mapped to Xq28. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Jun;35(7):1890–7.

32. Le Tourneau T, Le Scouarnec S, Cuffe C, Bernstein D, Aalberts JJJ, Lecoite S, et al. New insights into mitral valve dystrophy: a Filamin-A genotype-phenotype and outcome study. *Eur Heart J*. 2018 Apr 14;39(15):1269–77.
33. Durst R, Sauls K, Peal DS, deVlaming A, Toomer K, Leyne M, et al. Mutations in DCHS1 cause mitral valve prolapse. *Nature*. 2015 Sep 3;525(7567):109–13.
34. Dina C, Bouatia-Naji N, Tucker N, Delling FN, Toomer K, Durst R, et al. Genetic association analyses highlight biological pathways underlying mitral valve prolapse. *Nat Genet*. 2015 Oct;47(10):1206–11.
35. Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Oct 2;40(7):1298–304.
36. Kolibash AJ, Kilman JW, Bush CA, Ryan JM, Fontana ME, Wooley CF. Evidence for progression from mild to severe mitral regurgitation in mitral valve prolapse. *Am J Cardiol*. 1986 Oct 1;58(9):762–7.
37. MacMahon SW, Roberts JK, Kramer-Fox R, Zucker DM, Roberts RB, Devereux RB. Mitral valve prolapse and infective endocarditis. *Am Heart J*. 1987 May;113(5):1291–8.
38. Barnett HJ, Boughner DR, Taylor DW, Cooper PE, Kostuk WJ, Nichol PM. Further evidence relating mitral-valve prolapse to cerebral ischemic events. *N Engl J Med*. 1980 Jan 17;302(3):139–44.
39. Farb A, Tang AL, Atkinson JB, McCarthy WF, Virmani R. Comparison of cardiac findings in patients with mitral valve prolapse who die suddenly to those who have congestive heart failure from mitral regurgitation and to those with fatal noncardiac conditions. *Am J Cardiol*. 1992 Jul 15;70(2):234–9.
40. Devereux RB, Hawkins I, Kramer-Fox R, Lutas EM, Hammond IW, Spitzer MC, et al. Complications of mitral valve prolapse. Disproportionate occurrence in men and older patients. *Am J Med*. 1986 Nov;81(5):751–8.
41. Humphries JO, McKusick VA. The differentiation of organic and “innocent” systolic murmurs. *Prog Cardiovasc Dis*. 1962 Sep;5(2):152–71.
42. Lévy S. Arrhythmias in the Mitral Valve Prolapse Syndrome: Clinical Significance and Management. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1992 Jul 1;15(7):1080–8.
43. Alizadeh-Asl A. Reverse  $\Delta$ -wave as a possible sign in electrocardiography to diagnose mitral valve prolapse. *BMC Res Notes*. 2011 Jan 25;4:16.
44. Peighambari MM, Alizadehasl A, Totonchi Z. Electrocardiographic changes in mitral valve prolapse syndrome. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2014;6(1):21–3.
45. Manenti V, Zuily S, Aliot E. Mitral valve prolapse associated with electrocardiogram abnormalities mimicking acute coronary syndrome. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013 May;106(5):340–1.
46. Campbell RW, Godman MG, Fiddler GI, Marquis RM, Julian DG. Ventricular arrhythmias in syndrome of balloon deformity of mitral valve. Definition of possible high risk group. *Br Heart J*. 1976 Oct;38(10):1053–7.
47. Basso C, Marra MP, Rizzo S, Lazzari MD, Giorgi B, Cipriani A, et al. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac DeathCLINICAL PERSPECTIVE. *Circulation*. 2015 Aug 18;132(7):556–66.
48. Sriram CS, Syed FF, Ferguson ME, Johnson JN, Enriquez-Sarano M, Cetta F, et al.

- Malignant bileaflet mitral valve prolapse syndrome in patients with otherwise idiopathic out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jul 16;62(3):222–30.
49. Pocock WA, Bosman CK, Chesler E, Barlow JB, Edwards JE. Sudden death in primary mitral valve prolapse. *Am Heart J*. 1984 Feb;107(2):378–82.
  50. Vohra J, Sathe S, Warren R, Tatoulis J, Hunt D. Malignant ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse and mild mitral regurgitation. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 1993 Mar;16(3 Pt 1):387–93.
  51. Jeresaty RM. The Syndrome Associated with Mid-systolic Click and/or Late Systolic Murmur. *Chest*. 1971 Jun;59(6):643–7.
  52. Puddu PE, Pasternac A, Tubau JF, Król R, Farley L, de Champlain J. QT interval prolongation and increased plasma catecholamine levels in patients with mitral valve prolapse. *Am Heart J*. 1983 Mar;105(3):422–8.
  53. Digeos-Hasnier S, Copie X, Paziaud O, Abergel E, Guize L, Diebold B, et al. Abnormalities of Ventricular Repolarization in Mitral Valve Prolapse. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2005 Jul 1;10(3):297–304.
  54. Tieleman RG, Crijns HJ, Wiesfeld AC, Posma J, Hamer HP, Lie KI. Increased dispersion of refractoriness in the absence of QT prolongation in patients with mitral valve prolapse and ventricular arrhythmias. *Br Heart J*. 1995 Jan;73(1):37–40.
  55. Cowan MD, Fye WB. Prevalence of QTc prolongation in women with mitral valve prolapse. *Am J Cardiol*. 1989 Jan 1;63(1):133–4.
  56. Ulgen MS, Biyik I, Karadede A, Temamogullari AV, Alan S, Toprak N. Relation between QT dispersion and ventricular arrhythmias in uncomplicated isolated mitral valve prolapse. *Jpn Circ J*. 1999 Dec;63(12):929–33.
  57. Zouridakis EG, Parthenakis FI, Kochiadakis GE, Kanoupakis EM, Vardas PE. QT dispersion in patients with mitral valve prolapse is related to the echocardiographic degree of the prolapse and mitral leaflet thickness. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2001 Oct;3(4):292–8.
  58. Demiroglu M, Karadeniz C, Ozdemir R, Çoban Ş, Katipoğlu N, Yozgat Y, et al. Prolonged Tp-e Interval and Tp-e/QT Ratio in Children with Mitral Valve Prolapse. *Pediatr Cardiol*. 2016 Aug;37(6):1169–74.
  59. Han L, Ho TF, Yip WC, Chan KY. Heart rate variability of children with mitral valve prolapse. *J Electrocardiol*. 2000 Jul;33(3):219–24.
  60. Danchin N, Perrot B, Neimann JL, Voiriot P, Balaud A, Cherrier F, et al. [Sudden death in mitral valve prolapse. Apropos of 2 cases]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 1985 Mar;34(3):151–4.
  61. Hodzic E. Assessment of Rhythm Disorders in Classical and Non-classical Mitral Valve Prolapse. *Med Arch*. 2018;72(1):9.
  62. Avierinos J-F, Gersh BJ, Melton LJ, Bailey KR, Shub C, Nishimura RA, et al. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. *Circulation*. 2002 Sep 10;106(11):1355–61.
  63. Boudoulas H, Schaal SF, Stang JM, Fontana ME, Kolibash AJ, Wooley CF. Mitral valve prolapse: cardiac arrest with long-term survival. *Int J Cardiol*. 1990 Jan;26(1):37
  64. Düren DR, Becker AE, Dunning AJ. Long-term follow-up of idiopathic mitral valve prolapse in 300 patients: a prospective study. *J Am Coll Cardiol*. 1988

Jan;11(1):42–7.

65. Bensaïd J, Doumeix JJ, Benabbou M, Cuisinier Y, Vallat JM. [Complications of idiopathic mitral valve prolapse. Prevention and treatment]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 1983 Nov;32(7):439–51.
66. Bensaïd J, Guéret P, Blanc P, Virot P, Doumeix JJ. [Barlow's disease and risk for life]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1988 Feb;81(2):213–8.
67. Nishimura RA, McGoon MD, Shub C, Miller FA, Ilstrup DM, Tajik AJ. Echocardiographically documented mitral-valve prolapse. Long-term follow-up of 237 patients. *N Engl J Med*. 1985 Nov 21;313(21):1305–9.
68. Burke AP, Farb A, Tang A, Smialek J, Virmani R. Fibromuscular dysplasia of small coronary arteries and fibrosis in the basilar ventricular septum in mitral valve prolapse. *Am Heart J*. 1997 Aug;134(2 Pt 1):282–91.
69. Corrado D, Basso C, Nava A, Rossi L, Thiene G. Sudden death in young people with apparently isolated mitral valve prolapse. *G Ital Cardiol*. 1997 Nov;27(11):1097–105.
70. Boudoulas H, Kolibash AJ, Baker P, King BD, Wooley CF. Mitral valve prolapse and the mitral valve prolapse syndrome: A diagnostic classification and pathogenesis of symptoms. *Am Heart J*. 1989 Oct;118(4):796–818.
71. Coghlan HC, Phares P, Cowley M, Copley D, James TN. Dysautonomia in mitral valve prolapse. *Am J Med*. 1979 Aug;67(2):236–44.
72. Lancellotti P, Garbi M. Malignant Mitral Valve Prolapse: Substrates to Ventricular Remodeling and Arrhythmias. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016 Aug;9(8):e005248.
73. Lichstein E. Site of origin of ventricular premature beats in patients with mitral valve prolapse. *Am Heart J*. 1980 Oct;100(4):450–7.
74. Augello M, Lanzarini L. Disappearance of electrocardiographic abnormalities associated with the arrhythmic pattern of a Barlow disease after surgical mitral valve repair. *Clin Pract [Internet]*. 2017 Apr 20 [cited 2018 Aug 11];7(2). Available from: <http://www.clinicsandpractice.org/index.php/cp/article/view/946>
75. Zuppiroli A, Mori F, Favilli S, Barchielli A, Corti G, Montereggi A, et al. Arrhythmias in mitral valve prolapse: relation to anterior mitral leaflet thickening, clinical variables, and color Doppler echocardiographic parameters. *Am Heart J*. 1994 Nov;128(5):919–27.
76. Grolleau R, Leclercq FL, Carabasse D, Messner P, Fauchier JP. [Arrhythmia due to mitral valve prolapse]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1994 Jan;87(1 Spec No):35–40.
77. Akcay M, Yuce M, Pala S, Akcakoyun M, Ergelen M, Kargin R, et al. Anterior mitral valve length is associated with ventricular tachycardia in patients with classical mitral valve prolapse. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2010 Oct;33(10):1224–30.
78. Perazzolo Marra M, Basso C, De Lazzari M, Rizzo S, Cipriani A, Giorgi B, et al. Morphofunctional Abnormalities of Mitral Annulus and Arrhythmic Mitral Valve ProlapseCLINICAL PERSPECTIVE. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016 Aug;9(8):e005030.
79. Carmo P, Andrade MJ, Aguiar C, Rodrigues R, Gouveia R, Silva JA. Mitral annular disjunction in myxomatous mitral valve disease: a relevant abnormality recognizable by transthoracic echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound*. 2010 Dec 9;8:53.
80. Mason DT, Lee G, Chan MC, DeMaria AN. Arrhythmias in patients with mitral

- valve prolapse. Types, evaluation, and therapy. *Med Clin North Am*. 1984 Sep;68(5):1039–49.
81. Turker Y, Ozaydin M, Acar G, Ozgul M, Hoscan Y, Varol E, et al. Predictors of ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2010 Feb;26(2):139–45.
  82. Kligfield P, Hochreiter C, Kramer H, Devereux RB, Niles N, Kramer-Fox R, et al. Complex arrhythmias in mitral regurgitation with and without mitral valve prolapse: contrast to arrhythmias in mitral valve prolapse without mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 1985 Jun 1;55(13 Pt 1):1545–9.
  83. Saha T, Norris R, Luebbert J. Recurrent premature ventricular contraction–induced ventricular fibrillation and resuscitated sudden death in a 26-year-old pregnant woman with bileaflet mitral valve prolapse. *Hear Case Rep*. 2018 Feb;4(2):58–62.
  84. Syed FF, Ackerman MJ, McLeod CJ, Kapa S, Mulpuru SK, Sriram CS, et al. Sites of Successful Ventricular Fibrillation Ablation in Bileaflet Mitral Valve Prolapse Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016 May;9(5).
  85. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation*. 2003 Sep 2;108(9):1146–62.
  86. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013 Jul;14(7):611–44.
  87. Bhutto ZR, Barron JT, Liebson PR, Uretz EF, Parrillo JE. Electrocardiographic abnormalities in mitral valve prolapse. *Am J Cardiol*. 1992 Jul;70(2):265–6.
  88. Patberg KW, Shvilkin A, Plotnikov AN, Chandra P, Josephson ME, Rosen MR. Cardiac memory: Mechanisms and clinical implications. *Heart Rhythm*. 2005 Dec;2(12):1376–82.
  89. Bachmann TN, Skov MW, Rasmussen PV, Graff C, Pietersen A, Lind B, et al. Electrocardiographic Tpeak-Tend interval and risk of cardiovascular morbidity and mortality: Results from the Copenhagen ECG study. *Heart Rhythm*. 2016 Apr;13(4):915–24.
  90. ESC/EACTS Guidelines on valvular heart disease - Valvular\_Heart\_Dis\_FT.pdf [Internet]. [cited 2017 May 22]. Available from: [http://www.sfcadio.fr/sites/default/files/pdf/Valvular\\_Heart\\_Dis\\_FT.pdf](http://www.sfcadio.fr/sites/default/files/pdf/Valvular_Heart_Dis_FT.pdf)
  91. Abbadi DR, Purbey R, Poornima IG. Mitral valve repair is an effective treatment for ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse syndrome. *Int J Cardiol*. 2014 Nov 15;177(1):e16–18.
  92. Hosseini S, Rezaei Y, Samiei N, Emkanjoo Z, Dehghani MR, Haghjoo M, et al. Effects of mitral valve repair on ventricular arrhythmia in patients with mitral valve prolapse syndrome: A report of two cases. *Int J Cardiol*. 2016 Nov 1;222:603–5.
  93. Vaidya VR, DeSimone CV, Damle N, Naksuk N, Syed FF, Ackerman MJ, et al.

Reduction in malignant ventricular arrhythmia and appropriate shocks following surgical correction of bileaflet mitral valve prolapse. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 2016 Aug;46(2):137–43.

“

# RESUME

---

NOM : PLESSIS

PRENOM : Marie

**Titre de Thèse :** Analyse des anomalies de l'électrocardiogramme et des arythmies ventriculaires dans le prolapsus valvulaire mitral sans insuffisance mitrale

---

## RESUME

**Introduction :** Des anomalies de l'électrocardiogramme de repos ont été rapportés chez les patients atteints de prolapsus valvulaire mitral (PVM). L'impact du PVM sur ces anomalies reste incertain. Des arythmies ventriculaires ainsi qu'un risque de mort subite ont également été rapportés chez les patients porteurs de PVM.

**Matériel et méthodes :** Nous avons réalisé une étude monocentrique au sein du CHU de Nantes chez des adultes atteints de PVM sans IM ou de sa forme prodromale, le déplacement systolique minimal et des patients témoins. Tous les ECG des patients ont été analysés par deux cliniciens. Les holter-ECG et épreuves d'effort des patients étaient également analysés.

**Résultats :** 499 patients (59,9% de femmes, âge moyen 45,9 ans) ont été inclus. 164 patients constituaient le groupe PVM, 83 patients étaient dans le groupe présentant une forme prodromale ou déplacement systolique minimal (DSM) et 252 patients étaient dans le groupe témoin. Une plus grande prévalence d'ondes T négatives a été mise en évidence dans le groupe PVM en comparaison aux témoins (7 (4,3%) vs 2 (0,77%,  $p = 0,01$ ). Un allongement du Tp-e et une augmentation du ratio Tp-e/QTc ont également été mis en évidence chez les patients PVM à la limite de la significativité (respectivement  $81,8 \pm 15,4$  vs  $78,7 \pm 14,5$ ,  $p = 0,09$  et  $0,202 \pm 0,036$  vs  $0,195 \pm 0,0032$ ,  $p = 0,06$ ). Une augmentation de la dispersion du QT et du QTc a été mise en évidence chez les patients plus sévères présentant un PVM avec une DAM. L'analyse de corrélation retrouve un nombre plus fréquent d'ESV dans le groupe PVM et leur présence est corrélée avec le degré d'atteinte de l'appareil valvulaire mitral. Les ESV mises en évidence sont généralement (80%) de type retard droit avec un axe supérieur.

**Conclusion :** Notre étude confirme la présence d'anomalies de l'électrocardiogramme chez les patients PVM sans IM comme la présence d'ondes T négatives avec une prévalence de 4,3%. Les ESV ont également une prévalence plus importante chez les patients PVM, estimée à 13%, et peuvent provenir du muscle papillaire. Une étude sur une population plus large de patients PVM incluant des PVM avec IM permettrait d'étudier la prévalence des anomalies ECG en fonction de l'atteinte de l'appareil valvulaire mitral.

---

## MOTS-CLES

Prolapsus valvulaire mitral, anomalies ECG, arythmies ventriculaires