

Proof Central

Please use this PDF proof to check the layout of your article. If you would like any changes to be made to the layout, you can leave instructions in the online proofing interface. First, return to the online proofing interface by clicking "Edit" at the top page, then insert a Comment in the relevant location. Making your changes directly in the online proofing interface is the quickest, easiest way to correct and submit your proof.

Please note that changes made to the article in the online proofing interface will be added to the article before publication, but are not reflected in this PDF proof.

Arythmie ventriculaire et mort subite

Ventricular arrhythmia and sudden cardiac death

Q1 **B. Essayagh^a**
M. Enriquez-Sarano^b

^aDépartement d'échocardiographie, Cardio X Clinic, Cannes, France

^bAllina Heart Minneapolis Heart Institute at Abbott Northwestern Hospital, 100 3rd avenue S, Minneapolis, MN 55401 Minnesota, États-Unis



B. Essayagh

Disponible en ligne sur ScienceDirect le xxx

Le prolapsus valvulaire mitral (PVM) est une des cardiopathies valvulaires les plus fréquentes [1] affectant environ 2 à 3 % de la population générale [2]. Son diagnostic et l'évaluation de son retentissement se font facilement sur la base de l'échocardiographie-doppler. Alors que le pronostic du prolapsus valvulaire mitral est généralement favorable en l'absence de fuite mitrale et ses conséquences ventriculaires et auriculaires gauches [3,4], un sous-groupe mal défini d'individus, sans fuite significative, reste à risque plus élevé d'arythmies ventriculaires malignes et de mort subite. Ce lien entre prolapsus valvulaire mitral et mort subite est rapporté avec une incidence annuelle inférieure à 1 % chez des individus porteurs de prolapsus valvulaire mitral non sélectionnés [5]. Cependant, à l'autopsie, la prévalence du prolapsus valvulaire mitral chez de jeunes patients atteints de mort subite par arythmie ventriculaire est rapportée entre 4 % [6] et jusqu'à 7 % [7]. En raison du faible taux d'événements et en l'absence de grandes cohortes, l'évaluation de l'incidence précise de la mort subite chez les porteurs de prolapsus valvulaire mitral reste difficile à caractériser. C'est dans ce contexte qu'est souvent observée une disjonction annulaire mitrale (ou MAD pour *Mitral Annular Disjunction*). Ce MAD qui entraîne un mouvement anormal de l'anneau mitral [8] et lui-même associé à un risque accru d'arythmie. Il fait donc partie intégrante du complexe du prolapsus valvulaire mitral arythmique [9–11] et des précisions s'imposent quant à sa définition et sa caractérisation.

LE MAD : DÉFINITION ET CARACTÉRISATION

Définition

Le MAD est défini par une séparation en systole, entre le muscle myocardique ventriculaire

gauche et l'anneau mitral soutenant le feuillet mitral postérieur (Fig. 1) [12]. Inversement, sans MAD, l'anneau mitral reste attaché au myocarde/endocarde auriculaire et ventriculaire. Ainsi, le MAD est associé à la perte de la fonction annulaire mécanique liée à son attache myocardique ventriculaire normale mais avec une fonction électrique maintenue, isolant électrophysiologiquement l'oreillette et le ventricule gauche [10]. L'extension circonférentielle du MAD est limitée en avant par la continuité fibreuse mitro-aortique, entre les cusps aortiques et le feuillet antérieur de la valve mitrale. En conséquence, le MAD n'a été observé qu'à l'insertion du feuillet postérieur. Il peut s'étendre latéralement de façon variable sous tous les festons du feuillet postérieur mais préférentiellement au niveau du feuillet mitral postérieur central (P2).

Critères diagnostiques

Le MAD se diagnostique en coupe parasternale gauche grand axe, par échocardiographie transthoracique [13] ou l'IRM myocardique (Fig. 2) [14]. La tomodensitométrie cardiaque peut également diagnostiquer le MAD mais avec une résolution moindre [15]. Le MAD et le prolapsus valvulaire mitral sont définis en fonction de la position de l'anneau mitral [16] pourtant en présence du MAD, l'anneau est particulièrement difficile à identifier précisément tout au long de la systole car il tombe brusquement au milieu de la systole, en arrière du myocarde ventriculaire basal. À l'inverse, le myocarde ventriculaire, ayant perdu son attache basale, se bombe plus apicalement que la normale, formant la marge apicale de la tranchée du MAD. La position de l'anneau mitral est donc mieux identifiée en zoomant sur la valve mitrale en coupe parasternale gauche grand axe,

Auteur correspondant :

M. Enriquez-Sarano,
Allina Heart Minneapolis Heart
Institute at Abbott Northwestern
Hospital, 100 3rd avenue S, MN
55401 Minneapolis, Minnesota,
États-Unis.
Adresse e-mail :
sarano.maurice@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.amcp.2023.11.006>

© 2023 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

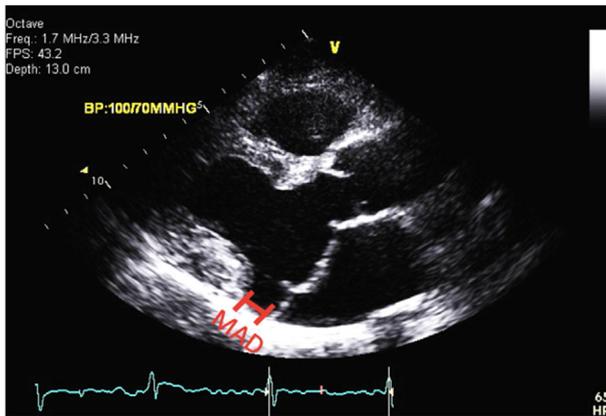


Figure 1. Échocardiographie transthoracique en coupe parasternale gauche grand axe, en fin de systole, faisant apparaître un prolapsus mitral bivalvulaire avec détachement de l'insertion du feuillet postérieur mitral du myocarde ventriculaire sous-jacent, appelé disjonction annulaire mitrale ou MAD.

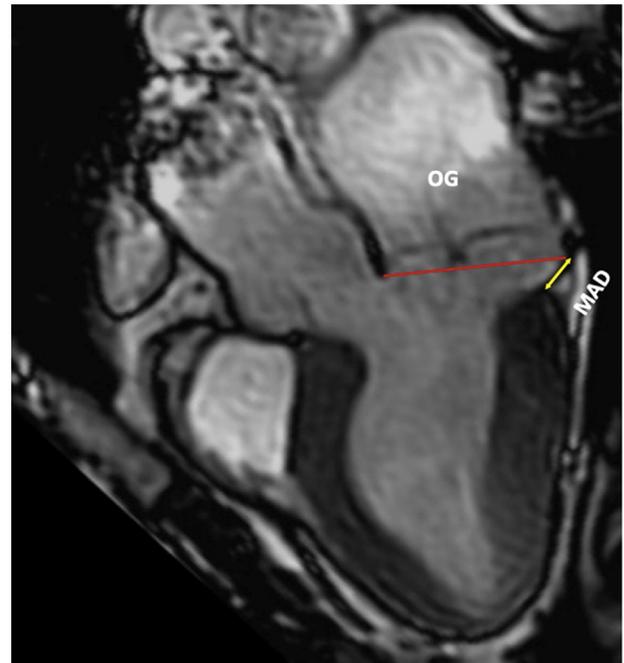


Figure 2. IRM myocardique en coupe sagittale 3 cavités, en fin de systole, faisant apparaître le même prolapsus mitral bivalvulaire avec disjonction annulaire mitrale (MAD).

utilisant la fréquence d'images la plus élevée possible et en examinant l'anneau image par image. De cette manière, la structure mince de l'anneau peut être observée du début à la fin de la systole [10]. À son tour, la localisation précise de la position annulaire mitrale permet de mesurer la longueur du MAD et la profondeur du prolapsus valvulaire mitral [14]. En conséquence, la limite supérieure de MAD est définie au niveau de l'insertion postérieure des feuillets sur l'anneau/paroi auriculaire gauche, tandis que la limite inférieure est définie au niveau du myocarde ventriculaire gauche [14]. Sans cet examen dynamique, un excès de tissu du feuillet postérieur d'un anneau normalement implanté pourrait être faussement interprété comme un MAD. Une telle analyse dynamique est donc indispensable au diagnostic, à la fois pour les examens échocardiographiques et IRM. L'échocardiographie transœsophagienne 2D/3D [17] permet également de visualiser le MAD et il est intéressant de répéter les examens échocardiographiques transthoraciques au fil du temps chez les patients porteurs de prolapsus valvulaire mitral pour étudier l'apparition ou la progression de cette disjonction.

Le diagnostic de prolapsus valvulaire mitral arythmique est posé si tous les critères suivants sont réunis :

- présence d'un prolapsus valvulaire mitral avec ou sans MAD ;
- présence d'arythmie ventriculaire :
 - fréquente ($\geq 5\%$ d'extrasystoles ventriculaires), ou
 - complexe (tachycardie ventriculaire non soutenue, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire) ;
- l'absence de tout autre substrat arythmique bien défini.

LE PROLAPSUS VALVULAIRE MITRAL ARYTHMIQUE : DÉFINITION ET STRATIFICATION DU RISQUE RYTHMIQUE

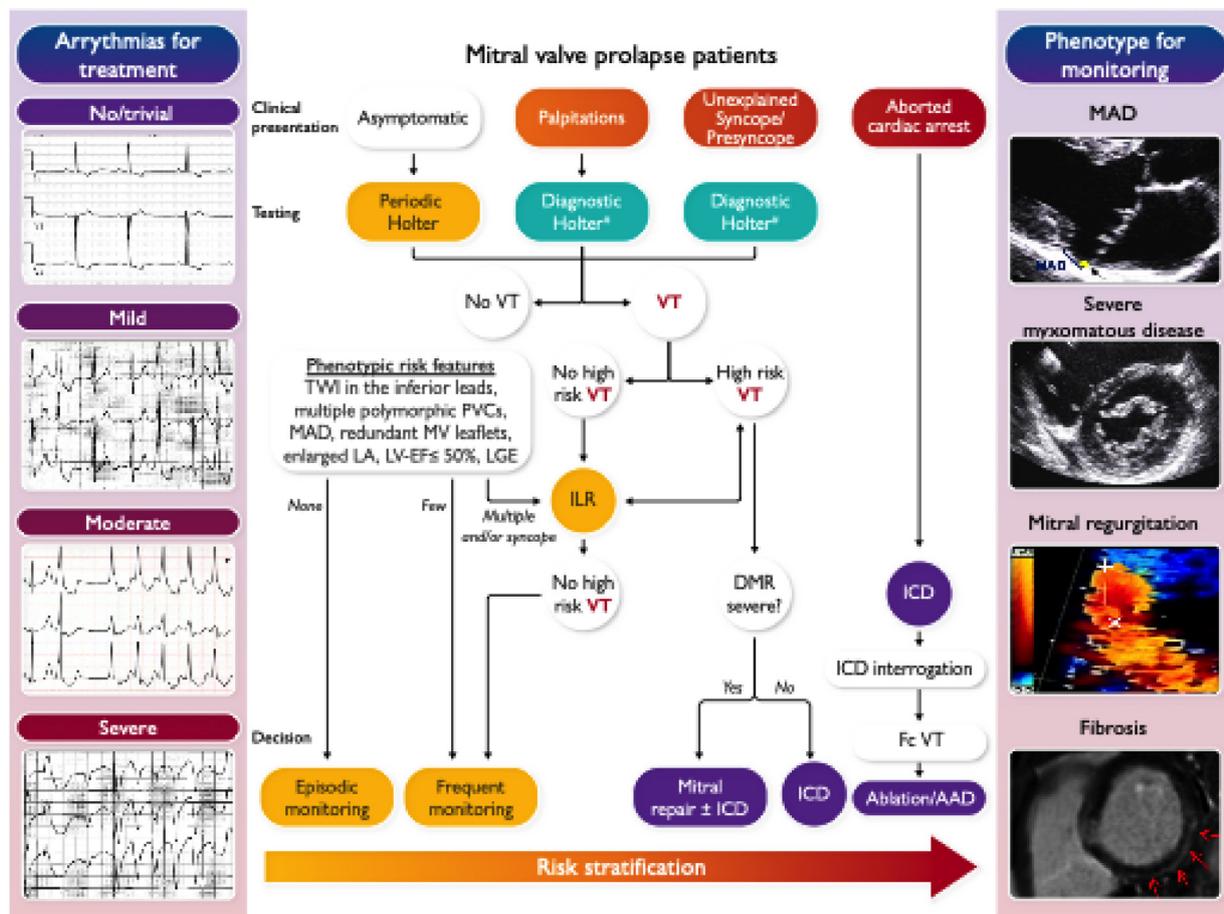
Définition du prolapsus valvulaire mitral arythmique

Le prolapsus valvulaire mitral arythmique est défini par la présence d'un prolapsus valvulaire mitral (avec ou sans MAD), associé à une arythmie ventriculaire fréquente et/ou complexe, en l'absence de tout autre substrat arythmique bien défini (par exemple, ischémie active, cicatrice ventriculaire due à une autre étiologie définie, cardiomyopathie primaire ou canalopathie).

La stratification du risque d'arythmie

La stratification du risque d'arythmie ventriculaire et de mort subite est difficile [18]. Les approches de dépistage du prolapsus valvulaire mitral arythmique sont limitées par le manque de données prospectives sur les résultats et l'absence de recommandations pour la surveillance du rythme dans les maladies valvulaires [4]. Cependant, certains points font consensus au sein des experts de la communauté [19] et facilitent la stratification du risque :

- toutes les indications conventionnelles d'implantation de défibrillateur automatique basées sur les directives actuelles s'appliquent au prolapsus valvulaire mitral ;



Q4 Figure 3. Stratification du risque d'arythmie ventriculaire chez les patients porteurs de prolapsus mitral, dérivé de la revue d'expert publiée dans [11].

- le prolapsus valvulaire mitral arythmique, en particulier en présence de rehaussement tardif de gadolinium à l'IRM ne doit pas être considéré comme faisant partie d'un « cœur structurellement normal » et toute arythmie ventriculaire compliquant le prolapsus valvulaire mitral ne doit pas être considérée comme idiopathique ou bénigne ;
- plusieurs paramètres cliniques, électrocardiographiques, échocardiographiques et d'autres paramètres d'imagerie se sont avérés être associés à un risque accru de décès et/ou d'arythmie ventriculaire chez les patients porteurs de prolapsus valvulaire mitral arythmique et doivent être recherchés chez tous les patients porteurs de prolapsus valvulaire mitral.

La stratification du risque des patients atteints de prolapsus valvulaire mitral comprend le recueil d'antécédents ciblés, un ECG 12 dérivations, une surveillance ECG accrue et une échocardiographie transthoracique détaillée. L'utilisation de l'IRM cardiaque et du Holter implantable sont plus sélectifs et sont indiqués en fonction de la probabilité d'arythmie ventriculaire. Ainsi, la stratification du risque comporte deux étapes, basées sur le contexte clinique et l'imagerie, d'une part, et sur le type d'arythmie détectée, d'autre part. Elle est illustrée par le diagramme suivant, dérivé des recommandations d'experts publiées récemment (Fig. 3) [19].

Le contexte clinique et l'imagerie

Chez les patients porteurs de prolapsus valvulaire mitral, le risque d'arythmie ventriculaire n'est pas uniforme et est plus élevé dans certains contextes. Alors que les patients ressuscités d'une mort subite ont des arythmies sévères manifestes, d'autres patients peuvent être à risque d'arythmies graves. Sur le plan clinique, ce risque est plus élevé lorsqu'ils présentent une syncope inexpliquée ou une pré-syncope que lorsqu'ils présentent des palpitations isolées, et sera plus faible lorsqu'ils sont asymptomatiques. De même, des caractéristiques phénotypiques à type d'ondes T négative à l'ECG, de dégénérescence myxomateuse sévère avec feuillets mitraux redondants épaissis, de MAD, de prolapsus bivalvulaire, ou de rehaussement tardif du gadolinium en IRM sont associés à un risque plus élevé d'arythmie ventriculaire. Ainsi, le contexte clinique et le phénotype du prolapsus valvulaire mitral à l'imagerie influencent fortement l'intensité de la recherche d'arythmies graves. Par exemple, les patients présentant une syncope inexpliquée, même sans tachycardie ventriculaire au Holter sont des candidats privilégiés pour une surveillance ECG prolongée par télémétrie ou Holter implantable si nécessaire, pour découvrir avec la plus grande sensibilité l'existence d'arythmies ventriculaires. À l'inverse,

les patients asymptomatiques sans arythmie ventriculaire complexe au Holter de dépistage initial ne nécessiteraient qu'une évaluation Holter épisodique, qui sera plus fréquente s'ils présentent plusieurs critères de risque phénotypique avec le temps. Les arythmies ventriculaires pouvant se développer secondairement, il convient de réévaluer dans le temps la fréquence et l'intensité de leur dépistage rythmique. En effet, la présence de multiples facteurs de risque phénotypique suggère un risque rythmique plus élevé et justifie une surveillance plus intense.

L'arythmie observée

Peu d'études ont abordé le risque de mort subite ou même de surmortalité en fonction de l'arythmie détectée, de manière prospective ou rétrospective et la classification de l'arythmie ci-dessous est principalement basée sur l'extension de la classification générale des arythmies ventriculaires.

- Sont considérées comme arythmies ventriculaires à haut risque, détectées au repos par ECG, Holter ou Holter implantable, les arythmies suivantes :
 - tachycardie ventriculaire soutenue ne provenant pas de la voie d'éjection ventriculaire droite ou gauche,
 - tachycardie ventriculaire non soutenue polymorphe spontanée,
 - tachycardie ventriculaire non soutenue monomorphe rapide (> 180 bpm).

Le fait que leur détection qui se ferait au cours d'exercice plutôt qu'au repos soit associé à un risque plus élevé est probable mais encore incertain et actuellement à l'étude.

- Sont considérées comme arythmies ventriculaires à risque intermédiaire les arythmies suivantes :
 - extrasystoles ventriculaires polymorphes,
 - tachycardie ventriculaire non soutenue monomorphe de fréquence inférieure (< 180 bpm),
 - extrasystoles ventriculaires très fréquentes ou complexes (bigémées ou en doublet).
- À l'inverse, les patients présentant des extrasystoles ventriculaires fréquentes mais pas d'arythmies complexes (et aucune caractéristique phénotypique à risque) sont considérés comme à faible risque rythmique.

La fréquence des évaluations répétitives pour la reclassification du risque rythmique n'est pas bien définie, mais un suivi Holter régulier peut s'avérer utile. Enfin, en l'absence d'anomalies cardiaques structurelles, les arythmies ventriculaires originaires des voies d'éjection sont considérées comme bénignes. Leur signification clinique chez les patients atteints de prolapsus valvulaire mitral arythmique reste incertaine, mais des inquiétudes ont été soulevées concernant un mécanisme possible où l'extrasystole provenant des voies d'éjection déclenche une arythmie plus maligne originaire du tissu anormal dans les muscles papillaires.

QUELLE PLACE POUR LE DÉFIBRILLATEUR AUTOMATIQUE IMPLANTABLE ET L'ABLATION ?

Bien que la valeur thérapeutique de l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) dans le contexte d'un prolapsus valvulaire mitral compliqué d'arythmies ventriculaires ne soit pas encore définie par des essais cliniques, le principe de prévention primaire ou secondaire est important

à prendre en compte lors de l'examen de l'indication d'un DAI dans ce contexte.

En effet, l'indication du DAI en prévention secondaire est considérée comme établie dans le cadre de la mort subite récupérée.

À l'inverse, l'indication de DAI en prévention primaire n'est pas du tout résolue. Cependant, les futurs essais cliniques et études de cohorte seront essentiels pour établir le bénéfice du DAI dans plusieurs contextes tels que celui des patients atteints de MAD diagnostiqués avec une tachycardie ventriculaire à haut risque mais sans indication de chirurgie de l'insuffisance mitrale, les patients atteints de MAD et d'insuffisance mitrale sévère traités par réparation mitrale et à risque de tachycardie ventriculaire avant la chirurgie, ou encore les patients atteints de MAD présentant une tachycardie ventriculaire persistante malgré l'ablation par cathéter.

Le rôle de l'ablation transcathéter des arythmies ventriculaires est encore moins bien défini dans le prolapsus valvulaire mitral arythmique. Bien que l'ablation de tachycardie ventriculaire ait été réalisée dans le cadre du prolapsus valvulaire mitral avec MAD, son rôle dans la prévention de la mort subite par arythmie est incertain. De plus, bien que l'ablation prématurée du complexe ventriculaire ait été réalisée chez des patients gravement symptomatiques avec une extrasystole fréquente, ou chez des patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche induite par l'extrasystole, le potentiel de ces thérapies pour améliorer la survie est inconnu. Il convient enfin de noter que chez les patients atteints de prolapsus valvulaire mitral, d'insuffisance mitrale dégénérative sévère et d'extrasystoles fréquentes avec fonction ventriculaire gauche réduite, l'indication établie de chirurgie mitrale réparatrice ne doit pas être retardée par des considérations d'ablation de l'arythmie.

QUELLE PLACE POUR LA CHIRURGIE DE RÉPARATION MITRALE ?

L'observation selon laquelle l'association du MAD à l'arythmie ventriculaire est très nettement atténuée après chirurgie mitrale est importante à prendre en compte dans les futurs essais cliniques [10]. En effet, le risque de tachycardie ventriculaire après une chirurgie mitrale en présence d'un MAD ne peut être exclu mais devient statistiquement non significatif dans le contexte du postopératoire [9]. Alors que l'analyse de l'impact de la chirurgie mitrale sur l'arythmie nécessitera un essai clinique, la disparition du MAD après annuloplastie est probablement un facteur important dans la réduction du taux d'arythmie observée.

En effet, avec la chirurgie mitrale, l'intégralité de la disparition du MAD en postopératoire chez presque tous les patients est prouvée par échocardiographie [10,17] et est obtenue par la suture de l'anneau ou la prothèse, joignant solidement l'anneau au myocarde ventriculaire gauche et effondrant l'espace du MAD. À l'inverse, la correction annulaire ne se produit pas avec la chirurgie mitrale per cutanée qui n'implique pas de suture annulaire. Le bénéfice de la réparation mitrale percutanée en termes de prévention des fuites récidivantes mais aussi de prévention du risque rythmique reste donc à établir. Une autre incertitude est la place de la réparation chirurgicale dans le cadre du MAD avec insuffisance mitrale modérée et tachycardie ventriculaire à haut risque. En effet, alors qu'un nombre croissant de preuves suggèrent qu'une

284 surmortalité est associée au prolapsus valvulaire mitral avec
 285 fuite mitrale modérée, qui se surajoute au risque associé à la
 286 présence d'arythmies ventriculaires graves chez ses même
 287 patients [10], le rôle de la chirurgie de réparation dans ce
 288 contexte, bien qu'attrayante, n'est pas formellement défini.

En pratique

- Le prolapsus valvulaire mitral arythmique est défini par l'association d'un prolapsus valvulaire mitral avec ou sans disjonction annulaire, et d'arythmies ventriculaires fréquentes ou complexes en l'absence d'autre substrat arythmogène.
- Tout patient porteur d'un prolapsus valvulaire mitral doit faire l'objet d'une recherche de prolapsus valvulaire mitral arythmique.
- Le phénotype du prolapsus valvulaire mitral arythmique associe prolapsus bivalvulaire typique d'une maladie de Barlow, disjonction annulaire mitrale (MAD), fibrose myocardique, et ondes T négatives à l'ECG.
- C'est le contexte clinique/phénotypique qui guide l'intensité de la recherche d'arythmies ventriculaires.
- C'est l'arythmie ventriculaire diagnostiquée qui selon sa sévérité oriente vers un dépistage plus approfondi ou une stratégie thérapeutique appropriée (chirurgie mitrale, défibrillateur automatique implantable, ablation).

289 **Déclaration de liens d'intérêts**
 290 Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

291
 292 [1] Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG,
 293 Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a popula-
 294 tion-based study. *Lancet* 2006;368:1005–11.
 295 [2] Freed LA, Levy D, Levine RA, et al. Prevalence and clinical
 296 outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1999;341:1–7.
 297 [3] Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS
 298 Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur*
 299 *Heart J* 2017;38:2739–91.
 300 [4] Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA
 301 Guideline for the management of patients with valvular heart
 302 disease: a report of the American College of Cardiology/American
 303 Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guideli-
 304 nes. *Circulation* 2021;143:E1–37.

[5] Basso C, Iliceto S, Thiene G, Perazzolo Marra M. Mitral valve prolapse, ventricular arrhythmias, and sudden death. *Circulation* 2019;140:952–64.

[6] Delling FN, Aung S, Vittinghoff E, et al. Antemortem and post-mortem characteristics of lethal mitral valve prolapse among all countywide sudden deaths. *JACC Clin Electrophysiol* 2021;7:1025–34.

[7] Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, et al. Arrhythmic mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation* 2015;132:556–66.

[8] Perazzolo Marra M, Basso C, De Lazzari M, et al. Morphofunctional abnormalities of mitral annulus and arrhythmic mitral valve prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9:e005030.

[9] Essayagh B, Sabbag A, Antoine C, et al. Presentation and outcome of arrhythmic mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:637–49.

[10] Essayagh B, Sabbag A, Antoine C, et al. The mitral annular disjunction of mitral valve prolapse: presentation and outcome. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021 [S1936-878X(21)00423-X].

[11] Essayagh B, Sabbag A, El-Am E, Cavalcante JL, Michelena HI, Enriquez-Sarano M. Arrhythmic mitral valve prolapse and mitral annular disjunction: pathophysiology, risk stratification, and management. *Eur Heart J* 2023;44:3121–35.

[12] Faletra FF, Leo LA, Paiocchi VL, et al. Anatomy of mitral annulus insights from non-invasive imaging techniques. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;20:843–57.

[13] Mantegazza V, Volpato V, Gripari P, et al. Multimodality imaging assessment of mitral annular disjunction in mitral valve prolapse. *Heart* 2020.

[14] Essayagh B, Iacuzio L, Civaia F, Avierinos JF, Tribouilloy C, Levy F. Usefulness of 3-Tesla cardiac magnetic resonance to detect mitral annular disjunction in patients with mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 2019;124:1725–30.

[15] Putnam AJ, Kebed K, Mor-Avi V, et al. Prevalence of mitral annular disjunction in patients with mitral valve prolapse and severe regurgitation. *Int J Cardiovasc Imaging* 2020;36:1363–70.

[16] Antoine C, Mantovani F, Benfari G, et al. Pathophysiology of degenerative mitral regurgitation: new 3-dimensional imaging insights. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;11:e005971.

[17] Essayagh B, Mantovani F, Benfari G, et al. Mitral annular disjunction of degenerative mitral regurgitation: 3D evaluation and implications for mitral repair. *J Am Soc Echocardiogr* 2021;35:165–75.

[18] Dagres N, Peek N, Leclercq C, Hindricks G. The PROFID project. *Eur Heart J* 2020;41:3781–2.

[19] Sabbag A, Essayagh B, Barrera JDR, et al. EHRA expert consensus statement on arrhythmic mitral valve prolapse and mitral annular disjunction complex in collaboration with the ESC Council on valvular heart disease and the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed cby the Heart Rhythm Society, by the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and by the Latin American Heart Rhythm Society. *Europace* 2022;24:1981–2003.

305
306
307
308
309
310
311
312
313
314
315
316
317
318
319
320
321
322
323
324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335
336
337
338
339
340
341
342
343
344
345
346
347
348
349
350
351
352
353
354
355
356
357

359