

Intitulé de la recherche

Pediatric Arrhythmogenic Mitral Valve Prolapse: a Multicenter Study

Prolapsus Valvulaire Mitral Arythmogène Pédiatrique : une Étude Multicentrique.

Acronyme : PEDIAPROL

Nom et adresse de l'investigateur (informations rendues anonymes lors de la soumission)

Dr. Diala Khraiche

Praticien Hospitalier

Département de Cardiologie Pédiatrique

Hôpital Universitaire Necker Enfants Malades

AP-HP.Université Paris Cité

175, rue de Sèvres.

75015, PARIS.

Courriel : diala.khraiche@aphp.fr

Dr. Mikael Laredo

Praticien Hospitalier

Département de Cardiologie, Unité de Rythmologie

Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière

AP-HP.Sorbonne Université

Courriel : mikael.laredo@aphp.fr

Type d'étude

- **Recherche à partir du seul recueil et de l'exploitation de données issues de dossiers médicaux**
- **Étude rétrospective**

Résumé du projet ou de l'étude

Décrire les parties suivantes :

- **Justification scientifique**

Avec une prévalence de 1 à 3 %, le prolapsus de la valve mitrale (PVM) est une constatation courante dans la population générale. Le PVM est défini comme un déplacement supérieur des feuillets mitraux de plus de 2 mm au-dessus du plan annulaire dans l'oreillette gauche pendant la systole. Il est également caractérisé par une dégénérescence fibromyxomateuse des valvules (maladie de Barlow). Il existe un risque accru d'arythmies ventriculaires sévères et de mort subite chez un sous-groupe de patients atteints de PVM (1,2). Plusieurs séries de cas et quelques grandes études de cohorte ont identifiés une sous-population spécifique de patients avec un PVM caractérisée par un risque élevé de mort subite indépendamment de la sévérité de l'insuffisance mitrale corolaire au prolapsus, de l'IRM et avec une fonction VG normale. L'association d'arythmies ventriculaires et de PVM a été appelée prolapsus valvulaire mitral arythmogène (PVMA) (3). Le PVMA représente 7 % (13 % chez les femmes) de toutes les morts subites. Certains paramètres échographiques (ex. disjonction annulo-mitrale, prolapsus bivalvulaire), électrocardiographiques et IRM (ex. fibrose des muscles papillaires) ont été associées au risque d'arythmies ventriculaires et de mort subite dans la population adulte (4–9). Bien que le PVMA affecte les jeunes, sa prévalence et ses caractéristiques cliniques chez les enfants n'ont jamais été rapportées.

C'est pourquoi nous souhaitons réaliser une étude de cohorte rétrospective multicentrique afin d'évaluer la prévalence du prolapsus valvulaire mitral arythmogène dans une population pédiatrique atteinte de PVM.

- **Objectif et critère d'évaluation principal**

- Objectif primaire :
 - Évaluer la prévalence du prolapsus valvulaire mitral arythmogène dans une population pédiatrique de PVM.
- Critère d'évaluation principal :
 - Prévalence des arythmies ventriculaires dans le prolapsus valvulaire pédiatrique

- **Objectifs et critères d'évaluation secondaires**

- Objectifs secondaires :
 - Déterminer le résultat arythmique pendant le suivi, y compris la survenue d'arythmies ventriculaires sévères (c.-à-d. tachycardie ventriculaire soutenue, syncope ou mort cardiaque subite).
 - Mesurer l'importance et l'impact des extrasystoles ventriculaires (ESV)

- Évaluer les caractéristiques cliniques associées aux prolapsus valvulaire mitral arythmogène
- Évaluer les caractéristiques cliniques associées aux arythmies ventriculaires sévères
- Évaluer l'efficacité des thérapies contre les arythmies ventriculaires
- Critères d'évaluation secondaires :
 - Apparition d'arythmies ventriculaires graves lors du suivi
 - Pourcentage quotidien d'ESV sur la surveillance Holter ou l'enregistrement en boucle implantable
 - Variables initiales associées au PVMA (voir les données initiales ci-dessous)
 - Variables initiales associées aux arythmies ventriculaires graves lors du suivi (voir les données initiales ci-dessous)
 - Réduction du pourcentage d'ESV avant et après le traitement médicamenteux anti-arythmique

- **Schéma expérimental**

Recherche rétrospective sur données de soins courants.

- **Critères d'inclusion/Critères de non inclusion**

- Critères d'inclusion :
 - Âge au moment du diagnostic de prolapsus valvulaire mitral inférieur à 18 ans
 - Diagnostic de prolapsus valvulaire mitral
 - Au moins une échocardiographie disponible
 - Au moins un holter ECG disponible
- Critères de non inclusion :
 - Cardiopathies congénitales complexes
 - Autre substrat myocardique générant des arythmies ventriculaires (cardiomyopathie dilatée, cardiopathie ischémique)
 - Opposition à la participation à l'étude

- **Déroulement pratique**

- **Données recueillies**
 - **Données initiales :**
 - Données démographiques :
 - Date de naissance (mois et année)
 - Sexe (M/F)
 - Date du diagnostic de prolapsus valvulaire mitral
 - Caractéristiques cliniques :
 - Antécédents familiaux de mort cardiaque subite
 - Antécédents familiaux de prolapsus valvulaire mitral
 - Antécédents familiaux de TV soutenue/VF
 - Anomalie cardiaque associée
 - Syndrome de Marfan
 - Syncope inexpliquée
 - Arrêt cardiaque récupéré
 - Antécédents de FV
 - Antécédents de TV soutenue
 - Traitement médicamenteux anti-arythmique
 - Paramètres cliniques :
 - VF déclenchée par PVC
 - Ablation de PVC
 - Paramètres échographiques :
 - LVEDD
 - LVEDDi
 - LAD
 - Type de prolapsus valvulaire mitral
 - Feuillet redondants
 - Grade de régurgitation mitrale
 - Présence d'une disjonction annulo-mitrale inferolatérale
 - Distance de la disjonction annulo-mitrale inferolatérale
 - LVEDV
 - LVEDVi
 - LVEF
 - LAVi
 - RVDd
 - TAPSE
 - TDI_S' Latéral
 - Curling
 - Sténose mitrale
 - Régurgitation tricuspide
 - Sténose aortique
 - Régurgitation aortique
 - Paramètres IRM :
 - LVEDV
 - LVEF
 - Prolapsus bivalvulaire

- Disjonction annulo-mitrale inferolatérale
- Distance de disjonction mitro-annulaire inferolatérale
- Late Gadolinium Enhancement (LGE)
- LGE paroi
- LGE muscle papillaire
- LGE feuillet antérieur
- Pourcentage de LGE
- Paramètres électrocardiographiques :
 - Inversion de l'onde T dans les dérivations inferolatérales de l'ECG
 - Nombre de dérivations avec inversion de l'onde T
 - QT
 - QTc
- Enregistrement Holter :
 - Pourcentage d'ESV
 - Nombre de morphologies d'ESV
 - TVNS
 - ESV à couplage court
 - TSV
 - TSV monomorphe
 - TSV polymorphe
- Enregistrement des holters implantables
 - TVNS
 - ESV à couplage court
 - TSV
 - TSV monomorphe
 - TSV polymorphe
- **Données de suivi :**
 - Les données de suivi seront collectées dans chaque centre.
 - Date des dernière nouvelle
 - Décès toutes causes confondues
 - Décès cardiovasculaire
 - Mort subite
 - Transplantation cardiaque
 - TV soutenue
 - TV soutenue monomorphe
 - TV polymorphe
 - Insuffisance cardiaque
 - Chirurgie cardiaque
 - Ablation de TV
 - Implantation de DAI
 - Aggravation de la régurgitation mitrale
 - ETT pendant le suivi
 - Holter pendant le suivi
 - ILR pendant le suivi

- **Nombre de sujets nécessaire**

- NA (recherche observationnelle rétrospective)
- Estimation du nombre de patients correspondants aux critères d'inclusion : 200

- **Nombre de centres :**

- 11 centres participants

Dr Clément Karsenty
Service de Cardiologie pédiatrique et
congénitale
Hôpitaux Mère & Enfants
CHU de Toulouse

Dr Sébastien Hascoët
Cardiologie pédiatrique et congénitale
Centre Chirurgical Marie Lannelongue
Le Plessis Robinson

Dr Daniela Laux
Cardiologie pédiatrique et congénitale
Centre Chirurgical Marie Lannelongue
Le Plessis Robinson

Dr Pamela Mocerì
Service de Cardiologie pédiatrique
CHU de Nice

Dr. Caroline Ovaert
Cardiologie pédiatrique
Hôpital La Timone
Assistance Publique des Hôpitaux de
Marseille

Dr. Claire Bertail-Galoin
Cardiologie pédiatrique
Hôpital Louis Pradel
CHU de Lyon

Dr Bruno Lefort
Cardiologie pédiatrique et congénitale
adulte
Hôpital Clocheville
CHU de Tours

Dr Iris Ma
Cardiologie pédiatrique et congénitale
adulte
Hôpital Clocheville
CHU de Tours

Dr Olivia Domanski
Cardiologie Pédiatrique
CHU de Lille

Pr Alban-Elouen Baruteau
Cardiologie pédiatrie
CHU de Nantes

Pr Pascal Amedro
Cardiologie pédiatrie
CHU de Bordeaux

Docteur Elise Daire
Service de cardiologie pédiatrique
CHU Amiens Picardie

Docteur Alexis Hermida
Service de cardiologie
CHU Amiens Picardie

- **Durée de la recherche : durée d'inclusion/durée de participation/durée totale**

- Période d'inclusion : 2000-2023
- Durée d'inclusion : NA (recherche rétrospective)
- Durée de participation : NA (recherche rétrospective)

- **Analyse statistique**
 - Les variables quantitatives seront décrites par leur effectif, moyenne, écart-type, médiane, quartiles 1 et 3, valeurs extrêmes et nombre de données manquantes.
 - Les variables qualitatives seront décrites par leur effectif, pourcentage et nombre de données manquantes par modalité de réponse.
 - Pour les comparaisons de 2 groupes, les variables quantitatives seront comparées par le test-t de Student ou par le test non paramétrique de Mann-Whitney-Wilcoxon et les variables qualitatives seront comparées par le test du Chi2 ou par le test de Fisher exact.
 - Pour la comparabilité de plus de 2 groupes de patients, les variables quantitatives seront comparées par une analyse de variance ou par le test non paramétrique de Kruskal-Wallis et les variables qualitatives seront comparées par le test du Chi2 ou par le test de Fisher exact. L'analyse des données se décomposera en deux une analyse univariée puis l'analyse multivariée.
 - L'analyse multivariée, la régression logistique, permettra d'estimer les différents odds ratio ajustés avec leurs intervalles de confiance respectifs.

- **Source de financement**
 - Pas de financement spécifique