cardiogen
filière nationale de santé
maladies cardiaques héréditaires

Société Française de Cardiologie
Rythmologie - Stimulation cardiaque

## Consensus d'experts sur les maladies cardiaques hereditaires

# Prise en charge du QT long

*Document rédigé par la Filière Nationale de Santé CARDIOGEN, endossé par l'UFCV et le Groupe de travail Rythmologie et stimulation cardiaque de la SFC*

## 1. Introduction

Le syndrome du QT long (SQTL) se caractérise par une anomalie de la repolarisation ventriculaire (allongement de l'intervalle QTc) sur l'électrocardiogramme en 12 dérivations, exposant les patients qui en sont atteints à un risque significatif de syncope ou de mort subite dû à des troubles du rythme ventriculaire graves à type de torsade de pointes ou de fibrillation ventriculaire. L'exercice physique ou le stress émotionnel sont des facteurs déclenchant fréquents de ces syncopes ou morts subites. Il a également été rapporté des stimulations sonores à l'origine des accidents cardiologiques. La prévalence est de 1/2 500 à 1/5 000 naissances. Il s'agit d'une « canalopathie » en rapport avec une mutation dans l'un des gènes intervenants dans le fonctionnement de canaux ioniques. A l'heure actuelle, 16 gènes codants principalement pour des canalopathies cardiaques ont été identifiés. La majorité des anomalies génétiques (> 85%) sont identifiées dans 3 gènes : KCNQ1 (LQT1), KCNH2 (QTL2) et SCN5A (QTL3). La transmission de ce syndrome est de type autosomique dominant, avec nécessité d'organiser la surveillance familiale pour permettre une prise en charge précoce..

## 2. Critères diagnostiques

Le diagnostic de SQTL repose essentiellement sur la mesure de l'intervalle QTc (QT corrigé) qui est allongé. Un système de score a été établi, prenant en compte des paramètres ECG et cliniques personnels et familiaux.

| Données ECG | Points |
|---|---|
| A – QTc<br>480 ms<br>460-479 ms<br>450-459 ms (masculin) | <br>3<br>2<br>1 |
| B – QTc 480 ms à la 4ème minute de récupération du test d'effort | 1 |
| C – Torsade de pointes | 2 |
| D – Alternance onde T | 1 |
| E – T double bosse dans 3 dérivations | 1 |
| F – Bradycardie / âge | 0.5 |

| Histoire clinique | Points |
|---|---|
| A - Syncope<br>Avec stress<br>Sans stress | <br>2<br>1 |
| B - Surdité congénitale | 0.5 |
| **Antécédents familiaux** | **Points** |
| A - Membres de la famille avec SQTL | 1 |
| B – MS 30 ans chez les apparentés 1er degré | 0.5 |

| SCORE |
|---|
| 1 point : faible probabilité de SQTL<br>1.5 à 3 points : probabilité intermédiaire de SQTL<br>> 3 points : probabilité élevée |

**1**. Le SQTL est diagnostiqué :

**a.** En présence d'un score de risque > 3 en l'absence d'une cause secondaire à l'allongement du QT, et/ou

**b.** En présence d'une mutation pathogène dans un des gènes du SQTL quelle que soit la valeur du QTc, ou

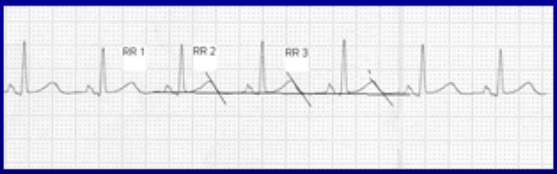
**c.** En présence d'un QTc ≥ 480 ms sur l'ECG 12 dérivations et en l'absence d'une cause secondaire d'allongement du QT.

**2.** Le SQTL peut être diagnostiqué en présence d'un QTc ≥ 460 ms sur l'ECG 12 dérivations chez un patient ayant présenté une syncope inexpliquée en l'absence de cause secondaire à l'allongement du QT et en l'absence d'une mutation pathogène.

## 3. Bilan du patient

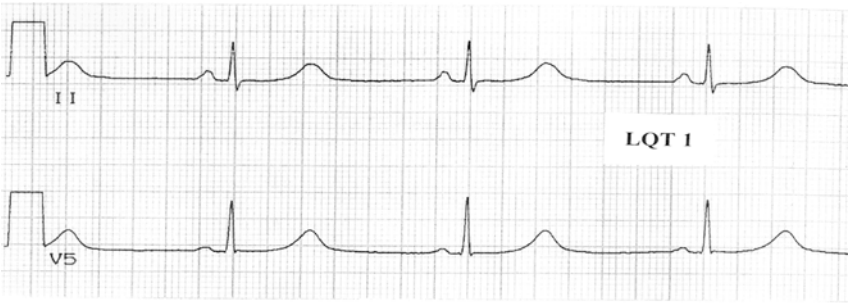
**3.1. L'électrocardiogramme** en 12 dérivations, si possible enregistré à 50 mm/sec. permet de mesurer de l'intervalle QTc (formule de Bazett : QT corrigé (en ms) = QT (en ms) / √RR (en sec) ou RR représente l'intervalle entre deux QRS). En cas d'arythmie sinusale marquée, il convient de faire la moyenne des 3 valeurs de QTc consécutifs. Il convient de prêter attention aux anomalies de morphologies de l'onde T qui peut avoir une large base (type LQT1), un faible voltage avec aspect en double bosse (type LQT2) ou être retardée avec un segment ST plat (type LQT3). La mesure de l'intervalle QTc couché/debout permet parfois de mettre en évidence un intervalle QTc allongé.

# Mesure de l'intervalle QT




Mesure de l'intervalle QT corrigé (formule Bazett)

$$QTc = \frac{(QT1/\sqrt{RR1}) + (QT2/\sqrt{RR2}) + (QT3/\sqrt{RR3})}{3}$$



**3.2. Epreuve d'effort** : mesure de l'intervalle QTc à la 4ème minute de récupération sur un tracé non comprimé. Un allongement de la durée de QTc > 480 ms est un élément diagnostic fort  Un intervalle QTc ≥ 460ms est en faveur d'un SQTL dans le contexte d'un bilan familial.

**3.3 Holter** : mesure de l'intervalle QT à 60/mn ; morphologie de l'onde T ; ESV (rares) ; allongement de l'intervalle QTc (QTc < 500ms) et déformation onde T en pause post  ESV  ou aux fréquences lentes, absence de raccourcissement lors des phases les plus rapides .

**3.4 Echocardiographie** : confirme la normalité des structures cardiaques

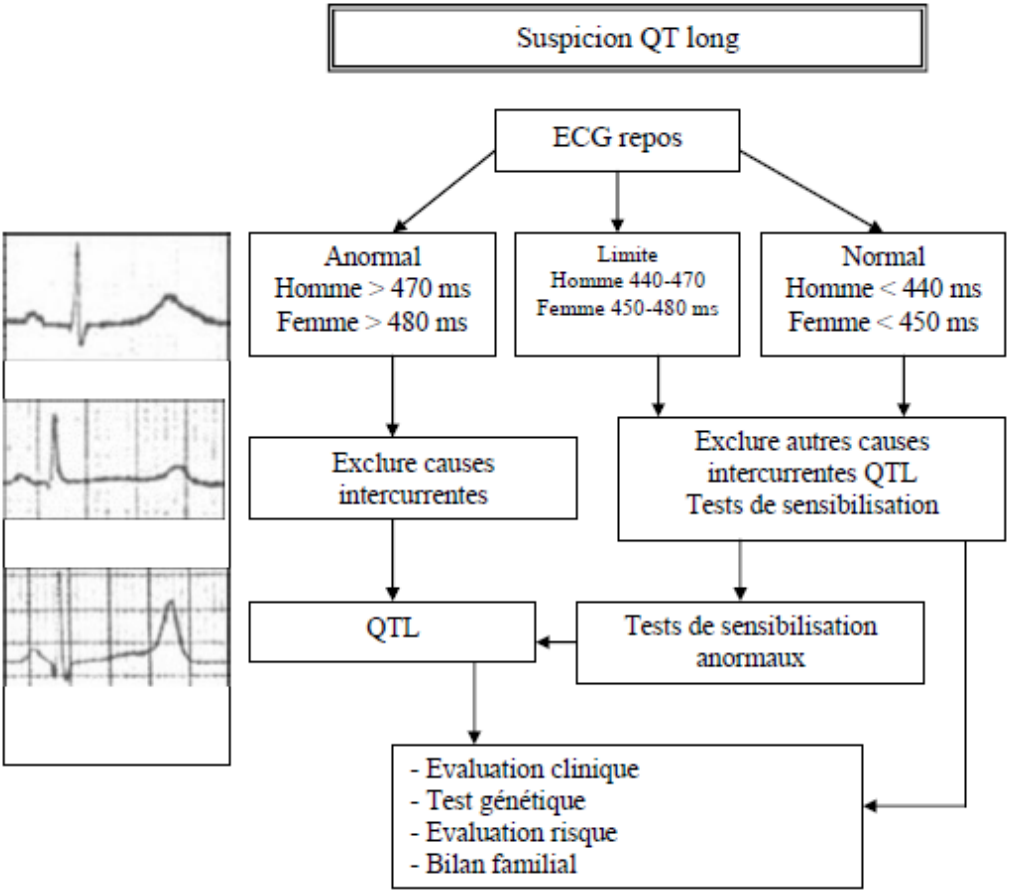
**3.5 Test pharmacologique** : perfusions d'adrénaline : utile en cas d'allongement limite de l'intervalle QTc (< 460ms). Permet de mettre en évidence un allongement de QTc diagnostique ou des anomalies de morphologies de l'onde T.

**3.6 Bilan génétique** : analyse des 3 principaux gènes impliqués dans le SQTL (KCNQ1 : QTL1 ; KCNH2 : QTL2 ; SCN5A : QTL3). Nécessite une consultation de cardiogénétique avec prélèvements réalisés dans l'un des Centres de Référence, ou l'un des Centres de Compétences.  Les délais de réponse sont longs (plusieurs mois) et l'absence de mutation dans l'un des 3 gènes n'élimine pas le diagnostic de SQTL.

**3.7 Dosage de la kaliémie**

**3.8 Les étiologies rares**

Syndrome de Jervell-Lange – Nielsen. Il s'agit de l'association d'une surdité congénitale de perception profonde associée à un allongement de l'intervalle QTc. Cette forme très rare, diagnostiquée dans l'enfance le plus souvent, répond à un mode de transmission récessif. Les patients ont 2 mutations dans les gènes KCNQ1 (+++) ou KCNE2. Il s'agit d'une forme grave, associée à un mauvais pronostic. Il est important de faire un bilan familial car les 2 parents sont porteurs chacun d'une mutation KCNQ1 ou KCNE2, et possiblement les frères et sœurs.




Résumé de la prise en charge

## 4. Prise en charge thérapeutique

### 4.1 Stratification du risque

Sans béta-bloquant (BB), le risque d'accident rythmique grave dépend du sexe, de l'âge, du QTc et de la forme génétique (type ou mutation). Avec un traitement BB, le risque est clairement diminué (risque de mort subite 10 fois moindre). L'implantation d'un défibrillateur automatique implantable n'est pas recommandée en prévention primaire.

## 5. Traitement

### 5.1 Traitement bêta-bloquants

Recommandé pour tous les patients avec un diagnostic clinique de SQTL (I, B)
Pris en considération pour les patients avec un diagnostic génétique quelle

que soit la valeur de QTc (IIa, B)

### 5.2 Défibrillateur automatique implantable

Le DAI est recommandé en cas de mort subite récupérée (I, B).
Il est préconisé en cas de syncope ou salves ventriculaires sous b-bloquants (IIa, B).

**5.3 La dénervation sympathique cardiaque** peut être proposée en cas de contre-indication aux BB et au défibrillateur chez les patients symptomatiques ou en cas de récidives fréquentes d'arythmies sous BB chez les patients implantés.

**5.4. Contre-indication aux médicaments allongeant l'intervalle QT** (www.crediblemeds.org).

### 5.5. Sports de compétition

Ils sont contre-indiqués. Avis d'un centre spécialisé au cas par cas.
Sports de loisirs autorisés sous réserve d'absence de symptômes, de niveau d'effort modéré et de contrôle du traitement BB a l'épreuve d'effort (FC max < 150/mn). L'autorisation pour les sports aquatiques reste délicate dans la cadre du SQTL de type 1. De même, l'évitement des situations de stress sonore est à discuter pour les SQTL de type 2. La prévention des désordres métaboliques (hypoK) est nécessaire dans tous les cas.

## 6. Modalités de surveillance des patients

### 6.1. Les enfants

- Consultation de cardiologie et ECG : 1 à 2 / an
- Holter : 1 / an. Il permet de surveiller :
  - le béta blocage : FC à 60/mn
  - l'existence d'ESV
  - la durée du QTc

- Epreuve d'effort : 1 / an - Fc Max < 70 % FMT.

### 6.2. Les adultes

- Consultation cardiologique et ECG : 1 / an

- Holter : tous 12 à 18 mois
- Epreuve d'effort : en fonction du contexte clinique

## 7. Conseil génétique

Il doit être effectué au sein d'une équipe pluri disciplinaire (centre de référence, centre de compétence). Il comporte une information sur l'origine génétique de la maladie et ses conséquences, abordant les raisons de la surveillance familiale (voir section suivante) et l'intégration du test génétique .

• L'analyse de screening des trois gènes principaux impliqués dans le SQTL (KCNQ1, KCNH2 et SCN5A), est recommandée chez tous les patients pour lesquels il existe une forte suspicion de SQTL sans autre cause d'allongement de QT. Une anomalie génétique est identifiée chez ~50 % des cas index. Le test génétique négatif chez le cas index n'exclut alors pas le diagnostic ni son origine génétique.

• La recherche ciblée de mutation est recommandée chez tous les apparentés au sein d'une famille avec syndrome de QT long et mutation identifiée, dès la naissance. En cas d'identification de la mutation familiale, un suivi cardiologique spécifique est recommandé avec un ECG 1 / an, (cf Modalités de suivi). Il conviendra de remettre au patient la liste des médicaments contre-indiqués (crediblemeds.org) et de préciser les contours d'une pratique sportive restreinte.

• L'analyse génétique de screening peut être envisagée chez un patient asymptomatique en cas d'allongement de l'intervalle QTc (> 460 ms chez l'enfant et > 480 ms chez l'adulte) même si les critères diagnostiques ne sont pas remplis

## 8. Surveillance cardiologique de la famille.

Expliquer au patient la nécessité légale d'informer (lui-même ou via le médecin après autorisation écrite) les membres de sa famille (parents, fratrie et descendance) de l'existence du syndrome du QT long. Il s'agit d'une affection répondant à une transmission autosomique dominante. Le risque de transmission est de 50 % à chaque grossesse, quel que soit le sexe.

| Bilan cardiaque préconié chez les apparentés au 1er degré |
| --- |
| • ECG<br>• Holter simple chez tous les patients, dès la naissance<br>• +/- Epreuve d'effort avec mesure de QTc à la 4ème mn de récupération,<br>• +/- tests pharmacologiques. |

Ce bilan est recommandé dès la naissance (ECG et Holter pour les nouveaux-nés )
Il est à renouveler 2 ans après en cas de 1er bilan cardiaque normal et en l'absence de données génétiques. Dans le cas de mutation identifiée, le patient sera suivi tous les 6 à 12 mois pour les enfants et tous les 12 à 18 mois pour les adultes (ECG, Holter).

## 9. Les spécificités de la femme

Contraception orale : autorisée.

Grossesse : pas de contre-indication. Maternité niveau 2 minimum

- Traitement par béta-bloquants à poursuivre pendant toute la grossesse, y compris au décours de la grossesse. Prévoir une consultation avec le cardiologue vers le 6 ème mois, avec un enregistrement Holter.
- Echocardiographie fœtale conseillée vers le 6ème mois de grossesse (arythmie fœtale).
- Accouchement par voie basse possible avec consultation d'anesthésie informative au préalable.
- Cas particulier d'une grossesse pour les formes LQT2 et LQT3 : risque de troubles de conduction in utero ou néonataux : accouchement préconisé proche d'un centre de cardiologie pédiatrique. (Maternité niveau III)

## 9. Coordonnées utiles

- Le site internet de la Filière Cardiogen www.filiere-cardiogen.fr : il comporte diverses informations ou documents, dont les coordonnées des centres experts en France

- Le Centre National de Ressources Psychologiques : vous pouvez contacter une psychologue de la Filière Cardiogen pour toutes questions sur l'accompagnement psychologique ou conseils d'orientation au 01 42 16 13 62 ou par mail à « psychologues@filiere-cardiogen.fr ».

- Les sites des associations de patients :
  - Association des Maladies Héréditaires du Rythme Cardiaque - AMRYC www.amryc.org

## 11. Les principales références


1. ESC Guidelines 2015 for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden death. Eur Heart Journal 2015

2. Expert Consensus Statement on the genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies. Heart Rhythm 2013 ; 8 : 1308-1339

3. Obeyesekere M et al. Circ Arrhythm Electroph 2011; 4 : 958-964


## 12. Rédacteurs & relecteurs

- Rédacteur : Dr Isabelle Denjoy (Paris-Bichat) et Pr Vincent Probst (Nantes)

- Relecteurs : Dr Frédéric Sacher (Bordeaux), Dr Philippe Maury (Toulouse), Dr Patrick Assyag ? (UFCV), Dr ? (Groupe rythmologie et stimulation cardiaque-SFC)


- Remerciement à Zoé Fertier pour l'aide éditoriale.

cardiogen
filière nationale de santé
maladies cardiaques héréditaires

## *La Filière Nationale de Santé CARDIOGEN regroupe tous les acteurs de la prise en charge des maladies cardiaques héréditaires.*

Ces missions sont :

- Améliorer la prise en charge des patients
- Développer la recherche
- Développer la formation et l'information

Dans le cadre de l'amélioration de la prise en charge des patients, la filière a pour objectif, entre autres, de diffuser auprès de la communauté cardiologique les bonnes pratiques de prise en charge des maladies cardiaques héréditaires, fondées sur les recommandations internationales existantes et sur l'avis d'experts de la filière. C'est pourquoi un programme de documents « consensus d'experts » a été défini au sein de la filière.

**Pour plus d'informations**

**Coordination Pr Philippe Charron**
CHU Pitié-Salpêtrière
47-83 boulevard de l'hôpital
75013 PARIS

**01 42 16 12 88**
**contact@filiere-cardiogen.fr**
**www.filiere-cardiogen.fr**