

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Syndrome du QT Long

Argumentaire

Centre de référence constitutif (CRMR)

Centre de Référence des Maladies cardiaques héréditaires
Hôpital Bichat APHP, Dr Isabelle DENJOY

Centre de référence associé (CRMR)

Centre de référence pour la prise en charge des maladies rythmiques héréditaires de l'Ouest, CHU Nantes, Hopital Nord, Pr Vincent PROBST

Mai 2021

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence Hôpital Bichat AP-HP. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS « Syndrome du QT Long ».

Le PNDS est téléchargeable sur le site du centre de référence
Maladies Cardiaques Héréditaires ou Rares Hôpital Bichat AP-HP / CHU Nantes

Sommaire

Liste des abréviations	3
Préambule	4
Argumentaire	5
1. Stratégie de recherche bibliographique	5
2. Synthèse Bibliographique	5
2.1 Recommandations de bonne pratique	5
2.2 Revues systématiques de la littérature	10
2.3 Etudes Cliniques	16
2.4 Cas Cliniques	25
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles	27
Annexe 2. Liste des participants	28
Annexe 3. Autre	28
Références bibliographiques	29

Liste des abréviations

ACC/AHA	American Heart Association and American College of Cardiology
ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation De Mise Sur Le Marché
AMRYC	Association des Maladies Héritaires du Rythme Cardiaque
ARNi	ARN interférent
ATCD	Antécédent
AV	AuriculoVentriculaire
BAV	Bloc Auriculo Ventriculaire
BBD	Bloc de Branche Droit
BBG	Bloc de Branche Gauche
BCE	Breakthrough Cardiac Events
CAM	Concentration Alvéolaire Minimale
CM	Cardiomyocytes
CSANZ	Cardiac Society of Australia and New Zealand
DAI	DAIDéfibrilateur Automatique Implantable
DAVD	Dysplasie Arythmogène du Ventricule Droit
ECG	Electrocardiogramme
ERP	Effective refractory Period
ESC	European Society of Cardiology
ESP	Exome Sequencing Project
ESV	ExtraSystole Ventriculaire
FA	Fibrillation Auriculaire
FC	Fréquence Cardiaque
FEVG	Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche
FMT	Fréquence Maximale Théorique
GABA	acide γ -aminobutyrique
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	HyperTension Artérielle
iPSC	induced pluripotent stem cell
LVIRT	Left Ventricular Isovolumetric Relaxation Time
MAE	Médicament Anti-Epileptique
MCG	Magnétocardiographie
MSC	Mort Subite Cardiaque
MSIN	Mort Subite Inexpliquée du Nourrisson
NA	Non Applicable
N-LVIRT	Normalized Left Ventricular Isovolumetric Relaxation Time
NR	Non Renseigné
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
QT c	QT Corrigé
Sd	Syndrome
SMSN	Syndrome de Mort Subite du Nourrisson
SQTL	Syndrome du QT Long
TV	Tachycardie ventriculaire
TVC	Tachycardie Ventriculaire Catécholaminergique
WPW	Wolff Parkinson White

Préambule

Le PNDS sur le SQTL a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Méthode de travail

La méthode utilisée pour l'élaboration de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) repose sur le guide de la Haute Autorité de Santé « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » d'octobre 2012 ainsi que, sur l'analyse et la synthèse critique de la littérature médicale disponible, et, sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par le thème du PNDS.

Un groupe de travail a été constitué par les Centres de Références des Maladies Cardiaques Héritaires ou Rares de l'Hôpital Bichat AP-HP et du CHU de Nantes. Après délimitation des thématiques devant être abordées dans le présent PNDS, une revue bibliographique a été réalisée. Après analyse et synthèse de la littérature médicale et scientifique pertinente, une première version du PNDS a été rédigée et soumise à un groupe de lecture multidisciplinaire et multiprofessionnel. Il est composé de professionnels de santé ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses, d'autres professionnels concernés et de représentants d'associations de patients et d'usagers. Il est consulté par mail et donne un avis sur le fond et la forme du document, en particulier sur la lisibilité et l'applicabilité du PNDS. Les commentaires du groupe de lecture sont ensuite analysés et discutés par le groupe de rédaction qui rédige la version finale du PNDS. Des réunions téléphoniques et physiques ont été organisées en cas de besoin.

Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS Syndrome du QT Long.

Argumentaire

1. Stratégie de recherche bibliographique

Le SQTL a fait l'objet de nombreuses publications, nous nous sommes attachés essentiellement à une recherche des articles des cinq dernières années, et notamment :

- Les Recommandations européennes établies par l'ESC (European Society of Cardiology) de 2020
- Les lignes directrices du CSANZ (Cardiac Society of Australia and New Zealand) de 2016
- Les recommandations sur la pratique du sport de l'American Heart Association and American College of Cardiology (2015)
- Les consensus d'Experts de 2013 - Heart Rhythm Society, European Heart Rythm Association, Asia Pacific Heart Rhythm Society, American Heart Assocation... centrés sur les canalopathies
- Divers autres Consensus (Algorithme de décision, Niveau de preuve par rapport au diagnostic, stratification du risque...)
- Site internet : Filière Cardiogen, PubMed, crediblemeds.org

2. Synthèse Bibliographique

2.1 Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés) (oui/non)	Recueil de l'avis des professionnel (oui/non, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, Blom N, Brugada J, Chiang CE, Huikuri H, Kannankeril P, Krahn A, Leenhardt A, Moss A, Schwartz PJ, Shimizu W, Tomaselli G, Tracy C. Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. Heart Rhythm. 2013 Dec;10(12):e85-108. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.07.021. Epub 2013 Jul 31. PMID: 23916535.	Ecrire un consensus pour le diagnostic, la stratification du risque, et la gestion des patients ayant un syndrome d'arythmie primaire héréditaire	oui	Effort collaboratif de 3 sociétés médicales représentant l'Amérique du Nord, l'Europe et l'Asie-Pacifique : HRS, EHRA et APHRS	non	SQTL Sd de Brugada TVPC Sd du QT court Repolarisation précoce Maladie de conduction cardiaque progressive Arrêt cardiaque inexpliqué : FV idiopathique Mort subite inexpliquée d'origine cardiaque : Sd de la mort subite inexpliquée (SUDES) et mort subite inexpliquée dans l'enfance (SUDI) Cliniques d'arythmie héréditaire	Recommandations sur le diagnostic et l'intervention thérapeutique Workflow et personnel impliqué dans la gestion des patients

Amoretti R, Toussaint JF. Cœur et sport. EMC 2013 (11);8 (4);11-052-C-10.http://dx.doi.org/10.1016/S1166-4568(13)50547-X	Orientation de la décision médico-sportive chez des patients présentant un risque de décompensation d'une cardiopathie	oui	Conférences de consensus (Conférence américaine de Bethesda et Conférence européenne)	non	ECG de repos, Hypertonie vagale, ECG du cœur d'athlète, Aspects liés au surentraînement, ECG pathologique, Échodoppler cardiaque, Test d'effort, Holter ECG, Mort subite et sport chez le sujet jeune, Prévalence de la mort subite, Mécanismes de la mort subite, Cardiomyopathie, hypertrophique DAVD, Sd de Brugada, Anomalie congénitale des coronaires, Athérome coronaire Myocardite, SQTL congénital Tachycardie, ventriculaire catécholergique, Sd de repolarisation précoce Sd de préexcitation, Commotio cordis Dépistage et diagnostic des maladies cardiovasculaires chez les athlètes, Cardiopathies congénitales Valvulopathies acquises, Cardiomyopathies HTA, Maladie coronaire, Troubles du rythme Classification des sports, Défibrillateurs semi-automatiques	Recommandations sur les l'orientation thérapeutiques à mettre en place pour tous les types de cardiopathies décrites selon la spécificité de la cardiopathie en cause chez le patient sportif
Obeyesekere MN, Klein GJ, Modi S, Leong-Sit P, Gula LJ, Yee R, Skanes AC, Krahn AD. How to perform and interpret provocative testing for the diagnosis of Brugada syndrome, long-QT syndrome, and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2011 Dec; 4(6):958-64. doi: 10.1161/CIRCEP.111.965947. PMID: 22203660.	Comment effectuer et interpréter des tests de provocation pour le diagnostic du Sd de Brugada, du SQTL et de la TVC	oui	non	non	Réalisation de tests provocateurs Le SQTL Mécanisme du SQTL Épreuves de provocation dans le SQTL la TVC Mécanisme de la TVC Épreuves de provocation dans la TCCV Sd de Brugada Mécanisme du Sd de Brugada Tests provocateurs du Sd de Brugada	Des tests pharmacologiques et/ou des tests d'effort peuvent révéler le diagnostic de Sd de Brugada, de SQTL et de TVC lorsque l'ECG n'est pas diagnostique. Il est particulièrement utile lorsqu'une arythmie héréditaire est suspectée dans le contexte d'une syncope ou d'un arrêt cardiaque, ou dans le dépistage familial, permettant de confirmer un diagnostic et d'orienter les tests génétiques du cas index et de la famille.
Bazett HZ. An analysis of the time relationship of electrocardiograms. Heart rhythm. 1920; 7:353-70.	Lecture d'un ECG	Selection d'ECG du Dr T. Lewis et du Dr Bazett	non	non	ECG	La durée du complexe ventriculaire de l'ECG est corrélée à la fréquence cardiaque. Ces observations confirment les relations trouvées avec les enregistrements mécaniques du pouls carotidien. Certaines valeurs (appelées R et K) sont légèrement augmentées après l'exercice, ce qui est souvent associé à une vitesse de conduction lente dans le ventricule. Ces valeurs peuvent également être modifiées par une absence de l'équilibre normal entre l'activité vagale et sympathique, une augmentation de l'inhibition vagale. Certaines valeurs sont donc particulièrement élevées au début de l'exercice, mais cet effet semble être temporaire. Des preuves sont également apportées suggérant que ces facteurs peuvent refléter la dilatation du cœur, et que les changements observés à l'exercice peuvent être partiellement dus à ces facteurs.

<p>Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekvål TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J. 2015 Nov 1;36(41):2793-2867. doi: 10.1093/eurheartj/ehv316. Epub 2015 Aug 29. PMID: 26320108.</p>	<p>Prise en charge des patients atteints d'arythmies ventriculaires et prévention de la mort subite d'origine cardiaque : le groupe de travail pour la gestion des patients atteints d'arythmies ventriculaires et pour la prévention de la mort subite cardiaque</p>	<p>oui</p>	<p>European Society of Cardiology (ESC)</p>	<p>non</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Thérapies pour les arythmies ventriculaires - Thérapies pour les patients souffrant de dysfonctionnement du ventricule gauche, avec ou avec ou sans insuffisance cardiaque - Cardiomyopathies - Sds d'arythmies primaires héréditaires - Arythmies et cardiopathies congénitales en pédiatrie - Tachycardies ventriculaires et fibrillation ventriculaire avec cœurs structurellement normaux - Cardiopathies inflammatoires, rhumatismales et valvulaires - Risque rythmique dans certaines populations 	<p>L'analyse sanguine et d'autres fluides corporels adéquatement collecté pour la toxicologie et la pathologie moléculaire est recommandée chez toutes les victimes de mort subite inexpliquée</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mise en place de défibrillateurs en accès public - Une discussion des questions de qualité de vie est recommandée avant l'implantation d'un DAI et pendant l'évolution de la maladie chez tous les patients - Recommandation: réévaluer la FEVG 6 à 12 semaines après l'infarctus du myocarde pour évaluer la nécessité éventuelle de l'implantation d'un DAI en prévention primaire - Le traitement par DAI est recommandé pour réduire les MCS chez patients présentant une insuffisance cardiaque symptomatique (classe II ou III de la NYHA) et une FEVG ≤35% après ≥3 mois de traitement optimal avec une espérance de vie d'au moins 1 an avec un bon état fonctionnel - Étiologie ischémique et au moins 6 semaines après infarctus du myocarde - Éviter les sports de compétition chez les patients atteints d'ARVC. - Le flécaïnide doit être envisagé en plus des bêta-bloquants chez les patients ayant un diagnostic de TVC
<p>Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, Collet JP, Corrado D, Drezner JA, Halle M, Hansen D, Heidebuchel H, Myers J, Niebauer J, Papadakis M, Piepoli MF, Prescott E, Roos-Hesselink JW, Graham Stuart A, Taylor RS, Thompson PD, Tiberi M, Vanhees L, Wilhelm M; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. Eur Heart J. 2021 Jan 1;42(1):17-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa605. PMID: 32860412.</p>	<p>Ces lignes directrices 2020 de la Société européenne de cardiologie fournissent des recommandations aux personnes en bonne santé et aux personnes atteintes de maladies cardiovasculaires concernant l'exercice et la participation à des sports.</p>	<p>oui</p>	<p>European Society of Cardiology (ESC)</p>	<p>non</p>	<p>Athlètes de compétition atteints de maladies cardiovasculaires</p>	<p>Recommandations générales et spécifiques pour les personnes en bonne santé ou atteintes de cardiopathies, selon leur âge, leurs comorbidités potentielles, le type d'investissement sportif souhaité</p>
<p>Dr Isabelle Denjoy (Paris-Bichat), Pr Vincent Probst (Nantes), Dr Frédéric Sacher (Bordeaux), Dr Philippe Maury (Toulouse), Dr Patrick Assyag (UFCV), Pr Antoine Leenhardt</p>	<p>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</p>	<p>oui</p>	<p>Document rédigé par la Filière nationale de santé CARDIOGEN et endossé par la Société Française de Cardiologie, via le groupe rythmologie et stimulation cardiaque.</p>	<p>non</p>	<p>patients atteints de SQTl</p>	<ul style="list-style-type: none"> - critères diagnostiques - bilan du patient - prise en charge thérapeutique traitement - modalité de surveillance des patients - conseil génétique - surveillance cardiologique de la famille - les spécificités de la femme

Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. Heart Rhythm. 2013;10(12):1932-1963. doi:10.1016/j.hrthm.2013.05.014	Conseils pour le diagnostic, la stratification des risques et la gestion des patients atteints d'arythmies primaires héréditaires	oui	Consensus d'experts de la HRS, de l'EHRA, de l'APHRS, de l'ACCF, l'AHA, de la PACES et de l'AEPC	non	Patients atteints de Sds d'arythmies primaires héréditaires	
Zipes DP, Ackerman MJ, Estes NA 3rd, Grant AO, Myerburg RJ, Van Hare G. Task Force 7: arrhythmias. J Am Coll Cardiol. 2005;45(8):1354-1363. doi:10.1016/j.jacc.2005.02.014	Recommandations sur la pratique du sport chez des athlètes souffrant d'arythmies	oui	oui	non	Dysfonction sinusale Flutter auriculaire (en l'absence du Sd de WPW) FA (en l'absence du Sd de WPW) réentrée du nœud sinusal, tachycardie sinusale inappropriée et tachycardie auriculaire (en l'absence du Sd de WPW) Tachycardie non paroxystique de la jonction AV Tachycardie supraventriculaire Pré-excitation ventriculaire (Sd WPW). ESV. Tachycardie ventriculaire (TV) Flutter ventriculaire et fibrillation ventriculaire; BAV du 1er degré BAV du 2nd degré de type 1 (Wenckebach) ; BAV du 2nd degré de type 2 (Mobitz) Bloc auriculo ventriculaire complet congénital Bloc auriculo ventriculaire complet acquis BBD complet ,BBG complet Sds arythmiques héréditaires TVC	Recommandations sur la pratique du sport chez des patients atteints de chacune des pathologies détaillées
Ackerman MJ, Zipes DP, Kovacs RJ, Maron BJ. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 10: The Cardiac Channelopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol. 2015;66(21):2424-2428. doi:10.1016/j.jacc.2015.09.042	Recommandations sur la pratique du sport chez des athlètes souffrant de canalopathies	oui	ACC/AHA	non	Athlètes atteints de maladies cardiovasculaires	Recommandations pour les athlètes présentant un doute/diagnostic : -une canalopathie cardiaque (Classe I ; Niveau de preuve C). -une canalopathie cardiaque (Classe I ; Niveau de preuve C). -une canalopathie latente (Classe IIa ; Niveau de preuve C). -un Sd de BrS -un Sd de repolarisation précoce -un Sd du QT court (classe IIb ; niveau de preuve C) -un SQTl symptomatique ou un SQTl électrocardiographiquement manifeste (Classe IIb ; Niveau de preuve C) -une TVC précédemment symptomatique ou une TVC avec des extrasystoles ventriculaires induites par l'exercice avec bigéminisme, doublets ou tachycardie ventriculaire non soutenue (classe III ; niveau de preuve C)
Waddell-Smith KE, Skinner JR; members of the CSANZ Genetics Council Writing Group. Update on the Diagnosis and Management of Familial Long QT Syndrome. Heart Lung Circ. 2016;25(8):769-	Mise à jour des lignes directrices du CSANZ suite aux nouvelles techniques de diagnostic et nouvelles connaissances en génétique	oui	CSANZ (Cardiac Society of Australia and New Zealand)	non	SQTl	Diagnostic clinique Diagnostic électrocardiographique ATCDs familiaux Dépistage familial Génétique moléculaire Gènes du SQTl familial Génétique d'intérêt particulier Dépistage génétique Gestion Personnes atteintes

776. doi:10.1016/j.jhlc.2016.01.020						Membres de la famille asymptomatiques Conseil en génétique et conseil psychologique
Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, Collet JP, Corrado D, Drezner JA, Halle M, Hansen D, Heidbuchel H, Myers J, Niebauer J, Papadakis M, Piepoli MF, Prescott E, Roos-Hesselink JW, Graham Stuart A, Taylor RS, Thompson PD, Tiberi M, Vanhees L, Wilhelm M; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. Eur Heart J. 2021 Jan 1;42(1):17-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa605. PMID: 32860412.	Ces lignes directrices de 2020 de la Société européenne de cardiologie fournissent des recommandations aux personnes en bonne santé et aux personnes atteintes de maladies cardiovasculaires concernant l'exercice et la participation à des sports.	oui	ESC	non	Patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire, une maladie coronarienne chronique, une insuffisance cardiaque chronique, une cardiopathie valvulaire, une maladie aortique, une cardiomyopathie et une cardiopathie inflammatoire, des arythmies et des canalopathies, ainsi qu'une cardiopathie congénitale et patients sains	Identification des maladies cardiovasculaires et stratification du risque chez les personnes pratiquant des sports de loisirs et de compétition Activité physique, exercice de loisir et participation à des sports de compétition Exercice en milieu clinique Messages clés Niveau de preuve modéré Différences entre les sexes Messages des lignes directrices : "Ce qu'il faut faire" et "Ce qu'il ne faut pas faire"

2.2 Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, Pedrazzini M, Besana A, Bosi G, Gabbarini F, Goulene K, Insolia R, Mannarino S, Mosca F, Nespoli L, Rimini A, Rosati E, Salice P, Spazzolini C. Prevalence of the congenital long-QT syndrome. <i>Circulation</i> . 2009 Nov 3;120(18):1761-7. doi:	Définir la prévalence du SQTL.	oui	Nourrissons présentant un intervalle QTc > 450 ms, l'ECG a été répété dans un délai de 1 à 2 semaines. Réalisation d'une analyse génétique, par dépistage de 7 gènes du SQTL, chez 28 des 31 (90 %) et chez 14 des 28 nourrissons (50 %) présentant, respectivement, un QTc >470 ms ou entre 461 et 470 ms.	Dans 18 maternités, un ECG a été réalisé chez 44 596 nourrissons âgés de 15 à 25 jours (43 080 blancs)	ECG	Cette étude fournit la première estimation basée sur des données de la prévalence du SQTL dans une population caucasienne. A partir d'une population de nourrissons non génotypés avec un QTc compris entre 451 et 470 ms, nous émettons l'hypothèse que cette prévalence pourrait être proche de 1:2000. Le dépistage moléculaire guidé par l'ECG peut identifier la plupart des nourrissons affectés par le SQTL et démasquer les parents affectés, permettant ainsi des mesures préventives efficaces
Schwartz PJ, Crotti L, Insolia R. Long-QT syndrome: from genetics to management. <i>Circ Arrhythm Electrophysiol</i> . 2012 (Aug 1);5(4):868-77.	Décrire les connaissances actuelles sur la génétique du SQTL et fournir des données cliniques essentielles, objectif principal : gestion clinique de ces patients	non	Non Renseigné (NR)	NR	NR	
Refsgaard L, Holst AG, Sadjadih G, Haunso S, Nielsen JB, Olesen MS. High prevalence of genetic variants previously associated with LQT syndrome in new exome data. <i>Eur J Hum Genet</i> . 2012 Aug. 20(8):905-8	Etudier la prévalence des variantes précédemment associées au SQTL dans l'ESP (5 400 personnes), afin d'identifier les variants de signification inconnue du SQTL	oui	Données nouvellement publiées par le projet de séquençage NHLBI GO Exome Sequencing Project (ESP)	Etudier la prévalence des variants précédemment associés au SQTL dans l'ESP (5400 individus), afin d'identifier d'éventuels variants de signification inconnue SQTL.	Recherche de variants associés au SQTL précédemment publiés dans l'ESP. En outre, une prédiction PolyPhen-2 a été réalisée, et les 4 variants les plus prévalents associés au SQTL avec des effets fonctionnels significatifs présents dans l'ESP ont été génotypés dans une deuxième population de contrôle.	Identification d'une prévalence beaucoup plus élevée de variants précédemment associés au SQTL que prévu dans les données d'exome provenant d'études de population. Une grande prudence est recommandée dans l'imputabilité de ces variants, en particulier pour le dépistage pré symptomatique chez les membres de la famille
Schwartz PJ, Ackerman MJ, George AL Jr, Wilde AAM. Impact of genetics on the clinical management of channelopathies. <i>J Am Coll Cardiol</i> . 2013 Jul 16;62(3):169-80. doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.044. Epub 2013 May 15. PMID: 23684683; PMCID: PMC3710520	Impact des découvertes génétiques sur la gestion clinique de 3 canalopathies (SQTL TVC et Sd de Brugada)	non		SQTL, TVC et Sd de Brugada		Progrès dans la compréhension des canalopathies, et de la biologie moléculaire sous-jacente. La génétique et la gestion clinique de ces maladies sont liées et aujourd'hui, il est rarement possible de traiter efficacement les patients affectés sans tenir compte de ce que les tests génétiques ont appris.
Schwartz PJ. Idiopathic long QT syndrome: Progress and questions. <i>Am Heart J</i> . 1985;109(2):399-411 .	Rediscuter des résultats obtenus lors d'une analyse faite 10 ans auparavant	oui	NR	NR	NR	
Deo R, Albert CM. Epidemiology and genetics of sudden cardiac death. <i>Circulation</i> 2012;125:620- 37.	Méta-analyse de l'épidémiologie et de la génétique des morts subites	oui	NR	NR	NR	L'identification de sous-groupes plus à risque de mort subite reste difficile, en comparaison avec d'autres pathologies cardiaques

Schwartz PJ. Gene-specific lethality of arrhythmic events in the long QT syndrome? A message from the International Registry. Eur Heart J 1999;20:1137-9	Méta-analyse de la génétique des Sds du QT long	oui	NR	NR	NR	Possibilité de distinguer certains sous-groupes de patients par leur profil génétique mais toujours une difficulté à le faire avec précision tant les sous-groupes ont tendance à partager certaines caractéristiques
Sagie A, Larson MG, Goldberg RJ, Bengtson JR, Levy D. An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study). Am J Cardiol. 1992;70:797-801. doi: 10.1016/0002-9149(92)90562-D	Une méthode améliorée pour ajuster l'intervalle QT pour la fréquence cardiaque	Modèle de régression linéaire développé pour corriger QT en fonction de la durée du cycle RR. Subdiviser la population en déciles d'intervalles RR spécifiques au sexe et de comparer le QT, le QTc de Bazett et le QTLC.	Framingham Heart Study	5 018 sujets (2 239 hommes et 2 779 femmes) avec un âge moyen de 44 ans (intervalle de 28 à 62)	ECG	Cette équation corrige l'intervalle QT de manière plus fiable que la formule de Bazett, qui surcorrige l'intervalle QT à des fréquences cardiaques rapides et le sous-corrige à des fréquences cardiaques basses. Des limites inférieure et supérieure des valeurs QT normales par rapport au RR ont été établies.
Rautaharju PM, Zhang ZM, Prineas R, Heiss G. Assessment of prolonged QT and JT intervals in ventricular conduction defects. Am J Cardiol. 2004;93:1017-21. doi:10.1016/j.amjcard.2003.12.055	Évaluation des intervalles QT et JT prolongés dans les troubles de conduction intra ventriculaire	Evaluation des Relations fonctionnelles entre les intervalles RR, JT et QT	11 739 hommes et femmes adultes	11 739 hommes et femmes adultes présentant une conduction intra ventriculaire normale et chez 1 251 sujets présentant un trouble de conduction intra ventriculaire	ECG	La détection d'une repolarisation prolongée en cas de trouble de conduction intra ventriculaire nécessite l'utilisation de l'intervalle JT ou d'un modèle bivarié pour le QT avec les intervalles RR et QRS comme covariables.
Couderc JP, Garnett C, Li M, Handzel R, McNitt S, Xia X, Polonsky S, Zareba W. Highly automated QT measurement techniques in 7 thorough QT studies implemented under ICH E14 guidelines. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2011 Jan;16(1):13-24. doi: 10.1111/j.1542-474X.2010.00402.x. PMID: 21251129; PMCID: PMC3076006.	Proposition de validation d'une méthode de mesure de l'intervalle QT hautement automatique (HA-QT). Nous avons appliqué une méthode HA-QT aux données de 7 études QT.	Etude sur le l'allongement de l'intervalle QTc induit par la moxifloxacine (médicament témoin positif) au moment du pic de concentration attendu, avec comparaison placebo. Evaluation via l'analyse comparative de l'évolution de l'allongement de l'intervalle QTc induit par la moxifloxacine .	Les données incluses dans les analyses sont des tracés ECG anonymisés pour les bras moxifloxacine et placebo, ainsi que des informations démographiques	351 individus en bonne santé inscrits dans 7 études TQT avec une conception croisée	ECG	Les valeurs absolues HA-QT étaient plus longues que les valeurs de QTc approuvées par la FDA. Cette tendance n'était pas différente entre les ECG des bras moxifloxacine et placebo : $9,6 \pm 24$ ms sous médicament et $9,8 \pm 25$ ms sous placebo. La différence entre les méthodes a disparu lorsque l'on compare l'allongement de l'intervalle QTc ajusté au placebo ($1,4 \pm 2,8$ ms, $P = 0,4$). Les différences de précision entre le HA-QT et les mesures approuvées par la FDA n'étaient pas statistiquement différentes de zéro : $0,1 \pm 0,1$ ms ($P = 0,7$).
Page A, McNitt S, Xia X, Zareba W, Couderc JP. Population-based beat-to-beat QT analysis from Holter recordings in the long QT syndrome. J Electrocardiol. 2017 Nov-Dec;50(6):787-791. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2017.08.008. Epub 2017 Aug 10. PMID: 28919217; PMCID: PMC6366849.	Proposition et test d'un nouvel outil pour évaluer l'adaptation de l'intervalle QT suite à des changements soudains de la fréquence cardiaque dans les principaux types de QT longs (1 & 2).	Les enregistrements Holter ECG, informations cliniques de sujets sains et de patients SQTL ont été extraits du projet THE et d'une étude menée au Heart Research Follow-up Program (Rochester, NY). Utilisation d'un ensemble de 192 ECG Holter collectés chez des sujets sains, 138 Holters chez des sujets avec LQT1 et 97 chez des sujets avec LQT2.	192 sujets sains, 138 sujets LQT1, 97 patients LQT2	192 sujets sains, 138 sujets LQT1, 97 patients LQT2	ECG/Holter ECG	Développement d'un outil unique pour l'analyse des ECG ambulatoires à long terme. Cet outil permet des présentations faciles de caractéristiques ECG à l'aide de diverses visualisations innovantes avec une résolution battement par battement. Exemple basé sur l'adaptation de l'intervalle QT chez les patients atteints du SQTL, à des fins d'estimation du risque. Cette étude a nécessité l'extraction des valeurs ΔQT et ΔRR battement par battement de plus de 400 Holters, soit environ 50 millions de battements cardiaques. Le calcul du pourcentage de battements satisfaisant $\Delta QT > 0,5\Delta RR + X$ a révélé des différences significatives entre les hommes LQT2 avec et sans événements cardiaques en utilisant $X=50$ ms (« PB50 »), et la mesure à plusieurs seuils (PB40 et PB50) a révélé des différences chez les femmes LQT2 avec et sans événements.

Basavarajah S, Wilson M, Whyte G, Shah A, Behr E, Sharma S. Prevalence and significance of an isolated long QT interval in elite athletes. Eur Heart J. 2007 Dec;28(23):2944-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehm404. Epub 2007 Oct 18. PMID: 17947213.	Identification d'un intervalle QT (QTc) prolongé chez les athlètes peut être une reco de disqualification des sports de compétition. Prévalence et signification diagnostique d'un QTc prolongé isolé chez les athlètes asymptomatiques sans maladie familiale sont inconnues.	L'intervalle QT a été corrigé pour la fréquence cardiaque (QTc). Les athlètes avec un QTc > 460 ms ont bénéficié d'un moniteur Holter de 48 h et une épreuve d'effort.	Proposition de tests génétiques à tous les athlètes présentant un intervalle QTc prolongé. Les apparentés du premier degré ont été invités à réaliser un ECG.	2000 athlètes d'élite (âge moyen, 20,2 ans)	ECG 12 dériviatives et échocardiographie 2-D.	La prévalence de l'allongement de l'intervalle QTc chez les athlètes d'élite est de 0,4 %. Un QTc > 500 ms est fortement évocateur d'un SQT. Un QTc < 500 ms en l'absence de symptômes ou de maladie familiale est peu susceptible de représenter un SQT chez les athlètes d'élite.
MacCormick JM, McAlister H, Crawford J, French JK, Crozier I, Shelling AN, et al. Misdiagnosis of long QT syndrome as epilepsy at first presentation. Ann Emerg Med 2009;54:26-32.	Evaluer une série de patients atteints d'un SQT génétiquement confirmé afin d'établir la fréquence du retard diagnostique. Nous examinons également les causes et les conséquences potentielles du retard diagnostique.	Critère de jugement principal: délai entre la 1ère syncope et le diagnostic de SQT. Si le diagnostic n'était pas posé lors de la présentation initiale, il était considéré comme retardé. Lors d'un diagnostic tardif, comparaison de la durée médiane du retard entre le sous-groupe de patients initialement diagnostiqués à tort d'épilepsie et les autres.	Une série de cas consécutifs de patients atteints du SQT a été identifiée par le Registre des maladies héréditaires cardiaques en Nouvelle-Zélande entre 2000 et 2005.	Une revue rétrospective détaillée de 31 cas a été entreprise.	ECG	Le diagnostic tardif du SQT est fréquent. Les symptômes sont souvent attribués à des diagnostics alternatifs, le plus souvent un trouble épileptique. Les patients étiquetés comme épileptiques connaissent un délai diagnostique particulièrement long. Les ECG étaient fréquemment demandés, mais les erreurs d'interprétation étaient courantes. Compte tenu de la mortalité potentiellement évitable du SQT, les médecins urgentistes prenant en charge les syncopes et les crises d'épilepsies devraient suspecter ce diagnostic
Adler A, Novelli V, Amin AS, Abiusi E, Care M, Nannenberg EA, Feilother H, Amenta S, Mazza D, Bikker H, et al. An international, multicentered, evidence-based reappraisal of genes reported to cause congenital long QT syndrome. Circulation. 2020;141:418-28. doi: 10.1161/CIRCULATION.AHA.119.043132	En raison des changements importants dans notre compréhension de la variation génétique humaine, une réévaluation des causes génétiques du SQT est nécessaire.	Evaluation du niveau de preuve pour 17 gènes signalés comme étant à l'origine du SQT par 3 équipes. Classification finale de ces gènes pour la causalité du SQT après évaluation des preuves notées par les équipes de curation indépendantes.	NR	NR	NR	Plus de la moitié des gènes signalés comme étant à l'origine du SQT ont des niveaux de pathogénicité faible ou contestée pour les impliquer dans la cause de la maladie. Les variants génétiques de ces gènes ne doivent pas être utilisés pour la prise de décision clinique, à moins qu'ils ne soient accompagnés de preuves génétiques nouvelles et suffisantes. Les résultats de preuves insuffisantes pour étayer les associations gène-maladie peuvent s'étendre à d'autres disciplines de la médecine et justifient une évaluation contemporaine fondée sur des preuves pour les gènes causant des maladies précédemment signalés afin de garantir leur utilisation appropriée en médecine de précision.
Goldenberg I, Horr S, Moss AJ, et al. Risk for life-threatening cardiac events in patients with genotype-confirmed long-QT syndrome and normal-range corrected QT intervals. J Am Coll Cardiol 2011;57:51-9.	Cette étude a été conçue pour évaluer l'évolution clinique et identifier les facteurs de risque d'événements potentiellement mortels chez les patients atteints du SQT (SQT) avec des intervalles QT corrigés normaux (QTc).	Les facteurs de risque cliniques et génétiques d'arrêt cardiaque avorté (ACA) ou de mort subite d'origine cardiaque (MSC) de la naissance jusqu'à l'âge de 40 ans ont été examinés	patients atteints du SQT (SQT) avec des intervalles QT corrigés normaux (QTc).	3 386 sujets génotypés provenant de 7 registres multinationaux du SQT, classés comme SQT avec un QTc normal (≤ 440 ms [n = 469]), SQT avec intervalle QTc prolongé (> 440 ms [n = 1 392]) et les membres de la famille non affectés (génotypé négatif avec ≤ 440 ms [n = 1 525])	Survenue d'arrêt cardiaque avorté ou mort cardiaque subite	Les patients dont le génotype est confirmé avec un SQT latent représentent environ 25 % de la population à risque du SQT. Les données génétiques, y compris les informations concernant les caractéristiques des mutations et le génotype SQT, identifient un risque accru d'ACA ou de MSC par rapport aux apparentés sains, dans ce sous-groupe SQT à faible risque.

Villain E, Denjoy I, Lupoglazoff JM, et al. Low incidence of cardiac events with beta-blocking therapy in children with long QT syndrome. Eur Heart J 2004;25:1405-11.	Evaluer l'effet des bêta-bloquants chez les enfants atteints du SQTL (SQTL), nous avons examiné les résultats de 122 patients (pts).	Le dépistage des mutations a été réalisé chez 118 pts. Tous les enfants ont été traités par bêta-bloquants, contrôlés annuellement par une épreuve d'effort et/ou une surveillance ECG de 24 h.	Enfants atteints du SQTL (SQTL) traités par bêta bloquants	Le SQTL a été diagnostiqué chez 24 nouveau-nés et chez 98 patients âgés de 0,5 à 15 ans.	NR	L'évolution des enfants atteints de SQTL sous bêtabloquants efficaces est favorable. Une arythmie ou des symptômes persistants malgré les bêta-bloquants devraient viser à identifier d'autres génotypes que KCNQ1.
Patel C, Antzelevitch C. Pharmacological approach to the treatment of long and short QT syndromes. Pharmacol Ther. 2008 Apr;118(1):138-51. doi: 10.1016/j.pharmthera.2008.02.001. PMID: 18378319; PMCID: PMC2386155.	Revue complète de la génétique moléculaire, des caractéristiques cliniques, des corrélations génotype-phénotype et de l'approche spécifique au génotype de la pharmacothérapie de ces deux canalopathies à image miroir, SQTS et SQTL.	oui	NR	NR	NR	Notre capacité à diagnostiquer plus précisément et à développer des traitements spécifiques aux gènes continuera de progresser à mesure que nous acquerrons de nouvelles connaissances sur les bases moléculaires et génétiques qui sous-tendent l'expression phénotypique diversifiée de ces Sds.
Salem JE, Dureau P, Bachelot A, Germain M, Voiriot P, Lebourgeois B, Trégouët DA, Hulot JS, Funck-Brentano C. Association of Oral Contraceptives With Drug-Induced QT Interval Prolongation in Healthy Nonmenopausal Women. JAMA Cardiol. 2018 Sep 1;3(9):877-882. doi: 10.1001/jamacardio.2018.2251. PMID: 30073300; PMCID: PMC6233640.	Effet des contraceptifs oraux sur l'allongement de l'intervalle QTc d'origine médicamenteuse, substitut du risque de torsade de pointes d'origine médicamenteuse ?	Allongement de l'intervalle QT induit par le sotalol a été amplifié par les pilules contraceptives orales aux propriétés antiandrogènes ; l'effet le plus fort a été observé chez les femmes prenant de la drospirénone.	cohorte de 498 femmes en bonne santé non ménopausées	NR	NR	La drospirénone, une pilule contraceptive antiandrogène, par rapport au lévonorgestrel, a été associée à une augmentation de l'allongement de l'intervalle QT corrigé induit par le médicament et à une augmentation du signalement des arythmies ventriculaires suspectées induites par la pilule contraceptive dans la base de données européenne de pharmacovigilance.
Van Niekerk C, Van Deventer BS, du Toit-Prinsloo L. Long QT syndrome and sudden unexpected infant death. J Clin Pathol. 2017;70(9):808-813. doi:10.1136/jclinpath-2016-204199	Définir rétrospectivement l'étiologie des morts subites du nourrisson, y compris le SQTL, et l'impact possible sur le traitement des nouveau-nés et nourrissons	Rapports cliniques, qui incluaient des patients avec SQTL congénital recevant une thérapie LCS, en utilisant la base de données PubMed.	68 patients	NR	NR	Les résultats de l'approche chirurgicale montrent un impact significatif sur l'état clinique des patients SQTL et sur l'amélioration de la qualité de vie. Le traitement par LCS est une option efficace et importante pour les patients SQTL. Chez les patients symptomatiques, ces procédures montrent une amélioration importante. Par conséquent, la LCS peut être envisagée plus souvent chez les patients symptomatiques.
Vink AS, Clur SB, Wilde AAM, Blom NA. Effect of age and gender on the QTc-interval in healthy individuals and patients with long-QT syndrome. Trends Cardiovasc Med. 2018;28(1):64-75. doi:10.1016/j.tcm.2017.07.012	Etude de l'impact de l'âge et du sexe sur le QT, y compris chez les patients souffrant de Sd de QT long	NR	NR	NR	NR	NR
Sarquella-Brugada G, Cesar S, Zambrano MD, et al. Electrocardiographic Assessment and Genetic Analysis in Neonates: a Current Topic of Discussion. Curr Cardiol Rev. 2019;15(1):30-37. doi:10.2174/1573403X14666180913114806	Intérêt de l'ECG et des tests génétiques chez les nouveau-nés pour identifier les arythmies cardiaques génétiques	oui	ECG chez le nouveau né	-Canalopathies -SQTL -Sd du QT court -Sd de Brugada -TVPC	-autopsie moléculaire -évaluation électrocardiographique	Identification précoce cruciale pour adopter des traitements préventifs. Les nouvelles technologies génétiques permettent une analyse complète des principaux gènes associés aux maladies arythmogènes. Dans les cas de SMSN, l'autopsie moléculaire identifie des altérations génétiques associées aux canalopathies cardiaques jusqu'à 15 % des cas, principalement dues au SQTL. S'agissant de maladies héréditaires, les proches peuvent également bénéficier d'une

Wallace E, Howard L, Liu M, et al. Long QT Syndrome: Genetics and Future Perspective. <i>Pediatr Cardiol.</i> 2019;40(7):1419-1430. doi:10.1007/s00246-019-02151-x	Présentation des différents variants génétiques, possibles traitement à développer en fonction des différents génotypes	oui	Génétique du SQT	-Diagnostic et tests génétiques -Thérapie standard de soins -Cellules souches pluripotentes induites pour modéliser SQT in vitro -Modélisation de SQT -CRISPR/Cas9 et son potentiel dans la modélisation de la maladie et en tant que thérapeutique dans le SQT -L'ARNi et son potentiel thérapeutique dans le SQT	- efficacité du traitement - méthodes de diagnostic	Les 3 principaux sous-types de SQT sont LQT1, LQT2 et LQT3, causés par des mutations dans les gènes des canaux ioniques KCNQ1, KCNH2 et SCN5A, respectivement. Le traitement standard actuel du SQT est la prescription de bêta-bloquants non cardiosélectifs. Les DAI et/ou la dénervation sympathique cervicale gauche peuvent être utilisés dans les cas où les doses thérapeutiques d'une pharmacothérapie appropriée sont inefficaces pour prévenir les événements cardiaques ultérieurs. La capacité de générer des cardiomyocytes à partir de biopsies cutanées à l'aide de la technologie iPSC a considérablement amélioré notre capacité à modéliser les phénotypes SQT in vitro. Les CM dérivés d'iPSC spécifiques au patient offrent le potentiel de comprendre le processus de la maladie individuelle et de cibler potentiellement des modèles in vitro de sauvetage de génotype à l'aide de la technologie d'édition du génome CRISPR/Cas9. Les progrès récents des technologies iPSC, ARNi et CRISPR/Cas9 offrent un espoir pour le développement de thérapies géniques pour le traitement du SQT, mais des défis importants restent à surmonter.
Nakano Y, Shimizu W. Genetics of long-QT syndrome. <i>J Hum Genet.</i> 2016;61(1):51-55. doi:10.1038/jhg.2015.74	Revue des tests et variants pour le SQT	oui	Critères de diagnostic et génétique des patients atteints de SQT	600 patients atteints de LQT1 858 patients atteints de LQT2	*Mutations dans les gènes des canaux potassiques *Mutations dans les gènes des canaux sodiques *Mutations dans d'autres gènes	Un récent rapport a démontré qu'un séquençage rapide du génome entier pouvait être effectué avec une plate-forme bioinformatique à vitesse optimisée chez les patients SQT qui pourrait fournir des informations diagnostiques complètes à 10 jours de vie. Leur approche a été certifiée par les Clinical Laboratory Improvement Amendments. 46 L'identification des bases génétiques de la maladie a pour objectif d'individualiser et d'optimiser les stratégies de traitement. Importance les apparentés des proposants du SQT pour identifier leur risque.
El-Sherif N, Turitto G, Boutjdir M. Congenital Long QT syndrome and torsade de pointes. <i>Ann Noninvasive Electrocardiol.</i> 2017;22(6):e12481. doi:10.1111/anec.12481	Revue des caractéristiques génétiques, moléculaires, phénotypiques du SQT, des stratégies thérapeutiques et des futures possibilités	oui	patients ayant un SQT	-alternance des ondes QT/T et TDP -morphologie de l'onde T spécifique au génotype -paradigme de TDP des canaux ioniques à l'ECG -génotype des SQT -déclencheurs spécifiques au génotype pour les événements cardiaques -modificateurs génétiques du risque SQT -stratification du risque de SQT congénital -gestion des SQT congénitaux pharmacothérapie -dénervation sympathique cardiaque gauche -DAI - variations génétiques et SQT acquis	NA	Les patients jeunes ayant présenté un ACR ou des troubles du rythme ventriculaire avec un cœur structurellement normal, sont fortement suspects d'avoir une anomalie génétique des canaux ioniques cardiaques. Cette reconnaissance a accru l'intérêt pour le diagnostic et la prise en charge de ce groupe de patients. De toutes les canalopathies malignes, le SQT est le plus largement étudié. Bien que certains patients puissent bénéficier d'un DAI, la pharmacothérapie reste le traitement de 1 ^{ère} intention pour la majorité des patients. Pour l'avenir, le rôle joué par les gènes modificateurs dans la détermination du phénotype ainsi que les études sur les cellules souches pluripotentes induites pour les stratégies de traitement continueront d'améliorer notre compréhension et d'aider à une gestion optimale de ces patients.
Etheridge SP, Asaki SY, Niu MC. A personalized approach to long QT syndrome. <i>Curr Opin Cardiol.</i> 2019;34(1):46-56. doi:10.1097/HCO.00000	Faire le point sur les nouveaux aspects cliniques et génétique du SQT, ainsi que	NR	NR	NR	NR	

<p>Aiba T. Recent understanding of clinical sequencing and gene-based risk stratification in inherited primary arrhythmia syndrome. J Cardiol. 2019;73(5):335-342. doi:10.1016/j.jjcc.2019.01.009</p>	<p>Impact du test génétique sur le diagnostic et le traitement des arythmies héréditaires, y compris le SQTL</p>	<p>oui</p>	<p>SQTL Sd de Brugada</p>	<p>Diagnostic clinique du SQTL Principaux génotypes SQTL Corrélations génotype-phénotype dans LQT1-3 Sexe féminin à risque de LQT2 Génotypes SQTL mineurs Mutations multiples associées au SQTL Chevauchement entre SQTL et TVC Diagnostic clinique de BrS Génétique de BrS Pertinence clinique pour SCN5A Compréhension récente du fond génétique dans IPAS</p>	<p>NR</p>	<p>Les tests génétiques sont utiles pour le diagnostic, la stratification du risque et le traitement du SQTL ou de la TVC . Il existe des formes frontalières entre ces différents syndrome. Le sexe influe sur le risque d'arythmie dans le SQTL et le Sd de Brugada. Un conseil génétique minutieux avant les tests génétiques est important. Les phénotypes sont généralement déterminés par l'association de variants rares et plus fréquents.</p>
<p>Ahn J, Kim HJ, Choi JI, et al. Effectiveness of beta-blockers depending on the genotype of congenital long-QT syndrome: A meta-analysis. PLoS One. 2017;12(10):e0185680. Published 2017 Oct 23. doi:10.1371/journal.pone.0185680</p>	<p>Etude de l'efficacité des bêta bloquants dans le SQTL selon le génotype</p>	<p>Recherches dans les bases de données MEDLINE, EMBASE et CENTRAL pour étudier l'effet des bêta-bloquants (aténolol, nadolol, propranolol et métoprolol) chez les patients atteints de SQTL. Le risque absolu (HR) et le risque relatif (RR) ont été calculés à partir d'études rapportant des événements cardiaques (syncope, arrêt cardiaque avorté (ACA) ou mort subite d'origine cardiaque (MSC)).</p>	<p>traitement par bêta bloquant</p>	<p>Parmi les 2 113 articles recherchés, 10 études (7 études de cohorte basées sur des registres (Cohorte) et 3 études de séries chronologiques interrompues portant sur 9 727 patients ont été incluses</p>	<p>*Efficacité du traitement bêta-bloquants en fonction du génotype à QT long *Effets sur la réduction des événements cardiaques en fonction du bêta-bloquant *Effets des bêta-bloquants sur les événements cardiaques graves</p>	<p>Cette méta-analyse a montré que les bêta-bloquants étaient efficaces pour réduire le risque d'événements cardiaques chez les patients atteints de SQTL. Parmi eux, le nadolol était efficace dans LQT1 et LQT2, alors que d'autres médicaments ont montré une efficacité différente selon le génotype LQT.</p>
<p>Schwartz PJ, De Ferrari GM, Pugliese L. Cardiac sympathetic denervation 100years later: Jonnesco would have never believed it. Int J Cardiol. 2017;237:25-28. doi:10.1016/j.ijcard.2017.03.020</p>	<p>Historique et bilan de la sympathectomie dans différentes arythmies, y compris le SQTL</p>	<p>Revue de la base historique de la sympathectomie cardiaque pour la gestion des arythmies potentiellement mortelles</p>	<p>SQTL et la TVPC</p>	<p>sympathectomie cardiaque pour la gestion des arythmies</p>	<p>Commencer par une LCSD unilatérale par rapport à un CSD bilatérale au départ *l'efficacité évidente du LCSD *LCSD en cours d'évaluation chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque</p>	<p>La dénervation sympathique cardiaque gauche a été utilisée pour la première fois il y a 100 ans. Efficace sans le SQTL et la TVC . Il existe également des résultats préliminaires pour d'autres conditions. Un essai dans l'insuffisance cardiaque vient de démarrer.</p>
<p>Li G, Zhang L. The role of mexiletine in the management of long QT syndrome. J Electrocardiol. 2018;51(6):1061-1065. doi:10.1016/j.jelectrocard.2018.08.035</p>	<p>Evaluer le traitement du SQTL par la mexiletine</p>	<p>NR</p>	<p>NR</p>	<p>NR</p>	<p>NR</p>	

2.3 Etudes Cliniques

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Rohatgi RK, Sugrue A, Bos JM, Cannon BC, Asirvatham SJ, Moir C, Owen HJ, Bos KM, Krusselbrink T, Ackerman MJ. Contemporary Outcomes in Patients With Long QT Syndrome. J Am Coll Cardiol. 2017 Jul 25;70(4):453-62. doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.046. PMID: 28728690	Etude visant à évaluer la prise en charge du SQTL dans un seul centre à l'époque contemporaine.	Les auteurs ont mené une étude rétrospective incluant des patients atteints de SQTL qui ont été évalués dans le centre de cardio génétique de la Mayo Clinic de janvier 1999 à décembre 2015.	Les auteurs ont mené une étude rétrospective sur 606 patients atteints de SQTL (LQT1 47 %, LQT2 34 % et LQT3 9 %) qui ont été évalués à dans le centre de cardio génétique de la Mayo Clinic de janvier 1999 à décembre 2015	étude rétrospective	état clinique chez patients atteints de de SQTL.	Bien que les résultats se soient nettement améliorés, une optimisation supplémentaire des stratégies de traitement est encore nécessaire étant donné qu'un patient sur quatre auparavant symptomatique a présenté au moins un événement cardiaque dans le suivi, non léthal.
Seth R, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, Qi M, Robinson JL, Goldenberg I, Ackerman MJ, Benhorin J, Kaufman ES, Locati EH, Napolitano C, Priori SG, Schwartz PJ, Towbin JA, Vincent GM, Zhang L (2007) Long QT syndrome and pregnancy. J Am Coll Cardiol. 49(10):1092-8.	Etude conçue pour étudier l'évolution clinique des femmes atteintes du SQTL (SQTL) tout au long de leurs années potentielles de procréation	Le risque d'événement cardiaque, (syncope, arrêt cardiaque avorté et mort subite), pendant et après la grossesse a été analysé pour les femmes qui ont eu leur premier accouchement de 1980 à 2003. Les méthodes de risque proportionnel de Kaplan-Meier et de Cox en fonction du temps ont été utilisées pour évaluer le risque d'événements cardiaques au cours de différentes périodes péripartum.	Femmes qui ont eu leur premier accouchement de 1980 à 2003 (n = 391).	étude rétrospective	état clinique chez les patientes avec SQTL durant leur grossesse	Les femmes avec SQTL ont un risque réduit d'événements cardiaques pendant la grossesse, mais un risque accru pendant la période post-partum de 9 mois, en particulier chez les femmes avec le génotype LQT2. Les bêta-bloquants ont été associés à une réduction des événements cardiaques pendant la période post-partum à haut risque
Taggart NW, Haglund CM, Tester DJ, Ackerman MJ. Diagnostic miscues in congenital long-QT syndrome. Circulation 2007; 115: 2613e20	Nous avons cherché à déterminer la concordance entre le diagnostic de recours établi dan un centre spécialisé du SQTL et le diagnostic de référence initial.	Après évaluation à la clinique SQTL de la Mayo Clinic, les patients ont été classés comme ayant un SQTL défini (D-SQTL), un SQTL possible (P-SQTL) ou aucun SQTL (No-SQTL).	176 patients consécutifs (121 femmes, âge médian de 16 ans, intervalle QT moyen corrigé [QTc] de 481 ms) référés avec un diagnostic de SQTL. Soixante-treize patients (41 %) ont été classés comme No-SQTL, 56 (32 %) comme P-SQTL et seulement 47 (27 %) comme D-SQTL.	Données du dossier médical ont comparées à des données d'une évaluation externe	longueur du segment QT	La concordance diagnostique était présente pour moins d'un tiers des patients qui ont demandé un deuxième avis. Le diagnostic de SQTL a été invalidé chez deux patients sur cinq adressés avec le diagnostic de SQTL . Une erreur de calcul du QTc, une mauvaise interprétation de la distribution normale des valeurs de QTc et une mauvaise interprétation des symptômes semblent être responsables de la plupart des erreurs diagnostiques.

<p>Ackerman MJ, Khositseth A, Tester DJ, Hejlik JB, Shen WK, Porter CB. Epinephrine induced QT interval prolongation: a gene-specific paradoxical response in congenital long QT syndrome. Mayo Clin Proc. 2002;77:413-21</p>	<p>Déterminer l'effet de l'épinéphrine sur l'intervalle QT chez les patients atteints du SQT_L génotypé (SQT_L).</p>	<p>Etude des patients à baseline et pendant des doses progressivement croissantes de perfusion intraveineuse d'épinéphrine. L'ECG à 12 dérivation a été surveillé en continu, et la fréquence cardiaque, le QT et l'intervalle QT corrigé (QT_c) ont été mesurés pendant chaque étape de l'étude.</p>	<p>Entre mai 1999 et avril 2001, 37 patients (24 femmes) avec un SQT_L génotypé (19 LQT1, 15 LQT2, 3 LQT3, âge moyen, 27 ans ; intervalle, 10-53 ans) de 21 familles différentes et 27 (16 femmes) témoins (âge moyen, 31 ans ; plage, 13-45 ans)</p>	<p>suivi au début de l'étude et pendant la perfusion intraveineuse d'épinéphrine à doses progressivement croissantes (0,05, 0,1, 0,2 et 0,3 microg x k(-1) x min(-1)).</p>	<p>Tracé ECG Intervalle QT</p>	<p>L'allongement de l'intervalle QT induit par l'épinéphrine semble pathognomonique pour le LQT1. La perfusion d'épinéphrine à faible dose distingue les témoins des patients avec un LQT1 caché manifestant un QT_c équivalent au repos. Ainsi, la provocation à l'adrénaline peut aider à démasquer certains patients présentant un SQT_L caché et des tests génétiques moléculaires stratégiquement directs.</p>
<p>Viskin S, Rosso R, Rogowski O, Belhassen B, Levitas A, Wagshal A, Katz A, Fourey D, Zeltser D, Oliva A, Pollevick GD, Antzelevitch C, Rozovski U. Provocation of sudden heart rate oscillation with adenosine exposes abnormal QT responses in patients with long QT syndrome: a bedside test for diagnosing long QT syndrome. Eur Heart J. 2006 Feb;27(4):469-75. doi: 10.1093/eurheartj/ehi460. Epub 2005 Aug 16. PMID: 16105845; PMCID: PMC1474076</p>	<p>Vérification que la bradycardie soudaine et la tachycardie subséquente qui suivent l'injection d'adénosine pour identifier un allongement de QT_c chez les patients atteints de SQT_L.</p>	<p>L'adénosine a été injectée à des doses progressives jusqu'à l'apparition d'un bloc auriculo-ventriculaire ou de pauses sinusales d'une durée de 3 secondes. La durée et la morphologie de l'intervalle QT ont été étudiées au départ et au moment de la bradycardie maximale et de la tachycardie ultérieure.</p>	<p>18 SQT_L et 20 témoins</p>	<p>Les patients ont reçu de l'adénosine par voie intraveineuse en rythme sinusal.</p>	<p>mesure de l'intervalle QT</p>	<p>En provoquant une bradycardie transitoire suivie d'une tachycardie sinusale, ce test de provocation à l'adénosine déclenche des modifications de l'intervalle QT qui semblent être utiles pour distinguer les patients atteints de SQT_L des témoins sains.</p>
<p>Viskin S, Postema PG, Bhuiyan ZA, et al. The response of the QT interval to the brief tachycardia provoked by standing: a bedside test for diagnosing long QT syndrome. J Am Coll Cardiol. 2010;55:1955-61</p>	<p>Déterminer si la tachycardie sinusale de courte durée qui se produit pendant la station favorise un allongement de l'intervalle QT qui ont une valeur diagnostique.</p>	<p>Les patients ont bénéficié d'un ECG de base au repos en décubitus dorsal et ont ensuite été invités à se lever rapidement et à rester immobile pendant l'enregistrement ECG continu. L'intervalle QT a été mesuré au départ et pendant la tachycardie sinusale maximale.</p>	<p>68 patients avec SQT_L [LQT1 46%, LQT2 41%, LQT3 4%, non génotypé 9%] et 82 sujets témoins</p>	<p>ECG basique</p>	<p>intervalle QT, fréquence cardiaque</p>	
<p>Sy RW, Gollob MH, Klein GJ, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Leong-Sit P, Gow RM, Green MS, Birnie DH, Krahn AD. Arrhythmia characterization and long-term outcomes in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Heart Rhythm. 2011 Jun;8(6):864-71. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.01.048. Epub 2011 Feb 9. PMID: 21315846.</p>	<p>Caractériser les arythmies associées à la TVC en ce qui concerne la provocation par l'exercice et les médicaments, les caractéristiques électrocardiographiques et l'association avec les résultats à long terme ; et d'explorer la relation entre l'âge et la présentation clinique.</p>	<p>La TVC a été diagnostiquée chez des sujets présentant des symptômes et une TVC provoquée par le stress ou l'adrénaline, ou chez des parents asymptomatiques avec une TV induite ou chez des apparentés avec mutations RyR2. Les patients ont été suivis pour syncope récurrente, TV et mort subite.</p>		<p>Exercice et stimulation sélective à l'adrénaline, et dépistage pour les mutations RyR2.</p>	<p>Evènements : syncope récurrente, tachycardie ventriculaire, mort subite</p>	<p>Malgré le traitement par -bloquants et l'implantation d'un DAI, des arythmies intercurrentes peuvent survenir</p>

Finlay MC, Lambiase PD, Ben-Simon R, Taggart P. Effect of mental stress on dynamic electrophysiologic properties of the endocardium and epicardium in humans. <i>Heart Rhythm</i> 2016;13:175-82.	Déterminer la réponse dynamique en électrophysiologie humaine pendant le stress mental.	Des électrogrammes unipolaires ont été acquis simultanément à partir de l'endocarde RV, de l'endocarde ventriculaire gauche (LV) (LV endo) et de l'épicarde (LV epi), et les intervalles d'activation-récupération (IAR) ont été calculés.	Douze patients (9 femmes ; âge médian 34 ans) ont été étudiés.	Les patients ayant un cœur normal et une tachycardie supraventriculaire ont bénéficié d'études électrophysiologiques sans sédation. Des conditions de relaxation et de stress ont été instaurées avec des protocoles psychométriques standardisés (arithmétique mentale et rappel de colère) pendant la stimulation ventriculaire droite (VR) S1S2.	Des électrogrammes unipolaires ont été acquis simultanément à partir de l'endocarde du ventricule droit, de l'endocarde du ventricule gauche et de l'épicarde, et les intervalles activation-récupération ont été calculés.	Le stress mental induit des changements électrophysiologiques importants. L'augmentation de la dispersion de la repolarisation à de courts intervalles de couplage peut être pertinente pour les phénomènes observés d'arythmie associée à l'éveil.
Etienne P, Huchet F, Gaborit N, Barc J, Thollet A, Kyndt F, Guyomarch B, Le Marec H, Charpentier F, Schott JJ, Redon R, Probst V, Gourraud JB. Mental stress test: a rapid, simple, and efficient test to unmask long QT syndrome. <i>Europace</i> . 2018 Dec 1;20(12):2014-2020. doi: 10.1093/europace/euy078. PMID: 29688407.	Notre objectif était d'évaluer la réponse QT pendant le test de stress mental et sa précision dans le diagnostic du LQTS caché.	Tous les patients porteurs d'une mutation de KCNQ1 ou KCNH2 sans allongement de l'intervalle QT ont été recrutés. Un groupe témoin a été constitué de patients présentant des tests d'effort et d'épinéphrine négatifs. Les électrocardiogrammes ont été enregistrés au repos et à la fréquence cardiaque maximale pendant le test de stress mental et examinés par deux médecins.	70 patients	ECG	Intervalle QT	Nous avons identifié une réponse paradoxale de l'intervalle QT pendant le Test de Stress Mental dans le LQTS. Facile à évaluer, le Test de Stress Mental peut être efficace pour démasquer un LQTS caché chez les patients à risque de cette pathologie.
Hodges MS, Salerno D, Erlien D. Bazett's QT correction reviewed. Evidence that a linear QT correction for heart rate is better. <i>J Am Coll Cardiol</i> . 1983;1:694	Comparer la variabilité des intervalles QT corrigés de la fréquence cardiaque (QTc) à l'aide de trois méthodes différentes au cours d'étude sur l'halopéridol oral à faible dose.	Essai croisé randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo La correction de la fréquence cardiaque de l'intervalle QT a été effectuée en utilisant les méthodes de correction de Bazett, Fridericia et spécifiques au sujet. La correction spécifique au sujet a été effectuée en utilisant une modélisation linéaire mixte des données QT vs RR de la période placebo de chaque sujet de l'étude.	16 patients sains	doses uniques d'halopéridol oral (10 mg)	16 sujets sains	L'halopéridol a causé un allongement moyen statistiquement significatif de l'intervalle QTc en utilisant les trois méthodes de correction. Les intervalles QTc étaient moins dépendants des intervalles RR en utilisant la méthode spécifique au sujet, diminuant ainsi la possibilité de sur- ou de sous-correction. Les changements interindividuels du QTc par rapport à la ligne de base variaient considérablement selon la méthode de correction utilisée.
Moss AJ, Zareba W, Benhorin J, Locati EH, Hall WJ, Robinson JL, Schwartz PJ, Towbin JA, Vincent GM, Lehmann MH. ECG T-wave patterns in genetically distinct forms of the hereditary long QT syndrome. <i>Circulation</i> . 1995 Nov 15;92(10):2929-34. doi: 10.1161/01.cir.92.10.2929. PMID: 7586261.	Nous avons étudié les modèles d'ondes T ECG (phénotypes) chez les membres de familles liées à trois formes génétiquement distinctes du SQT.	Les données génotypiques ont été utilisées pour définir chaque membre de la famille comme étant affecté ou non par le SQT.	153 membres de six familles atteintes du SQT lié à des marqueurs sur les chromosomes 3 (n = 47), 7 (n = 30) et 11 (n = 76).	ECG	Cinq paramètres quantitatifs de repolarisation de l'ECG, à savoir quatre intervalles de temps corrigés par Bazett et la hauteur absolue de l'onde T	Trois loci génétiques distincts pour le SQT, y compris des mutations dans deux gènes des canaux ioniques cardiaques, ont été associés à différents modèles d'ondes T phénotypiques sur l'ECG. Cette étude donne un aperçu de l'influence des facteurs génétiques sur les manifestations ECG de la repolarisation ventriculaire.

<p>Zellerhoff S, Pistulli R, Mönning G, Hinterseer M, Beckmann BM, Köbe J, Steinbeck G, Kääh S, Haverkamp W, Fabritz L, Gradaus R, Breithardt G, Schulze-Bahr E, Böcker D, Kirchhof P. Atrial Arrhythmias in long-QT syndrome under daily life conditions: a nested case control study. J Cardiovasc Electrophysiol. 2009 Apr;20(4):401-7. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01339.x. Epub 2008 Oct 27. PMID: 19017345.</p>	<p>Etude pour vérifier si des arythmies auriculaires surviennent chez les patients atteints de SQT1 dans des conditions de la vie quotidienne.</p>	<p>Evaluation systématique des arythmies auriculaires chez des patients atteints du SQT1 et des témoins appariés, porteurs de défibrillateurs ou de stimulateurs cardiaques, permettant de monitorer les troubles du rythme auriculaire dans une étude cas-témoins. Les patients SQT1 ont été identifiés par une recherche systématique dans les bases de données de patients SQT1 à Münster et Munich</p>	<p>Vingt et un patients SQT1 (3 hommes ; 39 +/- 18 ans ; 18 sous bêtabloquant, durée du traitement par DAI 6,3 +/- 2,7 ans ; 4 LQT1, 6 LQT2, 2 LQT3) ont été appariés à 21 sujets témoins (13 hommes ; 50 +/- 19 ans ; 3 sous bêtabloquant ; durée du traitement par stimulateur cardiaque 8,5 +/- 5,5 ans ; 19 bloc AV de degré supérieur, 2 autres).</p>	<p>étude rétrospective</p>	<p>Fibrillations atriales</p>	<p>Les patients SQT1 à haut risque d'arythmies ventriculaires peuvent développer des arythmies auriculaires de courte durée dans la vie quotidienne, ce qui suggère qu'une repolarisation auriculaire prolongée peut contribuer à l'initiation de la FA.</p>
<p>Etheridge SP, Compton SJ, Tristani-Firouzi M, Mason JW. A new oral therapy for long QT syndrome: long-term oral potassium improves repolarization in patients with HERG mutations. J Am Coll Cardiol. 2003 Nov 19;42(10):1777-82. doi: 10.1016/j.jacc.2003.07.006. PMID: 14642687.</p>	<p>Nous avons cherché à déterminer si la supplémentation orale en potassium augmente en toute sécurité le K(+) sérique et entraîne une amélioration soutenue des paramètres de repolarisation chez les sujets du SQT1 de type 2 (LQT2).</p>	<p>Evaluation initiale, poursuite des médicaments pendant quatre semaines, évaluation finale. Le traitement bêta-bloquant a été maintenu.</p>	<p>8 sujets présentant six mutations HERG distinctes.</p>	<p>Doses croissantes de chlorure de potassium (KCl) et de spironolactone ont été administrées</p>	<p>Evaluation comprenant un électrocardiogramme, dosage des électrolytes, de l'urée sanguine et de la créatinine.</p>	<p>L'administration orale à long terme de potassium augmente le potassium sérique chez les patients atteints de LQT2. Ceci peut être réalisé en toute sécurité et se traduit par une amélioration de la repolarisation. D'autres études sont nécessaires pour déterminer si cela réduira l'incidence des événements potentiellement mortels chez les patients SQT1.</p>
<p>Priori S, Denjoy I, Blair C, Hellewell J, Satler CA, Ackerman MJ. Abstract 15437: A Phase 3 Single-Blind Study of Eleclazine in Subjects With Type 3 Long QT Syndrome. Originally published 8 Jun 2018. Circulation. 2017;136:A15437.</p>	<p>Déterminer l'efficacité, l'innocuité et la tolérance de l'inhibiteur du courant sodique tardif éleclazine dans le raccourcissement de l'intervalle QT corrigé (QTcF) chez les sujets atteints du SQT1 de type 3 (LQT3).</p>	<p>Essai clinique de phase 3</p>	<p>41 sujets dont le génotype LQT3 a été confirmé</p>	<p>Dose de charge orale de 48 mg d'éleclazine suivie de 12 semaines de traitement avec 3 mg d'éleclazine orale une fois par jour, puis 12 semaines de traitement avec 6 mg d'éleclazine orale une fois par jour.</p>	<p>- variation de la valeur moyenne du QTcF diurne - modification de la valeur quotidienne moyenne du QTcF</p>	<p>Eleclazine une fois par jour pendant 24 semaines a entraîné une réduction statistiquement significative du QTcF dans notre population de sujets LQT3 et elle a été bien tolérée.</p>

Cuneo BF, Kaizer AM, Clur SA, et al. Mothers with long QT syndrome are at increased risk for fetal death: findings from a multicenter international study. Am J Obstet Gynecol. 2020;222(3):263.e1-263.e11. doi:10.1016/j.ajog.2019.09.004	Revue rétrospective comparant l'issue d'une grossesse dans une population normale et dans une population avec mères atteintes du génotype 1, 2 ou 3 du SQT	Familles présentant les 3 génotypes pathogènes hétérozygotes les plus courants du SQT dans KCNQ1 (LQT1), KCNH2 (LQT2) ou SCN5A (LQT3), qui se produisent chez environ 1 personne sur 2000.	série de cas multicentrique de 148 grossesses issues de 103 familles (80 mères, 23 pères) présentant un SQT familial (60 avec LQT1, 29 avec LQT2, 14 avec LQT3), recrutées dans 11 centres internationaux spécialisés dans les maladies du rythme cardiaque héréditaires, l'électrophysiologie pédiatrique et/ou adulte et les grossesses à haut risque.	étude rétrospective	- Bases de données cliniques - Résultats de la grossesse (naissance vivante, mortalité et fausse couche) - poids à la naissance - âge gestationnel à l'accouchement	Il s'agit du premier rapport démontrant que les mères atteintes du SQT présentent un risque accru de mort fœtale et à mettre en évidence une cause de mortalité non signalée auparavant. Nos résultats suggèrent que les effets maternels de la canalopathie du SQT peuvent provoquer un dysfonctionnement du placenta ou du myomètre qui confère une susceptibilité accrue à la mort fœtale et au retard de croissance chez les nouveau-nés survivants, indépendamment du statut du SQT.
Clur SB, Vink AS, Etheridge SP, et al. Left Ventricular Isovolometric Relaxation Time Is Prolonged in Fetal Long-QT Syndrome. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2018;11(4):e005797. doi:10.1161/CIRC EP.117.005797	Mesure du temps de relaxation isovolémique pour identifier un SQT chez les fœtus	Les mesures individuelles ont été stratifiées par âge gestationnel et comparées entre les fœtus SQT et les témoins.	Il y avait 33 fœtus SQT et 469 contrôles inclus	Doppler ECG	Le temps de contraction isovolémique du ventricule gauche, le temps d'éjection du ventricule gauche, la longueur du cycle et le rythme cardiaque fœtal ont été mesurés à l'aide d'ondes Doppler pulsées chez les fœtus	La LVIRT est prolongée chez les fœtus atteints du SQT. La découverte d'un N-LVIRT prolongé et d'une bradycardie sinusale peut améliorer la détection prénatale du SQT fœtal.
Vink AS, Clur SB, Geskus RB, et al. Effect of Age and Sex on the QTc Interval in Children and Adolescents With Type 1 and 2 Long-QT Syndrome. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2017;10(4):e004645. doi:10.1161/CIRC EP.116.004645	Etudier l'impact de l'âge et du sexe sur la mesure du QT chez les enfants et adolescents, et en tirer des conclusions sur le suivi des patients	NR	L'étude a porté sur 278 patients avec un suivi médian de 4 ans (intervalle interquartile, 1-9) et un nombre médian de 6 (intervalle interquartile, 2-10) ECGs par patient.	ECG	Les intervalles QTc des ECGs de repos à 12 dérivations ont été déterminés et les tendances dans le temps ont été analysées à l'aide d'un modèle linéaire à effets mixtes.	Il existe un effet significatif de l'âge et du sexe sur l'intervalle QTc dans le SQT, avec un schéma unique par génotype. L'âge de 12 à 14 ans est une période de transition importante. Dans la stratification du risque et la prise en charge des patients atteints du SQT, les cliniciens doivent être conscients de ces tendances liées à l'âge, au sexe et au génotype de l'intervalle QTc et notamment du rôle important du début de la puberté.
Ishibashi K, Aiba T, Kamiya C, et al. Arrhythmia risk and β -blocker therapy in pregnant women with long QT syndrome. Heart. 2017;103(17):1374-1379. doi:10.1136/heartjnl-2016-310617	Analyser le risque d'arythmie et l'efficacité et la tolérance des β -bloquants chez des femmes enceintes souffrants d'un SQT	NR	136 grossesses chez 76 LQT-P (29 ± 5 ans ; 22 LQT1, 36 LQT2, un LQT3 et 17 génotypes inconnus) ont été recrutées.	étude rétrospective	Nous avons analysé rétrospectivement leurs caractéristiques cliniques et électrocardiographiques ainsi que l'issue de leur grossesse en présence ou en l'absence de traitement par β -bloqueur	Un diagnostic précoce et un traitement par β -bloqueur pour les patientes atteintes de SQT sont importants pour la prévention des événements cardiaques pendant la grossesse et la période post-partum, et le traitement par β -bloqueur peut être toléré pour les bébés dans les cas de patiente enceinte atteinte de LQTS.
Stramba-Badiale M, Karnad DR, Goulene KM, et al. For neonatal ECG screening there is no reason to relinquish old Bazett's	Identifier la meilleure méthode de correction du QT pour le diagnostic du SQT chez les nouveau-nés	5000 ECG, dont 17 enregistrés chez des nouveau-nés présentant un SQT identifié par génotypage, ont été étudiés à l'aide de quatre formules de correction de l'intervalle QT. Une	A partir d'une cohorte de 44 596 nouveau-nés en bonne santé étudiés prospectivement en Italie	ECG	L'intervalle QT a été mesuré manuellement dans les dérivations II, V5 et V6.	La correction de Bazett fournit une correction efficace de l'intervalle QT indépendante de la HR et identifie également avec précision les nouveau-nés affectés par le SQT. Elle peut être utilisée avec confiance chez les nouveau-nés, bien que d'autres méthodes puissent

correction. Eur Heart J. 2018;39(31):2888-2895. doi:10.1093/eurheartj/ehy284		correction exponentielle spécifique aux nouveaux (QTcNeo) a été dérivée à partir de 2500 ECG sélectionnés de manière aléatoire et validée pour sa précision sur les 2500 ECG restants. Les ECG numériques ont été enregistrés entre le 15e et le 25e jour de vie. Une analyse de régression des tracés QTc-HR pour les 5000 ECG avec chaque formule de correction a été effectuée.	entre 2001 et 2006			également être utilisées avec des seuils appropriés.
Takahashi K, Nabeshima T, Nakayashiro M, Ganaha H. QT Dynamics During Exercise in Asymptomatic Children with Long QT Syndrome Type 3. Pediatr Cardiol. 2016;37(5):860-867. doi:10.1007/s00246-016-1360-4	Mesure du QT durant l'épreuve d'effort chez des enfants souffrant de SQT1 de type 3	Nous avons étudié la dynamique de l'intervalle QT pendant les tests d'effort chez les patients SQT1, en particulier LQT3.	Cette étude a porté sur 37 sujets, dont 16 patients SQT1 génotypés et 21 sujets sains non apparentés sans allongement de l'intervalle QT. Les patients SQT1 ont été divisés en groupes LQT3 et non-LQT3.	Pendant les tests d'effort utilisant un protocole de Bruce modifié, le suivi de l'ECG à 12 dérivation a été effectué à l'aide d'un nouvel électrocardiogramme multifonctionnel. Les intervalles QT ont été mesurés automatiquement.	La relation QT/fréquence cardiaque (FC) a été visualisée en traçant la confluence battement par battement des données enregistrées. Une analyse de régression linéaire a été effectuée pour déterminer la pente et l'intercept du QT/RH. Les intervalles QT estimés à HR 60 bpm (QT60) ont été calculés par la formule de la ligne de régression.	Cette méthode peut être utile pour orienter les tests génétiques chez les sujets présentant des intervalles QT allongés limites.
Vink AS, Neumann B, Lieve KVV, et al. Determination and Interpretation of the QT Interval. Circulation. 2018;138(21):2345-2358. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033943	Etude des différentes méthodes de mesure et interprétation du QT	Les patients présentant un variant pathogène confirmé dans les gènes KCNQ1(LQT1), KCNH2(LQT2) ou SCN5A(LQT3) et les membres de leur famille ont été inclus. Les patients ayant un génotype positif ont été identifiés comme des cas de SQT1 et les membres de la famille ayant un génotype négatif comme des témoins.	Nous avons inclus 1484 individus de 265 familles, âgés de 33±21 ans et 55% de femmes.	ECG	Intervalle QT	En utilisant le seuil de la recommandation actuelle (intervalle QTc 480 ms), les deux méthodes avaient une spécificité similaire mais donnaient une sensibilité différente. Les valeurs de seuil de l'intervalle QTc de la méthode QT(tangent) étaient inférieures à celles de la méthode QT(threshold) et différentes selon la correction pour la fréquence cardiaque, l'âge et le sexe.
Hadley D, Hsu D, Pickham D, Drezner JA, Froelicher VF. QT Corrections for Long QT Risk Assessment: Implications for the Preparticipation Examination. Clin J Sport Med. 2019;29(4):285-291. doi:10.1097/JSM.0000000000000522	Définir la valeur haute normale du QT sur l'ECG d'individus jeunes et actifs	De jeunes individus actifs ont bénéficié d'ECG dans le cadre d'examens de routine préparatoires à la pratique de sports de compétition ou de dépistage communautaire. Il s'agissait d'une étude non financée utilisant des données non identifiées et sans suivi.	Il y avait 31 558 sujets : 2174 à l'école primaire (7%), 18 547 au lycée (59%) et 10 822 au collège (34%).	ECG	formule de correction majeure	Nos résultats soutiennent l'application du seuil corrigé par Fridericia de 460 pour les hommes et 470 millisecondes pour les femmes (et 485 millisecondes pour un allongement marqué) plutôt que la correction de Bazett dans le contexte du dépistage dans le sport de compétition.
Page A, Aktas MK, Soyata T, Zareba W, Couderc JP. "QT clock" to improve detection of QT prolongation in long QT syndrome patients. Heart Rhythm. 2016;13(1):190-198. doi:10.1016/j.hrthm.2015.08.037	Utilité de la mesure sur 24 heures (Holter) de l'ECG chez des patients souffrant d'un SQT1	Les intervalles QTc battement par battement (Bazett) ont été mesurés automatiquement sur les Holters de 24 heures.	202 patients génotypés LQT1, 89 LQT2, 14 LQT3 et un groupe de référence de 200 personnes en bonne santé	holter ECG	intervalle QT	Chez les patients atteints de SQT1 avec génotype positif, il existe des différences significatives dans le degré d'allongement diurne et nocturne de l'intervalle QTc. La surveillance Holter utilisant le concept de "l'horloge QT" peut fournir une méthode facile, rapide et précise pour évaluer le véritable fardeau personnalisé de l'allongement de l'intervalle QTc.

Robyns T, Willems R, Vandenberg B, et al. Individualized corrected QT interval is superior to QT interval corrected using the Bazett formula in predicting mutation carriage in families with long QT syndrome. Heart Rhythm. 2017;14(3):376-382. doi:10.1016/j.hrthm.2016.11.034	Comparaison de la mesure du QT par Holter et par ECG corrigé par la formule de Bazett pour prédire les patients porteurs d'une mutation de SQT	Les porteurs d'une mutation pathogène du SQT et les membres de leur famille au génotype négatif qui disposaient d'un ECG de repos et d'enregistrements Holter ont été inclus. Des mesures automatisées et manuelles du QTc ont été effectuées. Le QT a été dérivé des enregistrements Holter de 24 heures et défini comme la valeur du QT à l'intersection d'un intervalle RR de 1000 ms, avec la ligne de régression linéaire ajustée par les points de	Au total, 69 patients atteints de SQT (23 QT long de type 1, 39 QT long de type 2 et 7 QT long de type 3) et 55 témoins ont été sélectionnés.	ECG standard à 12 dérivations	intervalle QT	Le QT dérivé des enregistrements Holter est supérieur au QTc conventionnel mesuré à partir d'un ECG standard à 12 dérivations pour prédire l'état de porteur de la mutation dans les familles atteintes du SQT.
Muñoz-Esparza C, Zorio E, Domingo Valero D, et al. Value of the "Standing Test" in the Diagnosis and Evaluation of Beta-blocker Therapy Response in Long QT Syndrome. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017;70(11):907-914. doi:10.1016/j.rec.2017.01.006	Evaluer si la mesure du QT en position debout permet le diagnostic et le suivi du traitement par bêta bloquants de patients souffrant d'un SQT	Des évaluations électrographiques ont été effectuées au départ et immédiatement après la mise en station debout.	36 patients atteints de SQT (6 LQT1 [17 %], 20 LQT2 [56 %], 3 LQT3 [8 %], 7 patients au génotype non identifié [19 %]) et 41 témoins. Le test a été répété chez 26 patients sous traitement par bêta-bloquant.	L'intervalle QT corrigé (QTc) a été mesuré au départ (QTc(supine)) et immédiatement après la mise en position debout (QTc(standing)) ; la variation du QTc par rapport au départ (Δ QTc) a été calculée comme suit : QTcstanding - QTcsupine	intervalle QT	L'évaluation du QTc après la simple manœuvre de se mettre debout a une forte valeur diagnostique et pourrait être importante pour surveiller les effets du traitement par bêta-bloquant chez les patients atteints du SQT.
Ogawa Y, Tanaka T, Kido S. Maximum QTc on Holter electrocardiography in children. Pediatr Int. 2018;60(6):507-512. doi:10.1111/ped.13556	Présentation d'une méthode d'analyse de l'ECG Holter chez les enfants pour le diagnostic et le suivi du SQT	Nous avons conçu une méthode d'analyse du QTc sur Holter ECG qui peut être réalisée dans la pratique clinique quotidienne en combinant des mesures automatisées et manuelles.	enfants en bonne santé (n = 210) et patients SQT (n = 35) âgés de moins de 16 ans	Nous avons examiné les données cliniques et analysé le QTc au repos et après l'effort, et le QTc maximum sur l'Holter ECG.	intervalle QT	La présente méthode d'analyse de QTc sur Holter ECG, dans laquelle les mesures automatisées et manuelles sont combinées, est pratique et peut être utile pour le diagnostic et la stratification du risque de SQT.
Funasako M, Aiba T, Ishibashi K, et al. Pronounced Shortening of QT Interval With Mexiletine Infusion Test in Patients With Type 3 Congenital Long QT Syndrome. Circ J. 2016;80(2):340-345. doi:10.1253/circj.CJ-15-0984	Utilisation d'un test à la mexilétine pour différencier le SQT de type 3	Nous avons analysé la réponse des paramètres de l'ECG 12 dérivations mesurés en II ou en V5 à la perfusion i.v. de mexilétine (2 mg/kg) en rythme sinusal chez des patients LQT avec génotype positif.	31 patients LQT génotype positif	ECG en 12 dérivations	intervalle QT	Le raccourcissement prononcé de l'intervalle QT avec la mexilétine peut faciliter l'orientation génétique chez les patients suspects du Sd LQT3.
Immanuel SA, Sadrieh A, Baumert M, et al. T-wave morphology can distinguish healthy controls from SQT patients. Physiol Meas. 2016;37(9):1456-1473. doi:10.1088/0967-3334/37/9/1456	Etudier si la morphologie de l'onde T peut être utilisée pour le diagnostic du SQT	Les ECG Holter ont été obtenus à partir de la base de données Telemetric and Holter ECG Warehouse (THEW). Les complexes QRS T ECG moyennés classés par fréquence ont été obtenus et les ondes T extraites ont été ajustées avec une combinaison de 3 fonctions sigmoïdes ou deux fonctions polynomiales d'ordre 9.	67 témoins et 61 SQT	ECG	intervalle QT	nos algorithmes d'analyse de l'ECG Holter démontrent la faisabilité de l'utilisation de l'analyse automatisée de la morphologie des ondes T pour distinguer les patients atteints du SQT, même ceux dont le QTc est normal, des témoins sains

Sugrue A, Rohatgi RK, Bos M, et al. Clinical Significance of Early Repolarization in Long QT Syndrome. JACC Clin Electrophysiol. 2018;4(9):1238-1244. doi:10.1016/j.jacep.2018.06.007	Impact clinique de la présence d'une repolarisation précoce sur l'ECG	Revue rétrospective des dossiers médicaux électroniques de 592 patients atteints de SQTL génétiquement confirmé qui ont été évalués et traités pour SQTL à la Mayo Clinic entre 1999 et 2015. À partir de cette cohorte, nous nous sommes concentrés sur 547 patients avec sous-types 1 à 3 du SQTL	592 patients atteints de SQTL génétiquement confirmé, mais au final, 528 patients (57 % de femmes) atteints d'un SQTL à génotype confirmé 283 avec LQT1, 193 avec LQT2 et 52 avec LQT3	ECG	BCE = événements cardiaques majeurs Arrêt cardiaque Bradycardie fœtale Syncope/convulsion Phénotype caché fréquence cardiaque QTc	Bien que l'ERP soit courante dans le SQTL, cette étude approfondie suggère que la présence d'ERP n'est pas corrélée aux ATCDs d'événements cardiaques liés au SQTL avant le diagnostic ni aux BCE ultérieurs
Sugrue A, Noseworthy PA, Kremen V, et al. Automated T-wave analysis can differentiate acquired QT prolongation from congenital long QT syndrome. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2017;22(6):e12455. doi:10.1111/anec.12455	Utiliser l'analyse de l'onde T sur l'ECG afin de faire la différence entre le SQTL acquis et congénital	Les ECG ont été analysés rétrospectivement avec un programme d'analyse automatisé des ondes T. Les ECGs des patients avec SQTL congénital ont été comparés dans un rapport de 1:3 à ceux de patients ayant une étiologie acquise identifiée pour d'allongement de l'intervalle QT Le dossier médical électronique a été examiné pour les données démographiques, la symptomatologie clinique, ATCDs familiaux, études génétiques, thérapie dirigée par le SQTL et survenue de BCE liés au SQTL	417 patients	ECG 12 dérivations	Analyse des ondes T Analyse de la sensibilité	Nous démontrons qu'un outil d'analyse quantitative des ondes T peut différencier avec succès les causes acquises et congénitales de l'allongement de l'intervalle QT grâce à l'analyse ECG de surface. Cet outil peut avoir des implications pour la pratique clinique en informant la prise de décision concernant l'allongement idiopathique de l'intervalle QT.
Follansbee CW, Beerman L, Arora G. Automated QT analysis on Holter monitors in pediatric patients can differentiate long QT syndrome from controls. Pacing Clin Electrophysiol. 2018;41(1):50-56. doi:10.1111/pace.13244	Etudier si une analyse automatique de la mesure du QT par un Holter peut faire la différence entre des patients en bonne santé et des patients souffrant d'un SQTL	Revue rétrospective de 39 patients avec un SQTL connu à génotype positif et phénotype positif qui ont eu une surveillance Holter entre janvier 2010 et janvier 2016. Ils ont été comparés 2:1 à des témoins appariés selon l'âge et le sexe. Les données d'analyse QT automatisée ont été analysées.	39 patients avec un SQTL connu à génotype positif et phénotype positif	ECG	l'intervalle QTc minimum L'intervalle QTc moyen intervalles QTc en pourcentage	Les tests de moniteur Holter avec analyse QT automatisée peuvent être un outil utile pour différencier les patients SQTL et témoins.
Chorin E, Hu D, Antzelevitch C, et al. Ranolazine for Congenital Long-QT Syndrome Type III: Experimental and Long-Term Clinical Data. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2016;9(10):e004370. doi:10.1161/CIRC EP.116.004370	Evaluation de la ranolazine chez des patients souffrant de SQTL de type 3	étude expérimentale de la ranolazine dans des cellules TSA201 exprimant la mutation D1790G. Nous avons ensuite réalisé une évaluation clinique à long terme de la ranolazine chez des patients LQT3 porteurs de la mutation D1790G.		Prise de ranolazine ECG	Caractéristiques fonctionnelles de la ranolazine sur les canaux SCN5A - D1790G analyse du QT effet de la ranolazine sur la bradycardie nocturne	La ranolazine bloque I NaL dans des modèles expérimentaux de LQT3 exprimant la mutation D1790G dans SCN5A et a considérablement raccourci l'intervalle QT des patients LQT3 dans cette étude prospective à long terme. Les effets de raccourcissement de l'intervalle QT de la ranolazine sont comparables aux résultats publiés pour le flécaïnide et la mexilétine. Contrairement au flécaïnide, nous n'avons jamais observé d'ECG de Brugada de type I au cours d'un traitement à long terme par la ranolazine

Wilde AA, Moss AJ, Kaufman ES, et al. Clinical Aspects of Type 3 Long-QT Syndrome: An International Multicenter Study. Circulation. 2016;134(12):872-882. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021823	Etude multicentrique pour étudier l'efficacité des bêta bloquants pour le SQTl de type 3	études génétiques et cliniques Les sujets provenaient de 7 centres différents l'approbation de l'IRB a été obtenue pour ce type d'étude	406 patients LQT3 avec 51 mutations dans le canal sodique ; 391 patients étaient connus pour être sans événement au cours de la première année de vie	caractérisation du génotype caractérisation du phénotype analyse statistiques	facteur de risques cliniques type de mutation et emplacement de la mutation thérapie pour la LQT3	Les patients atteints de LQT3 peuvent être stratifiés en fonction de leur risque d'événements cardiaques avec risque vital en fonction des caractéristiques cliniques et génétiques. Une sous-population à haut risque de patients LQT3 avec un QTc \geq 500 ms et des ATCDs de syncope peut être identifiée, et cette population peut nécessiter un traitement d'appoint. Le traitement bloquant a considérablement réduit le risque d'événements cardiaques.
Mazzanti A, Maragna R, Faragli A, et al. Gene-Specific Therapy With Mexiletine Reduces Arrhythmic Events in Patients With Long QT Syndrome Type 3. J Am Coll Cardiol. 2016;67(9):1053-1058. doi:10.1016/j.jacc.2015.12.033	Etude de cohorte rétrospective pour déterminer si l'efficacité de la mexilétine pour le SQTl de type 3	Etude de cohorte rétrospective, qui a étudié des patients LQT3 consécutifs référés à notre centre et traités par mexilétine, était d'évaluer l'efficacité antiarythmique de la mexilétine en comparant le nombre d'événements rythmiques par patient et le taux annuel d'événements arythmiques au cours de l'observation	34 patients LQT3	traitement par mexilétine	évaluer l'efficacité antiarythmique de la mexilétine comparer les événements rythmiques hors et sous mexilétine	Nous rapportons ici la première observation qu'un médicament, autre que les bêta-bloquants, est capable de réduire la survenue d'événements rythmiques chez les patients LQT3, corroborant l'hypothèse que la mexilétine peut améliorer la survie de ces patients.
Chorin E, Taub R, Medina A, Flint N, Viskin S, Benhorin J. Long-term flecainide therapy in type 3 long QT syndrome. Europace. 2018;20(2):370-376. doi:10.1093/europace/euw439	Etudier l'efficacité et la tolérance du flécaïnide pour le traitement du SQTl de type 3	Les patients de cette étude appartiennent à quatre grandes familles avec LQT3 qui portent la mutation D1790G SCN5A Le traitement par flécaïnide a été initié à l'hôpital sur une période de 3 à 5 jours, suivi d'un traitement ambulatoire.	30 porteurs de D1790G	traitement par flécaïnide	évolution du QTc événement cardiaque apparition du motif de Brugada	Ces données suggèrent que le traitement à long terme par flécaïnide est relativement sûr et efficace chez les patients LQT3 porteurs de la mutation D1790G SCN5A .
Kutyifa V, Daimee UA, McNitt S, et al. Clinical aspects of the three major genetic forms of long QT syndrome (LQT1, LQT2, LQT3). Ann Noninvasive Electrocardiol. 2018;23(3):e12537. doi:10.1111/anec.12537	Suivre l'évolution clinique de patients souffrant d'un SQTl de types 1, 2 et 3	Nous avons évalué le risque d'un premier événement cardiaque (syncope, arrêt cardiaque avorté ou mort subite d'origine cardiaque, selon la première éventualité) de la naissance à l'âge de 50 ans. Des modèles de régression des risques proportionnels de Cox incorporant des covariables cliniques ont été utilisés pour évaluer le risque spécifique au génotype d'événements cardiaques.	1 923 sujets américains du registre SQTl basé à Rochester avec un génotype positif LQT 1 (n = 879), LQT 2 (n = 807) et LQT 3 (n = 237)	Aucune, analyse de l'évolution clinique	Analyse de l'ECG traitement événement cardiaque	Les facteurs de risque et les événements chez les patients SQTl variaient selon le génotype. Dans les trois génotypes, le statut de cas index et l' allongement de l' intervalle QTc étaient des facteurs de risque d'événements cardiaques. Les hommes plus jeunes et les femmes plus âgées ont présenté un risque accru pour le LQT 1 et le LQT 2 uniquement. Les bêta-bloquants ont été les plus efficaces pour réduire les événements cardiaques dans les LQT 1 et LQT 2, avec un bénéfice potentiel chez les femmes LQT 3
Ziencuk-Krajka A, Sterliński M, Filipecki A, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with long QT syndrome: a multicentre study. Kardiol Pol. 2018;76(12):1687-1696. doi:10.5603/KP.a2018.0177	Etudier l'efficacité et les complications de la pose de défibrillateurs chez des patients souffrant du SQTl	Tous les patients SQTl implantés avec un DAI dans 14 centres ont été étudiés. Les données démographiques, cliniques et thérapeutiques ICD ont été recueillies	67 patients (88 % de femmes)	traitement par DAI (DCI)	rythme sinusal rapide, une fibrillation auriculaire et une surdéttection des ondes T	Le traitement par DCI est efficace chez près de la moitié de la population de patients ; cependant, les taux de complications précoces et tardives sont élevés. Bien que le nombre de chocs DAI inappropriés et de procédures de réimplantation puisse être réduit par une programmation adaptée et une longévité accrue des générateurs DAI plus récents, d'autres événements indésirables sont moins susceptibles d'être réduits.
Kelle AM, Bos JM, Etheridge SP, et al. Cardiac transplantation in children and adolescents with long QT syndrome. Heart Rhythm. 2017;14(8):1182-1188. doi:10.1016/j.hrthm.2017.04.023	Etude de l'incidence et des facteurs de risque de la transplantation cardiaque comme traitement d'enfants atteints de SQTl	revue rétrospective de 349 enfants atteints de SQTl évalué de 2000 à 2013. Une analyse de sous-ensemble a été réalisée sur des patients adressés pour une transplantation cardiaque	349 enfants	transplantation cardiaque pour 3 enfants	événement à moins d'un an de vie événement après l'âge de 1 ans génotype était également un facteur de risque	La transplantation cardiaque est rarement nécessaire pour la prise en charge du SQTl. Cependant, les patients atteints de LQT3 et d'expressivité in utero/néonatale présentent un risque plus élevé d'échec du traitement et d'arythmies ventriculaires réfractaires avec un traitement standard, et une transplantation cardiaque doit être envisagée pour ce sous-ensemble malin de SQTl.

Li K, Yang J, Guo W, et al. Video-Assisted Thoracoscopic Left Cardiac Sympathetic Denervation in Chinese Patients with Long QT Syndrome. <i>Int Heart J</i> . 2018;59(6):1346-1351. doi:10.1536/ihj.17-727	Etude de la sympatectomie comme traitement du SQTL chez des patients chinois	les effets à long terme de la dénervation sympathique cardiaque gauche thoracoscopique assistée par vidéo Les dossiers médicaux ont été examinés pour obtenir les données des patients, et les patients qui avaient été perdus de vue ont été contactés par téléphone	patients atteints du SQTL	ECG 12 dérivations et ECG Holter sur 24 heures	dispersion moyenne du QT fréquence cardiaque	QTd pourrait être un paramètre utile pour évaluer l'efficacité du VATS-LCSD. Le LCSD pourrait améliorer la qualité de vie des patients en réduisant les événements cardiaques. tandis que les fréquences cardiaques minimale et maximale étaient comparables avant et après la chirurgie.
Steinberg C, Padfield GJ, Al-Sabeq B, et al. Experience with bisoprolol in long-QT1 and long-QT2 syndrome. <i>J Interv Card Electrophysiol</i> . 2016;47(2):163-170. doi:10.1007/s10840-016-0161-2	Etudier l'efficacité et la tolérance du bisoprolol pour le traitement du SQTL de type 1 et 2	étude de cohorte rétrospective de 114 patients consécutifs atteints du SQTL de type 1 (LQT1) ou du SQTL de type 2 (LQT2) traités par bisoprolol, nadolol ou aténolol avec un total de 580 années-personnes de suivi	114 patients 59 bisoprolol 39 atenolol 16 nadolol	ECG et fréquence cardiaque	raccourcissement de l'intervalle QT fréquence cardiaque	Le traitement au bisoprolol entraîne un raccourcissement de l'intervalle QTc chez les patients LQT1 et LQT2 et est bien toléré lors d'une administration à long terme. La comparaison du bisoprolol pour la prévention des arythmies ventriculaires chez les patients LQT par rapport aux bêta-bloquants établis reste inconnue.
Takasugi N, Takasugi M, Goto H, et al. Significance of T-wave inversion triggered by spontaneous atrial premature beats in patients with long QT syndrome. <i>Heart Rhythm</i> . 2018;15(6):860-869. doi:10.1016/j.hrthm.2018.02.003	Etudier l'association entre une onde T inversée et la survenue de torsades de pointes chez des patients avec SQTL	Des ECGs (ECG) continus de 24 heures en 12 dérivations ont été enregistrés chez 18 sujets sains et 39 patients consécutifs atteints de SQTL de types 1 (n = 21), 2 (n = 4), 3 (n = 4) et non identifiés (n = 10). La TWA maximale a été déterminée par la méthode de la moyenne mobile modifiée	18 sujets sains 39 patients	réalisation d'ECG	Présence ou absence APB-TWI	L'APB-TWI est un tracé ECG facilement mesurable et est fortement associé aux ATCDs de TdP ainsi qu'à une TWA ≥ 42 μ V chez les patients SQTL. APB-TWI et TWA peuvent partager des mécanismes physiopathologiques.

2.4 Cas Cliniques

Auteur, année, référence, pays	Patients observés	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. <i>Am Heart J</i> . 1957 Jul;54(1):59-68. doi: 10.1016/0002-8703(57)90079-0. PMID: 13435203	4 patients sourds-muets ayant des problèmes cardiaques dans une même famille 3 patients décédés aux âges de 4, 5 et 9 ans	étude des ECG chez 3 des 4 patients autopsie chez un des patients Analyse des résultats biologiques/biochimiques chez les patients	4 enfants	autopsie chez un patient	Normalité/anormalité des critères choisis	l'ECG a montré un allongement de l'intervalle QT mais aucune preuve de déficience organique l'autopsie n'a pas montré de signes macroscopiques anormaux, et l'étude microscopique était également normale Les analyses biologiques/biochimiques ne montrent aucune anormalité. Aucune des causes générales d'allongement du QT n'ont été retrouvées

<p>Viskin S, Rosovski U, Sands AJ, Chen E, Kistler PM, Kalman JM, Rodriguez Chavez L, Iturralde Torres P, Cruz F FE, Centurión OA, Fujiki A, Maury P, Chen X, Krahn AD, Roithinger F, Zhang L, Vincent GM, Zeltser D. Inaccurate electrocardiographic interpretation of long QT: the majority of physicians cannot recognize a long QT when they see one. Heart Rhythm. 2005; 2:569-74. doi: 10.1016/j.hrthm.2005.02.011</p>	<p>2 patients avec un SQT, 2 femmes saines</p>	<p>Présentation des ECG de deux patients atteints de SQT et de deux femmes en bonne santé à 902 médecins (25 experts QT de renommée mondiale, 106 spécialistes de l'arythmie, 329 cardiologues et 442 non-cardiologues) de 12 pays. On leur a demandé de mesurer le QT, de calculer le QTc (l'intervalle QT corrigé de la fréquence cardiaque) et de déterminer si le QT est normal ou prolongé.</p>	<p>4 personnes</p>	<p>non</p>	<p>ECG</p>	<p>La plupart des médecins, y compris de nombreux cardiologues, ne peuvent pas calculer avec précision un QTc et ne peuvent pas identifier correctement un QT long.</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------	------------	------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : Sites internet : Pub Med, crediblemed.org ; filière cardiogen
Période de recherche	Principalement sur les cinq dernières années
Langues retenues	Anglais, Français
Mots clés utilisés	SQTL QT long syndrome
Nombre d'études recensées	98
Nombre d'études retenues	85

Critères de sélection des articles

L'argumentaire repose principalement sur douze références signalées comme majeures à la fin du PNDS, avant la liste complète des références proprement dites.

Pour les aspects « troubles du rythme », l'argumentaire repose principalement sur une recommandation internationale de 2015 :

Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekvål TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J. 2015 Nov 1;36(41):2793-2867. doi: 10.1093/eurheartj/ehv316. Epub 2015 Aug 29. PMID: 26320108

Pour les aspects génétiques, l'argumentaire repose principalement sur deux articles :

- Kutyifa V, Daimee UA, McNitt S, Polonsky B, Lowenstein C, Cutter K, Lopes C, Zareba W, Moss AJ. Clinical aspects of the three major genetic forms of long QT syndrome (LQT1, LQT2, LQT3). Ann Noninvasive Electrocardiol. 2018 May;23(3):e12537. doi: 10.1111/anec.12537. Epub 2018 Mar 5. PMID: 29504689; PMCID: PMC5980697

- Wallace E, Howard L, Liu M, O'Brien T, Ward D, Shen S, Prendiville T. Long QT Syndrome: Genetics and Future Perspective. Pediatr Cardiol. 2019 Oct;40(7):1419-30. doi: 10.1007/s00246-019-02151-x. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31440766; PMCID: PMC6785594.

Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Isabelle DENJOY (CNMR Bichat) et le Pr Vincent PROBST (CNMR Nantes).

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

Dr Isabelle Denjoy, Cardiologue, Paris
Pr Probst, Cardiologue, CHU Nantes

Groupe de lecture multidisciplinaire

Pr Philippe CHEVALIER (Lyon, Hôpital Lyon Sud HCL, cardiologue)
Pr Jean Claude DEHARO (Marseille, Hôpital de la Timone, cardiologue)
Pr Fabrice EXTRAMANIA (Paris, hôpital Bichat, cardiologue)
Dr Véronique FRESSART (Paris, Hôpital Pitié Salpêtrière, biologiste moléculaire)
Pr Jean Sylvain HERMIDA (Amiens, Hôpital Sud, cardiologue)
Pr Antoine LEENHARDT (Paris, Hôpital Bichat, cardiologue)
Dr Philippe MABO (Rennes, hôpital Pontchaillou, cardiologue)
Dr Isabelle MAGNIN POUILL (Nancy, Hôpitaux de Brabois, cardiologue)
Dr Alice MALTRET (Paris, CCML, cardiopédiatre)
Pr Philippe MAURY (Toulouse, Hôpital Purpan, cardiologue)
Pr Jean Louis PASQUIE (Montpellier, CHU, cardiologue)
Pr Frédéric SACHER (Bordeaux - GH Sud Haut-Lévêque - Hôpital Cardiologique, cardiologue)

Marie Hélène Marcardet (Paris, Hôpital Bichat, Psychologue)
Francoise PELISSIER (Paris, Asssocation AMRYC)
Sophie PIERRE (Paris, Association AMRYC)

Gestion des intérêts déclarés

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur le SQTL ont rempli une déclaration d'intérêt disponible sur le site internet du centre de référence (Maladies Cardiaques Héritaires ou Rares Hôpital Bichat AP-HP / CHU Nantes).

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire (pour le groupe de lecture)

Réunion par visioconférence, téléphone , échanges par email :

- Janvier 2021
- Mars 2021

Annexe 3. Autre

Références bibliographiques

Journal officiel de la République française
2011 01 21 Décret no 2011-77 du 19
janvier 2011 portant actualisation de la
liste et des critères médicaux utilisés pour
la définition des affections ouvrant droit à
la suppression de la participation de
l'assuré. NOR ETSS1027111D

Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital
deaf-mutism, functional heart disease with
prolongation of the Q-T interval and
sudden death. *Am Heart J.* 1957
Jul;54(1):59-68. doi: 10.1016/0002-
8703(57)90079-0. PMID: 13435203.

Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L,
Pedrazzini M, Besana A, Bosi G,
Gabbarini F, Goulene K, Insolia R,
Mannarino S, Mosca F, Nespola L, Rimini
A, Rosati E, Salice P, Spazzolini C.
Prevalence of the congenital long-QT
syndrome. *Circulation.* 2009 Nov
3;120(18):1761-7. doi:
10.1161/CIRCULATIONAHA.109.863209.
Epub 2009 Oct 19. PMID: 19841298;
PMCID: PMC2784143

Schwartz PJ, Crotti L, Insolia R. Long-QT
syndrome: from genetics to
management. *Circ Arrhythm
Electrophysiol.* 2012 (Aug 1);5(4):868-77.

Refsgaard L, Holst AG, Sadjadjieh G,
Haunso S, Nielsen JB, Olesen MS. High
prevalence of genetic variants previously
associated with LQT syndrome in new
exome data. *Eur J Hum Genet.* 2012 Aug.
20(8):905-8.

Schwartz PJ, Ackerman MJ, George AL Jr,
Wilde AAM. Impact of genetics on the
clinical management of channelopathies. *J
Am Coll Cardiol.* 2013 Jul 16;62(3):169-80.
doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.044. Epub
2013 May 15. PMID: 23684683; PMCID:
PMC3710520.

Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr
ER, Berul C, Blom N, Brugada J, Chiang
CE, Huikuri H, Kannankeril P, Krahn A,
Leenhardt A, Moss A, Schwartz PJ,
Shimizu W, Tomaselli G, Tracy C.
Executive summary: HRS/EHRA/APHRS
expert consensus statement on the
diagnosis and management of patients
with inherited primary arrhythmia
syndromes. *Heart Rhythm.* 2013
Dec;10(12):e85-108. doi:
10.1016/j.hrthm.2013.07.021. Epub 2013
Jul 31. PMID: 23916535.

Schwartz PJ. Idiopathic long QT
syndrome: Progress and questions. *Am
Heart J.* 1985;109(2):399-411 .

Rohatgi RK, Sugrue A, Bos JM, Cannon
BC, Asirvatham SJ, Moir C, Owen HJ, Bos
KM, Krusselbrink T, Ackerman MJ.
Contemporary Outcomes in Patients
With Long QT Syndrome. *J Am Coll
Cardiol.* 2017 Jul 25;70(4):453-62. doi:
10.1016/j.jacc.2017.05.046. PMID:
28728690.

Bastiaenen R, Behr ER. Sudden death and
ion channel disease: pathophysiology and
implications for management. *Heart Sep*
2011;97:1365-72.

Deo R, Albert CM. Epidemiology and
genetics of sudden cardiac death.
Circulation 2012;125:620- 37.

Amoretti R, Toussaint JF. Cœur et sport.
EMC 2013 (11);8 (4);11-052-C-
10.http://dx.doi.org/10.1016/S1166-
4568(13)50547-X

Seth R, Moss AJ, McNitt S, Zareba W,
Andrews ML, Qi M, Robinson JL,
Goldenberg I, Ackerman MJ, Benhorin J,
Kaufman ES, Locati EH, Napolitano C,
Priori SG, Schwartz PJ, Towbin JA,
Vincent GM, Zhang L (2007) Long QT
syndrome and pregnancy. *J Am Coll
Cardiol.* 49(10):1092–8.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.09.054>

Schwartz PJ. Gene-specific lethality of
arrhythmic events in the long QT
syndrome? A message from the
International Registry. *Eur Heart J*
1999;20:1137- 9.

Vink AS, Neumann B, Lieve KVV, et al.
Determination and Interpretation of the QT
Interval. *Circulation.* 2018;138(21):2345-
58.
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.0339
43

Taggart NW, Haglund CM, Tester DJ,
Ackerman MJ. Diagnostic miscues in
congenital long-QT syndrome. *Circulation*
2007; 115: 2613e20

Ackerman MJ, Khositseth A, Tester DJ,
Hejlik JB, Shen WK, Porter CB.
Epinephrine induced QT interval
prolongation: a gene-specific paradoxical
response in congenital long QT syndrome.
Mayo Clin Proc. 2002;77:413–21.

Viskin S, Rosso R, Rogowski O,
Belhassen B, Levitas A, Wagshal A, Katz
A, Fourey D, Zeltser D, Oliva A, Pollevick
GD, Antzelevitch C, Rozovski U.
Provocation of sudden heart rate
oscillation with adenosine exposes
abnormal QT responses in patients with
long QT syndrome: a bedside test for
diagnosing long QT syndrome. *Eur Heart
J.* 2006 Feb;27(4):469-75. doi:
10.1093/eurheartj/ehi460. Epub 2005 Aug
16. PMID: 16105845; PMCID:
PMC1474076.

Viskin S, Postema PG, Bhuiyan ZA, et al.
The response of the QT interval to the
brief
tachycardia provoked by standing: a
bedside test for diagnosing long QT
syndrome.
J Am Coll Cardiol. 2010;55:1955–61.

Sy RW, Gollob MH, Klein GJ, Yee R,
Skanes AC, Gula LJ, Leong-Sit P, Gow
RM, Green MS, Birnie DH, Krahn AD.
Arrhythmia characterization and long-term

- outcomes in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2011 Jun;8(6):864-71. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.01.048. Epub 2011 Feb 9. PMID: 21315846.
- Obeyesekere MN, Klein GJ, Modi S, Leong-Sit P, Gula LJ, Yee R, Skanes AC, Krahn AD. How to perform and interpret provocative testing for the diagnosis of Brugada syndrome, long-QT syndrome, and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011 Dec; 4(6):958-64. doi: 10.1161/CIRCEP.111.965947. PMID: 22203660.
- Muñoz-Esparza C, Zorio E, Domingo Valero D, Peñafiel-Verdú P, Sánchez-Muñoz JJ, García-Molina E, Sabater M, Navarro M, San-Román I, Pérez I, Santos JJ, Cabañas-Perianes V, Valdés M, Pascual D, García-Alberola A, Gimeno Blanes JR. Value of the "Standing Test" in the Diagnosis and Evaluation of Beta-blocker Therapy Response in Long QT Syndrome. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017 Nov;70(11):907-14. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2017.01.006. Epub 2017 Feb 21. PMID: 28233664.
- Finlay MC, Lambiase PD, Ben-Simon R, Taggart P. Effect of mental stress on dynamic electrophysiological properties of the endocardium and epicardium in humans. *Heart Rhythm* 2016;13:175–82.
- Etienne P, Huchet F, Gaborit N, Barc J, Thollet A, Kyndt F, Guyomarch B, Le Marec H, Charpentier F, Schott JJ, Redon R, Probst V, Gourraud JB. Mental stress test: a rapid, simple, and efficient test to unmask long QT syndrome. *Europace*. 2018 Dec 1;20(12):2014-2020. doi: 10.1093/europace/euy078. PMID: 29688407.
- Viskin S, Rosovski U, Sands AJ, Chen E, Kistler PM, Kalman JM, Rodriguez Chavez L, Iturralde Torres P, Cruz F FE, Centurión OA, Fujiki A, Maury P, Chen X, Krahn AD, Roithinger F, Zhang L, Vincent GM, Zeltser D. Inaccurate electrocardiographic interpretation of long QT: the majority of physicians cannot recognize a long QT when they see one. *Heart Rhythm*. 2005; 2:569–74. doi: 10.1016/j.hrthm.2005.02.011
- Bazett HZ. An analysis of the time relationship of electrocardiograms. *Heart rhythm*. 1920; 7:353–70.
- Fridericia LS. Die Systolendauer im Elektrokardiogramm bei normalen Menschen und bei Herzkranken. *Acta Medica Scand*. 1920;53:489. doi:10.1111/j.0954-6820.1920.tb18266.x
- Sagie A, Larson MG, Goldberg RJ, Bengtson JR, Levy D. An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*. 1992;70:797–801. doi: 10.1016/0002-9149(92)90562-D
- Rautaharju PM, Zhang ZM, Prineas R, Heiss G. Assessment of prolonged QT and JT intervals in ventricular conduction defects. *Am J Cardiol*. 2004;93:1017–21. doi:10.1016/j.amjcard.2003.12.055
- Hodges MS, Salerno D, Erlie D. Bazett's QT correction reviewed. Evidence that a linear QT correction for heart rate is better. *J Am Coll Cardiol*. 1983;1:694
- Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, Blom N, Brugada J, Chiang CE, Huikuri H, Kannankeril P, Krahn A, Leenhardt A, Moss A, Schwartz PJ, Shimizu W, Tomaselli G, Tracy C. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm*. 2013 Dec;10(12):1932-63. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.05.014. Epub 2013 Aug 30. PMID: 24011539.
- Moss AJ, Zareba W, Benhorin J, Locati EH, Hall WJ, Robinson JL, Schwartz PJ, Towbin JA, Vincent GM, Lehmann MH. ECG T-wave patterns in genetically distinct forms of the hereditary long QT syndrome. *Circulation*. 1995 Nov 15;92(10):2929-34. doi: 10.1161/01.cir.92.10.2929. PMID: 7586261.
- Sugrue A, Rohatgi RK, Bos M, Vaidya VR, Asirvatham SJ, Noseworthy PA, Ackerman MJ. Clinical Significance of Early Repolarization in Long QT Syndrome. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018 Sep;4(9):1238-acquis44. doi: 10.1016/j.jacep.2018.06.007. Epub 2018 Aug 29. PMID: 30236400.
- Zellerhoff S, Pistulli R, Mönnig G, Hinterseer M, Beckmann BM, Köbe J, Steinbeck G, Käab S, Haverkamp W, Fabritz L, Gradaus R, Breithardt G, Schulze-Bahr E, Böcker D, Kirchhof P. Atrial Arrhythmias in long-QT syndrome under daily life conditions: a nested case control study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009 Apr;20(4):401-7. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01339.x. Epub 2008 Oct 27. PMID: 19017345.
- Couderc JP, Garnett C, Li M, Handzel R, McNitt S, Xia X, Polonsky S, Zareba W. Highly automated QT measurement techniques in 7 thorough QT studies implemented under ICH E14 guidelines. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2011 Jan;16(1):13-24. doi: 10.1111/j.1542-474X.2010.00402.x. PMID: 21251129; PMCID: PMC3076006.
- Immanuel SA, Sadrieh A, Baumert M, Couderc JP, Zareba W, Hill AP, Vandenberg JL. T-wave morphology can distinguish healthy controls from SQT patients. *Physiol Meas*. 2016 Sep;37(9):1456-73. doi: 10.1088/0967-3334/37/9/1456. Epub 2016 Aug 11. PMID: 27510854.
- Page A, McNitt S, Xia X, Zareba W, Couderc JP. Population-based beat-to-beat QT analysis from Holter recordings in the long QT syndrome. *J Electrocardiol*. 2017 Nov-Dec;50(6):787-791. doi:

- 10.1016/j.jelectrocard.2017.08.008. Epub 2017 Aug 10. PMID: 28919217; PMCID: PMC6366849.
- Robyns T, Willems R, Vandenberg B, Ector J, Garweg C, Kuiperi C, Breckpot J, Corveleyn A, Janssens S, Heidbuchel H, Nuyens D. Individualized corrected QT interval is superior to QT interval corrected using the Bazett formula in predicting mutation carriage in families with long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2017 Mar;14(3):376-82. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.11.034. PMID: 28212739.
- Follansbee CW, Beerman L, Arora G. Automated QT analysis on Holter monitors in pediatric patients can differentiate long QT syndrome from controls. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2018 Jan;41(1):50-56. doi: 10.1111/pace.13244. Epub 2018 Jan 8. PMID: 29219203.
- Ogawa Y, Tanaka T, Kido S. Maximum QTc on Holter electrocardiography in children. *Pediatr Int*. 2018 Jun;60(6):507-12. doi: 10.1111/ped.13556. PMID: 29575607.
- Page A, Aktas MK, Soyata T, Zareba W, Couderc JP. "QT clock" to improve detection of QT prolongation in long QT syndrome patients. *Heart Rhythm*. 2016 Jan;13(1):190-8. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.08.037. Epub 2015 Aug 31. PMID: 26334569; PMCID: PMC4698188.
- Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekvål TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015 Nov 1;36(41):2793-2867. doi: 10.1093/eurheartj/ehv316. Epub 2015 Aug 29. PMID: 26320108.
- Takasugi N, Takasugi M, Goto H, Kuwahara T, Nakashima T, Kubota T, Kanamori H, Kawasaki M, Nishigaki K, Minatoguchi S, Verrier RL. Significance of T-wave inversion triggered by spontaneous atrial premature beats in patients with long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2018 Jun;15(6):860-9. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.02.003. Epub 2018 Feb 7. PMID: 29427819.
- El-Sherif N, Turitto G, Boutjdir M. Congenital Long QT syndrome and torsade de pointes. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2017 Nov;22(6):e12481. doi: 10.1111/anec.12481. Epub 2017 Jul 2. PMID: 28670758; PMCID: PMC6931590.
- Sugrue A, Noseworthy PA, Kremen V, Bos JM, Qiang B, Rohatgi RK, Sapir Y, Attia ZI, Brady P, Caraballo PJ, Asirvatham SJ, Friedman PA, Ackerman MJ. Automated T-wave analysis can differentiate acquired QT prolongation from congenital long QT syndrome. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2017 Nov;22(6):e12455. doi: 10.1111/anec.12455. Epub 2017 Apr 21. PMID: 28429460; PMCID: PMC6931613.
- Basavarajaiah S, Wilson M, Whyte G, Shah A, Behr E, Sharma S. Prevalence and significance of an isolated long QT interval in elite athletes. *Eur Heart J*. 2007 Dec;28(23):2944-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehm404. Epub 2007 Oct 18. PMID: 17947213.
- MacCormick JM, McAlister H, Crawford J, French JK, Crozier I, Shelling AN, et al. Misdiagnosis of long QT syndrome as epilepsy at first presentation. *Ann Emerg Med* 2009;54:26–32.
- Waddell-Smith KE, Skinner JR; members of the CSANZ Genetics Council Writing Group. Update on the Diagnosis and Management of Familial Long QT Syndrome. *Heart Lung Circ*. 2016 Aug;25(8):769-76. doi: 10.1016/j.hlc.2016.01.020. Epub 2016 Mar 5. PMID: 27262388.
- Wallace E, Howard L, Liu M, O'Brien T, Ward D, Shen S, Prendiville T. Long QT Syndrome: Genetics and Future Perspective. *Pediatr Cardiol*. 2019 Oct;40(7):1419-30. doi: 10.1007/s00246-019-02151-x. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31440766; PMCID: PMC6785594.
- Romano C, Gemme G, Pongiglione R. [Rare cardiac arrhythmias of the pediatric age. II. Syncopal attacks due to paroxysmal ventricular fibrillation. (Presentation of 1st case in Italian pediatric literature)]. *Clin Pediatr. (Bologna)*. 1963;45:656–83.
- Ward OC. A new familial cardiac syndrome in children. *J Ir Med Assoc*. 1964;54:103–06.
- Romano C, Gemme G, Pongiglione R. [Rare cardiac arrhythmias of the pediatric age. II. Syncopal attacks due to paroxysmal ventricular fibrillation. (Presentation of 1st case in Italian pediatric literature)]. *Clin Pediatr. (Bologna)*. 1963;45:656–83.
- Ward OC. A new familial cardiac syndrome in children. *J Ir Med Assoc*. 1964;54:103–06.
- Association des praticiens de génétique moléculaire. Maladies rythmiques héréditaires. 2017 19 mai). Version 1, page 3. https://anpgm.fr/media/documents/ANPGM_131_Maladies_rythmiques_hereditaires.pdf
- Orphanet. Syndrome de Timothy. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=65283. Consulté le 4/11/2020.

Orphanet. Jervell and Lange-Nielsen syndrome.
https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=90647.
Consulté le 1/11/2020.

Adler A, Novelli V, Amin AS, Abiusi E, Care M, Nannenber EA, Feilotter H, Amenta S, Mazza D, Bikker H, et al. An international, multicentered, evidence-based reappraisal of genes reported to cause congenital long QT syndrome. *Circulation*. 2020;141:418–28. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043132

Goldenberg I, Horr S, Moss AJ, et al. Risk for life-threatening cardiac events in patients with genotype-confirmed long-QT syndrome and normal-range corrected QT intervals. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:51-9.

Etheridge SP, Compton SJ, Tristani-Firouzi M, Mason JW. A new oral therapy for long QT syndrome: long-term oral potassium improves repolarization in patients with HERG mutations. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Nov 19;42(10):1777-82. doi: 10.1016/j.jacc.2003.07.006. PMID: 14642687.

Villain E, Denjoy I, Lupoglazoff JM, et al. Low incidence of cardiac events with beta-blocking therapy in children with long QT syndrome. *Eur Heart J* 2004;25:1405-11. Ahn J, Kim HJ, Choi JI, Lee KN, Shim J, Ahn HS, Kim YH. Effectiveness of beta-blockers depending on the genotype of congenital long-QT syndrome: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017 Oct 23;12(10):e0185680. doi: 10.1371/journal.pone.0185680. PMID: 29059199; PMCID: PMC5653191.

Steinberg C, Padfield GJ, Al-Sabeq B, Adler A, Yeung-Lai-Wah JA, Kerr CR, Deyell MW, Andrade JG, Bennett MT, Yee R, Klein GJ, Green M, Laksman ZW, Krahn AD, Chakrabarti S. Experience with bisoprolol in long-QT1 and long-QT2 syndrome. *J Interv Card Electrophysiol*. 2016 Nov;47(2):163-70. doi: 10.1007/s10840-016-0161-2. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27394160.

Etchegoyen CV, Keller GA, Mrad S, Cheng S, Di Girolamo G. Drug-induced QT Interval Prolongation in the Intensive Care Unit. *Curr Clin Pharmacol*. 2017;12(4):210-22. doi: 10.2174/1574884713666180223123947. PMID: 29473523.

Patel C, Antzelevitch C. Pharmacological approach to the treatment of long and short QT syndromes. *Pharmacol Ther*. 2008 Apr;118(1):138-51. doi: 10.1016/j.pharmthera.2008.02.001. PMID: 18378319; PMCID: PMC2386155.

Wilde AA, Moss AJ, Kaufman ES, Shimizu W, Peterson DR, Benhorin J, Lopes C, Towbin JA, Spazzolini C, Crotti L, Zareba W, Goldenberg I, Kanters JK, Robinson JL, Qi M, Hofman N, Tester DJ, Bezzina CR, Alders M, Aiba T, Kamakura S, Miyamoto Y, Andrews ML, McNitt S, Polonsky B, Schwartz PJ, Ackerman MJ.

Clinical Aspects of Type 3 Long-QT Syndrome: An International Multicenter Study. *Circulation*. 2016 Sep 20;134(12):872-82. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021823. Epub 2016 Aug 26. PMID: 27566755; PMCID: PMC5030177.

Kutyifa V, Daimee UA, McNitt S, Polonsky B, Lowenstein C, Cutter K, Lopes C, Zareba W, Moss AJ. Clinical aspects of the three major genetic forms of long QT syndrome (LQT1, LQT2, LQT3). *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2018 May;23(3):e12537. doi: 10.1111/anec.12537. Epub 2018 Mar 5. PMID: 29504689; PMCID: PMC5980697.

Mazzanti A, Maragna R, Faragli A, Monteforte N, Bloise R, Memmi M, Novelli V, Baiardi P, Bagnardi V, Etheridge SP, Napolitano C, Priori SG. Gene-Specific Therapy With Mexiletine Reduces Arrhythmic Events in Patients With Long QT Syndrome Type 3. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Mar 8;67(9):1053-1058. doi: 10.1016/j.jacc.2015.12.033. PMID: 26940925; PMCID: PMC4773513.

Li G, Zhang L. The role of mexiletine in the management of long QT syndrome. *J Electrocardiol*. 2018 Nov-Dec;51(6):1061-5. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2018.08.035. Epub 2018 Aug 31. PMID: 30497731.

Funasako M, Aiba T, Ishibashi K, Nakajima I, Miyamoto K, Inoue Y, Okamura H, Noda T, Kamakura S, Anzai T, Noguchi T, Yasuda S, Miyamoto Y, Fukushima Kusano K, Ogawa H, Shimizu W. Pronounced Shortening of QT Interval With Mexiletine Infusion Test in Patients With Type 3 Congenital Long QT Syndrome. *Circ J*. 2016;80(2):340-5. doi: 10.1253/circj.CJ-15-0984. Epub 2015 Dec 3. PMID: 26632536.

Chorin E, Taub R, Medina A, Flint N, Viskin S, Benhorin J. Long-term flecainide therapy in type 3 long QT syndrome. *Europace*. 2018 Feb 1;20(2):370-6. doi: 10.1093/europace/euw439. PMID: 28339995.

Chorin E, Hu D, Antzelevitch C, Hochstadt A, Belardinelli L, Zeltser D, Barajas-Martinez H, Rozovski U, Rosso R, Adler A, Benhorin J, Viskin S. Ranolazine for Congenital Long-QT Syndrome Type III: Experimental and Long-Term Clinical Data. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016 Oct;9(10):e004370. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004370. PMID: 27733495; PMCID: PMC5119553.

Priori S, Denjoy I, Blair C, Hellawell J, Satler CA, Ackerman MJ. Abstract 15437: A Phase 3 Single-Blind Study of Eleclazine in Subjects With Type 3 Long QT Syndrome. Originally published 8 Jun 2018. *Circulation*. 2017;136:A15437.

Ziencuk-Krajka A, Sterliński M, Filipceki A, Owczuk R, Bednarek J, Kempa M, Sielski S, Dzduszek M, Mitkowski P, Kaźmierczak J, Kuśnierz J, Michałkiewicz D, Stec SM, Gułaj M, Majcherek R, Lubiński A, Raczak G. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with

- long QT syndrome: a multicentre study. *Kardiol Pol.* 2018;76(12):1687-1696. doi: 10.5603/KP.a2018.0177. Epub 2018 Sep 25. PMID: 30251242.
- Schwartz PJ, De Ferrari GM, Pugliese L. Cardiac sympathetic denervation 100years later: Jonnesco would have never believed it. *Int J Cardiol.* 2017 Jun 15;237:25-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.03.020. Epub 2017 Mar 8. PMID: 28318666.
- Li K, Yang J, Guo W, Lv T, Guo J, Li J, Zhang P. Video-Assisted Thoracoscopic Left Cardiac Sympathetic Denervation in Chinese Patients with Long QT Syndrome. *Int Heart J.* 2018 Nov 28; 59(6):1346-51. doi: 10.1536/ihj.17-727. Epub 2018 Oct 25. PMID: 30369582.
- Kelle AM, Bos JM, Etheridge SP, Cannon BC, Bryant RM, Johnson JN, Ackerman MJ. Cardiac transplantation in children and adolescents with long QT syndrome. *Heart Rhythm.* 2017 Aug;14(8):1182-8. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.04.023. Epub 2017 Apr 14. PMID: 28416468.
- Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, Collet JP, Corrado D, Drezner JA, Halle M, Hansen D, Heidbuchel H, Myers J, Niebauer J, Papadakis M, Piepoli MF, Prescott E, Roos-Hesselink JW, Graham Stuart A, Taylor RS, Thompson PD, Tiberi M, Vanhees L, Wilhelm M; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2021 Jan 1;42(1):17-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa605. PMID: 32860412.
- Takahashi K, Nabeshima T, Nakayashiro M, Ganaha H. QT Dynamics During Exercise in Asymptomatic Children with Long QT Syndrome Type 3. *Pediatr Cardiol.* 2016 Jun;37(5):860-7. doi: 10.1007/s00246-016-1360-4. Epub 2016 Feb 26. PMID: 26921063.
- Hadley D, Hsu D, Pickham D, Drezner JA, Froelicher VF. QT Corrections for Long QT Risk Assessment: Implications for the Preparticipation Examination. *Clin J Sport Med.* 2019 Jul;29(4):285-91. doi: 10.1097/JSM.0000000000000522. PMID: 31241530.
- Auerbach DS, Biton Y, Polonsky B, McNitt S, Gross RA, Dirksen RT, Moss AJ. Risk of cardiac events in Long QT syndrome patients when taking antiseizure medications. *Transl Res.* 2018 Jan;191:81-92.e7. doi: 10.1016/j.trsl.2017.10.002. Epub 2017 Oct 20. PMID: 29121487; PMCID: PMC5733703.
- European medicines agency. Autorisation de mise sur le marché refusée. 10 novembre 2017. [EMA/729957/2017. https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/questions-answers-refusal-marketing-authorisation-fanaptum-iloperidone_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/questions-answers-refusal-marketing-authorisation-fanaptum-iloperidone_fr.pdf)
- Beach SR, Celano CM, Sugrue AM, Adams C, Ackerman MJ, Noseworthy PA, Huffman JC. QT Prolongation, Torsades de Pointes, and Psychotropic Medications: A 5-Year Update. *Psychosomatics.* 2018 Mar-Apr;59(2):105-22. doi: 10.1016/j.psych.2017.10.009. Epub 2017 Nov 3. PMID: 29275963.
- Wang M, Szepletowska B, Polonsky B, McNitt S, Moss AJ, Zareba W, Auerbach DS. Risk of Cardiac Events Associated With Antidepressant Therapy in Patients With Long QT Syndrome. *Am J Cardiol.* 2018 Jan 15;121(2):182-187. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.10.010. Epub 2017 Nov 13. PMID: 29174490; PMCID: PMC5742310.
- Martin D pour l'Agence Nationale de sécurité du Médicament et des produits de santé. Lettre au Pr Raoult et au Pr P. Brouqui. 24 octobre 2020.
- O'Hare M, Maldonado Y, Munro J, Ackerman MJ, Ramakrishna H, Sorajja D. Perioperative management of patients with congenital or acquired disorders of the QT interval. *Br J Anaesth.* 2018 Apr;120(4):629-644. doi: 10.1016/j.bja.2017.12.040. Epub 2018 Feb 17. PMID: 29576105.
- Gardiner HM, Belmar C, Pasquini L, et al. Fetal ECG: a novel predictor of atrioventricular block in anti-Ro positive pregnancies. *Heart.* 2007; 93(11):1454-1460. PubMed 17085531.
- Clur SB, Vink AS, Etheridge SP, Robles de Medina PG, Rydberg A, Ackerman MJ, Wilde AA, Blom NA, Benson DW, Herberg U, Donofrio MT, Cuneo BF. Left Ventricular Isovolumetric Relaxation Time Is Prolonged in Fetal Long-QT Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018 Apr;11(4):e005797. doi: 10.1161/CIRCEP.117.005797. PMID: 29654130.
- Cuneo BF, Strasburger JF, Wakai RT. The natural history of fetal long QT syndrome. *J Electrocardiol.* 2016 Nov-Dec;49(6):807-13. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2016.07.023. Epub 2016 Jul 28. PMID: 27539165; PMCID: PMC5159227.
- Cuneo BF, Kaizer AM, Clur SA, Swan H, Herberg U, Winbo A, Rydberg A, Haugaa K, Etheridge S, Ackerman MJ, Dagradi F, Killen SAS, Wacker-Gussmann A, Benson DW, Wilde AAM, Pan Z, Lam A, Spazzolini C, Horigome H, Schwartz PJ; Fetal SQT Consortium. Mothers with long QT syndrome are at increased risk for fetal death: findings from a multicenter international study. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Mar;222(3):263.e1-263.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2019.09.004. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31520628.
- Ishibashi K, Aiba T, Kamiya C, Miyazaki A, Sakaguchi H, Wada M, Nakajima I, Miyamoto K, Okamura H, Noda T, Yamauchi T, Itoh H, Ohno S, Motomura H, Ogawa Y, Goto H, Minami T, Yagihara N, Watanabe H, Hasegawa K, Terasawa A, Mikami H, Ogino K, Nakano Y, Imashiro S, Fukushima Y, Tsuzuki Y, Asakura K, Yoshimatsu J, Shiraishi I, Kamakura S, Miyamoto Y, Yasuda S, Akasaka T, Horie

M, Shimizu W, Kusano K. Arrhythmia risk and β -blocker therapy in pregnant women with long QT syndrome. *Heart*. 2017 Sep;103(17):1374-9. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310617. Epub 2017 Mar 14. PMID: 28292826.

Salem JE, Dureau P, Bachelot A, Germain M, Voiriot P, Lebourgeois B, Trégouët DA, Hulot JS, Funck-Brentano C. Association of Oral Contraceptives With Drug-Induced QT Interval Prolongation in Healthy Nonmenopausal Women. *JAMA Cardiol*. 2018 Sep 1;3(9):877-882. doi: 10.1001/jamacardio.2018.2251. PMID: 30073300; PMCID: PMC6233640.

Van Niekerk C, Van Deventer BS, du Toit-Prinsloo L. Long QT syndrome and sudden unexpected infant death. *J Clin Pathol*. 2017 Sep;70(9):808-813. doi: 10.1136/jclinpath-2016-204199. Epub 2017 Jun 29. PMID: 28663329.

Sarquella-Brugada G, Cesar S, Zambrano MD, Fernandez-Falgueras A, Fiol V, Iglesias A, Torres F, Garcia-Algar O, Arbelo E, Brugada J, Brugada R, Campuzano O. Electrocardiographic Assessment and Genetic Analysis in Neonates: a Current Topic of Discussion. *Curr Cardiol Rev*. 2019;15(1):30-37. doi: 10.2174/1573403X14666180913114806. PMID: 30210005; PMCID: PMC6367699.

Stramba-Badiale M, Karnad DR, Goulene KM, Panicker GK, Dagradi F, Spazzolini C, Kothari S, Lokhandwala YY, Schwartz PJ. For neonatal ECG screening there is no reason to relinquish old Bazett's correction. *Eur Heart J*. 2018 Aug 14;39(31):2888-95. doi: 10.1093/eurheartj/ehy284. PMID: 29860404.

Vink AS, Clur SB, Wilde AAM, Blom NA. Effect of age and gender on the QTc-interval in healthy individuals and patients with long-QT syndrome. *Trends Cardiovasc Med*. 2018 Jan;28(1):64-75. doi: 10.1016/j.tcm.2017.07.012. Epub 2017 Aug 3. PMID: 28869094.

Vink AS, Clur SB, Geskus RB, Blank AC, De Kezel CC, Yoshinaga M, Hofman N, Wilde AA, Blom NA. Effect of Age and Sex on the QTc Interval in Children and Adolescents With Type 1 and 2 Long-QT Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017 Apr;10(4):e004645. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004645. PMID: 28356306.

Mascia G, Arbelo E, Solimene F, Giaccardi M, Brugada R, Brugada J. The long-QT syndrome and exercise practice: The never-ending debate. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018 Mar;29(3):489-496. doi: 10.1111/jce.13410. Epub 2018 Jan 24. PMID: 29292852.