



*CONSENSUS D'EXPERTS SUR
LES MALADIES CARDIAQUES HEREDITAIRES*

**Prise en charge de la tachycardie
ventriculaire catécholergique**



*Document rédigé par la
Filière Nationale de Santé Maladies Rares CARADIOGEN,
endossé par le Groupe de travail Rythmologie et
stimulation cardiaque de la SFC*

1. Introduction

La tachycardie ventriculaire catécholergique (TVC) est une **canalopathie cardiaque maligne rare débutant pendant l'enfance** dont la principale caractéristique est la survenue de **tachyrythmies ventriculaires polymorphes** pendant l'exercice ou lors d'une émotion. Une **tachycardie ventriculaire bidirectionnelle** (axe de QRS alternant de 180 degrés), peut être observée (Figure 1).



Figure 1. Enregistrement ECG pendant le test d'effort montrant des battements ventriculaires bidirectionnels prématurés et des salves ventriculaires polymorphes typiques de la TVC

- La **prévalence** des TVC est de **1 sur 10 000**, représentant environ **12 %** des morts subites non expliquées par l'autopsie **et 1,5 %** des morts subites du nourrisson.
- Les mutations **RyR2** sont le plus souvent associées à la TVC.
- L'**anoxie cérébrale secondaire** à une arythmie ventriculaire peut mimer des crises comitiales et conduit souvent à un diagnostic erroné d'épilepsie d'effort entraînant un retard de diagnostic. **Toute crise d'épilepsie ou toute convulsion avec un bilan neurologique normal survenant lors d'un exercice physique ou d'un stress émotionnel doit être considérée comme une TVC jusqu'à preuve du contraire. En cas de noyade ou de quasi-noyade inexpliquée autrement, la TVC doit être envisagée comme une cause possible.**

2. Critères diagnostiques

- La présence reproductible d'une TV polymorphe, ou bidirectionnelle, induite par l'effort ou les émotions, ou d'extrasystoles bidirectionnelles en l'absence de cardiopathie structurale et d'anomalies de l'ECG au repos, est pratiquement pathognomonique.
- La présence d'une mutation pathogène de *RyR2* (environ 60 % des cas, TVC de type 1) ou *CASQ2* (environ 5% des cas), avec ou sans signes cliniques de la maladie.
- Il convient d'éliminer une coronaropathie à partir de 40 ans et une anomalie de naissance des coronaires chez l'enfant à l'échocardiographie.

3. Bilan du patient ayant une TVC

- L'ECG de repos est souvent normal.
- Le test d'effort de provocation abrupt (par opposition aux tests progressifs), est l'examen de référence pour diagnostiquer la TVC.

En règle générale, une augmentation progressive de l'importance et de la complexité de l'arythmie ventriculaire est observée avec une fréquence cardiaque seuil de 110 à 130/mn, souvent reproductible chez un patient donné. Lorsque l'effort cesse, les arythmies ventriculaires disparaissent généralement rapidement et les extrasystoles ventriculaires (ESV) enregistrées à plus d'une minute en phase de récupération sont rares.

- Dans la TVC, les tests génétiques ont une valeur diagnostique.

Le test génétique avec analyse des gènes associés à TVC est recommandé chez les patients avec un diagnostic de TVC établi à partir des antécédents personnels, des antécédents familiaux et du phénotype ECG documenté lors du test d'effort, ou lors des tests pharmacologiques (perfusion de catécholamines). Des tests génétiques peuvent également être envisagés dans les cas de fibrillation ventriculaire (FV) idiopathique à médiation adrénérgique.

Bilan initial d'évaluation de la tachycardie ventriculaire

- **L'épreuve d'effort abrupte.**
- **Un Holter rythmique**, au cours duquel le patient doit être encouragé à faire des efforts, peut être utilisé, mais il a un rendement diagnostique moins bon que les tests de provocation. Il est indispensable chez les enfants trop jeunes pour faire une épreuve d'effort. Il peut aider à identifier les arythmies supraventriculaires, lesquelles ont été rapportées **chez 16 à 26 % des patients atteints de TVC.**
- **L'imagerie cardiaque est obligatoire pour exclure une cardiopathie structurelle**, au minimum une échographie cardiaque, volontiers une IRM cardiaque et une coronarographie au-delà de 40 ans. Une cardiopathie structurelle est, par définition, absente.
- **La perfusion d'adrénaline**, réalisée en cas de normalité de l'épreuve d'effort (EE) et du Holter, est initiée à une dose de 0,05 µg par kg par minute puis titrée à des intervalles de **4 ou 5 minutes jusqu'à une dose maximale de 0,2 à 0,4 µg par kg par minute.** Elle a une faible sensibilité, de l'ordre de 28 % (probablement parce que la fréquence cardiaque maximale obtenue est trop faible) mais une forte spécificité (98 %). **Une perfusion d'isoprénaline peut également être réalisée** (recommandation de classe 2b). Ces perfusions ne seront pas systématiques si l'épreuve d'effort est positive.

Encadré n°1

Bilan complémentaire pour le diagnostic différentiel

- La TVC ne doit pas être confondue avec l'épilepsie, le syndrome du QT long congénital (SQTL), le syndrome d'Andersen-Tawil (SAT) ou une cardiopathie structurelle inapparente.
- **Le dépistage échocardiographique régulier d'une cardiomyopathie dilatée est recommandé**, car l'évolution clinique peut, bien que très rarement, être compliquée par une cardiomyopathie dilatée. La prise en charge est alors complexe. Les anti-arythmiques de classe 1 sont contre-indiqués en cas de cardiopathie structurelle avec dysfonction ventriculaire gauche.

4. Prise en charge thérapeutique

- **Les précautions liées au mode de vie** (Cf. § 9 : éviter les exercices intenses et la natation, et l'exposition à des environnements stressants) **et l'information sur l'importance de l'observance du traitement** sont des mesures préventives de première importance.

Bêtabloquants

- **Ils sont recommandés chez tous les patients ayant un diagnostic clinique de TVC (recommandation de classe I) et doivent être envisagés chez les sujets dont le bilan clinique est normal avec test génétique positif (porteurs d'une mutation pathogène) même s'ils sont asymptomatiques (recommandation de classe IIa).** Ils réduisent considérablement le risque d'événements arythmiques.
- Le traitement peut être initié dès l'âge de 18 mois.

- Le nadolol semble assurer une meilleure protection à une posologie supérieure à **1,5 mg/kg/jour** donné en 2 prises chez les enfants. Le bêtabloquant doit être titré à la dose tolérable la plus élevée possible, ou au moins afin d'**obtenir une fréquence cardiaque autour de 65 % de la fréquence maximale théorique**.
- La normalisation du test d'effort (ou de la stimulation adrénérgique) du patient **est en faveur de l'efficacité thérapeutique**, avec une tolérance pour la présence occasionnelle d'ESV bigéminées persistantes malgré le traitement. En cas de persistance de doublets d'ESV bidirectionnelles ou d'arythmies plus graves pendant les tests d'effort lors du suivi, le traitement doit être renforcé.
- La présence d'effets secondaires indésirables (rapportés chez environ un quart des patients ayant une TVC) **doit être prise en compte**, car ils peuvent entraver l'observance du traitement et accroître le risque de décès qui peut être lié.

Bloqueurs des canaux sodiques

- Le flécaïnide (2 à 3 mg/kg/jour) en association avec les bêtabloquants est recommandé chez les patients qui présentent un événement arythmique avec un traitement bêtabloquant seul (*recommandation de classe IIa*).
- De plus, le flécaïnide doit être envisagé en association avec les bêtabloquants et chez les porteurs d'un défibrillateur implantable pour réduire le risque de chocs (*recommandation de classe IIa*).
- L'ajout de flécaïnide est recommandé lorsque les patients présentent des doublets ou une TV non soutenue pendant les tests d'effort sous bêtabloquants (*recommandation de classe IIa*).

Dénervation sympathique cardiaque gauche

- La dénervation sympathique cardiaque gauche (DSCG), généralement **par chirurgie thoroscopique vidéo-assistée**, peut être envisagée lorsque les arythmies ventriculaires ne peuvent pas être contrôlées par les médicaments (*recommandation de classe IIa*).

Défibrillateur automatique implantable

- L'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) est indiquée :
 - chez les patients ayant présenté un **arrêt cardiaque récupéré** (*recommandation de classe I*),
 - chez les patients qui, **sous bêtabloquant** (de préférence le nadolol ou le propranolol, à la dose tolérée la plus élevée possible) **et flécaïnide, ont eu une syncope arythmogène et/ou une tachycardie ventriculaire polymorphe bidirectionnelle documentée** (*recommandation de classe IIa*).

5. Modalités de surveillance des patients (examens, régularité)

Suivi des patients

Actuellement, la stratification du risque d'évènements cardiaques reste difficile dans la TVC.

Cependant, le fait de présenter des symptômes de TVC à un très jeune âge constitue certainement un élément de gravité.

CHEZ LES ENFANTS :

- **Consultation de cardiologie et ECG : 1 à 2 par an.**
- **Holter : 1 par an. Il permet de surveiller :**
 - Le bêtablocage (la fréquence cardiaque de repos doit être **< à 65 % de la fréquence maximale théorique**).
 - L'existence d'ESV.
- **Épreuve d'effort** à réaliser dès que l'âge le permet (à défaut, stimulation adrénér-gique), **une fois par an**. Elle permet de vérifier le bêtablocage à une fréquence car-diaque maximale **< 70 % de la fréquence maximale théorique et la présence d'ESV**.
- **L'échocardiographie doit être réalisée afin d'éliminer une cardiopathie.**

CHEZ LES ADULTES :

- **Consultation cardiologique et ECG : 1 par an.**
- **Holter : tous 12 à 18 mois.**
- **Épreuve d'effort** : en fonction du contexte clinique, pour vérifier le bêta-blocage (la fréquence cardiaque maximale doit être à **< 65 % de la fréquence maximale théorique**).
- **Hospitalisation pour pose ou remplacement ou contrôle du défibrillateur ou du DAI chez les patients qui ont été implantés.**

6. Conseil génétique

- La recherche de mutation est recommandée chez tous les patients chez lesquels il existe une suspicion clinique importante de TVC. Outre *RyR2* et *CASQ2*, le panel testé doit inclure *KCNJ2*, *CALM1*, *CALM2*, *CALM3*, *TRDN*, *TECRL* et *PKP2*.

- Si la recherche de mutation est positive, elle sera à réaliser chez tous les membres de la famille au premier degré, à partir de 18 mois à 2 ans.

7. Dépistage familial

- Dans le cas où la recherche génétique serait négative chez un patient atteint de TVC, les apparentés au 1^{er} degré doivent bénéficier d'épreuves d'effort répétées, selon leur âge, à la recherche d'arythmie ventriculaire d'effort.

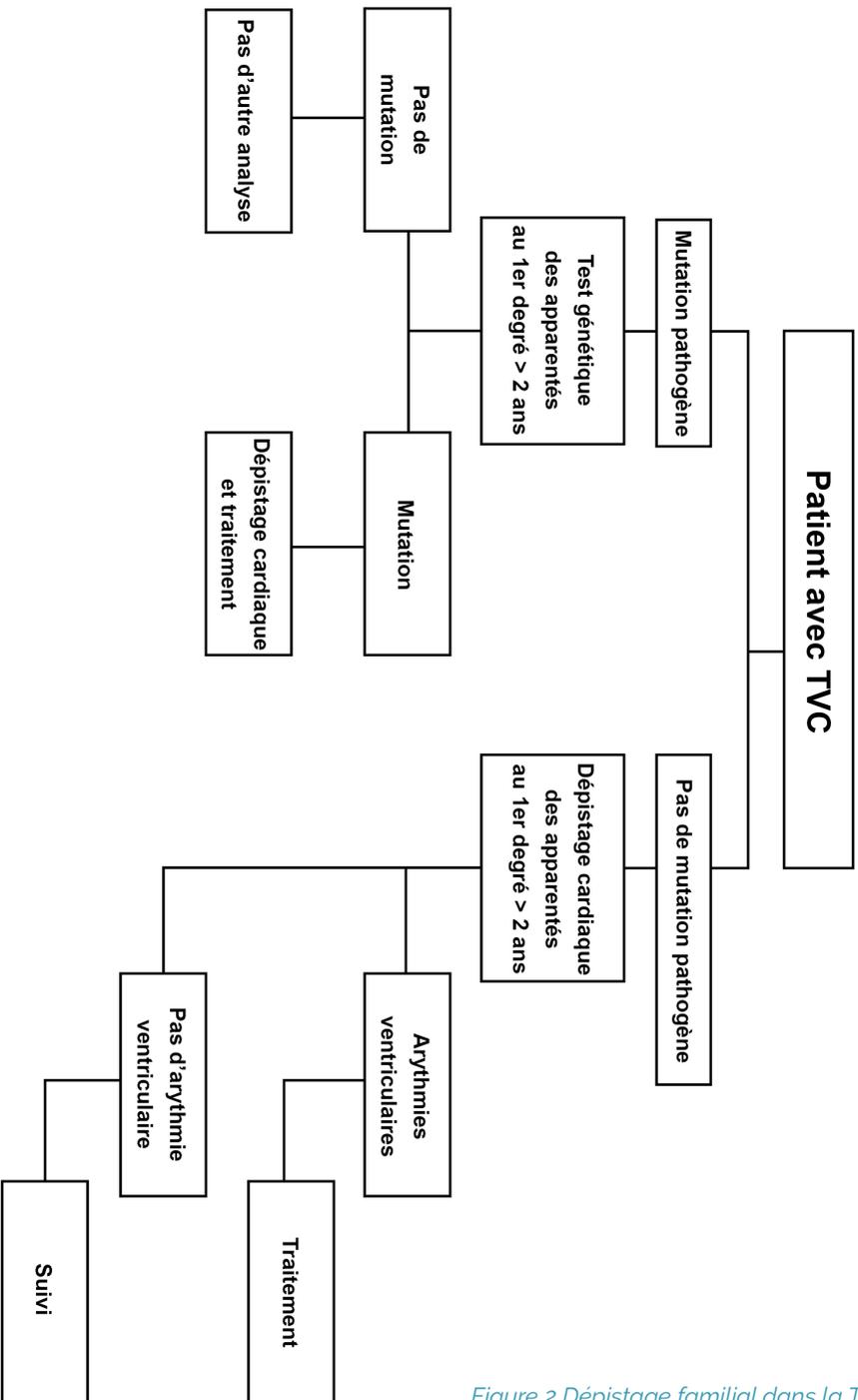


Figure 2 Dépistage familial dans la TVC

8. Les spécificités chez la femme : grossesse et accouchement

- Le plus souvent, la grossesse peut être menée dans de bonnes conditions, sous réserve d'une surveillance cardiologique et obstétricale étroite (maternité de niveau 2 minimum). Une prise en charge multidisciplinaire avec des obstétriciens, cardiologues, anesthésistes et pédiatres est recommandée. Un conseil préconceptionnel multidisciplinaire est souhaitable.
- Les médicaments ne doivent pas être interrompus, y compris le flécaïnide, tant que le bénéfice potentiel est supérieur au risque potentiel. Les bêtabloquants peuvent être responsables de bradycardie fœtale et d'hypoglycémie mais aussi d'un faible poids à la naissance.
- **La télémétrie cardiaque est recommandée pendant le travail**
- L'accouchement par voie basse avec limitation des efforts expulsifs est possible chez les patientes bien contrôlées sous traitement médical.
- **L'accouchement par césarienne doit être envisagé** chez les femmes présentant des arythmies mal contrôlées ou des antécédents récents d'arrêt cardiaque.
- Il n'y a pas de prise en charge cardiologique spécifique du nouveau-né, mais une surveillance initiale néo-natale à la recherche d'hypoglycémie et de bradycardie est nécessaire en cas de prise de bêtabloquant chez la mère.

9. Hygiène de vie et restrictions liées à la tachycardie ventriculaire catécholergique

Conseils de vie

- Il est conseillé à tous les patients atteints de TVC de limiter ou d'éviter les sports de compétition, les exercices intenses (natation en particulier), et l'exposition à des environnements stressants (recommandation de classe I), tels les manèges à sensation.
- L'apprentissage de la natation sous surveillance est recommandé. Les sports d'intensité modérée chez les patients bien contrôlés sont envisageables et doivent être discutés au cas par cas ; un avis d'un centre expert peut être utile.
- Il est important de noter que les patients doivent être complètement informés de l'importance de l'observance du traitement, car une part importante des arythmies ventriculaires récidivantes et des décès sont liés à un défaut d'observance.
- La prise en charge dans un centre de référence ou de compétence pour les maladies cardiaques héréditaires est très fortement recommandée.

10. Coordonnées utiles

- Le site internet de la **Filière Cardiogen** www.filiere-cardiogen.fr : il comporte diverses informations ou documents dont les coordonnées des centres experts en France.
- **Le Centre de Ressources Psychologiques** : contacter une psychologue de la Filière Cardiogen pour toutes questions sur l'accompagnement psychologique ou conseils d'orientation envoyer un mail à psy.cardiogen.psl@aphp.fr.
- **Association de patients AMRYC**, Association des Maladies Héréditaires du Rythme Cardiaque, 85 avenue de Ségur, 75015 Paris, 06 15 17 16 38, contact@amryc.org, <https://amryc.org/>
- Associations de patients rattachées à la filière nationale de santé CARDIOGEN : www.filiere-cardiogen.fr

11. Liste bibliographique des principales publications

De Ferrari GM, Dusi V, Spazzolini C, Bos JM, Abrams DJ, Berul CI, et al. Clinical Management of Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia: The Role of Left Cardiac Sympathetic Denervation. *Circulation*. 2015 Jun 23;131(25):2185–93. [PubMed: 26019152]

Hayashi M, Denjoy I, Extramiana F, Maltret A, Buisson NR, Lupoglazoff JM, Klug D, Hayashi M, Takatsuki S, Villain E, Kamblock J, Messali A, Guicheney P, Lunardi J, Leenhardt A. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2009 (May 12);119(18):2426–34.

Kannankeril PJ, Moore JP, Cerrone M, Priori SG, Kertesz NJ, Ro PS, et al. Efficacy of Flecainide in the Treatment of Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2017 Jul 1;2(7):759–66.

Leenhardt A, Denjoy I, Guicheney P. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012 Oct;5(5):1044–52.

Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, Grau F, Ngoc DD, Coumel P. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation*. 1995 Mar 1;91(5):1512–9.

Peltenburg PJ, Kallas D, Bos JM, Lieve KVV, Franciosi S, Roston TM, Denjoy I, Sorensen KB, Ohno S, Roses-Noguer F, Aiba T, Maltret A, LaPage MJ, Atallah J, Giudicessi JR, Clur SB, Blom NA, Tanck M, Extramiana F, Kato K, Barc J, Borggreve M, Behr ER, Sarquella-Brugada G, Tfelt-Hansen J, Zorio E, Swan H, Kammeraad JAE, Krahn AD, Davis A, Sacher F, Schwartz PJ, Roberts JD, Skinner JR, van den Berg MP, Kannankeril PJ, Drago F, Robyns T, Haugaa KH, Tavacova T, Semsarian C, Till J, Probst V, Brugada R, Shimizu W, Horie M, Leenhardt A, Ackerman MJ, Sanatani S, van der Werf C, Wilde AAM. An International Multi-Center Cohort Study on β -blockers for the Treatment of Symptomatic Children with Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. *Circulation*. 2021 Dec 7. PMID: 34874747.

Priori SG, Napolitano C, Tiso N, Memmi M, Vignati G, Bloise R, et al. Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2001 Jan 16;103(2):196–200.

Roses-Noguer F, Jarman JWE, Clague JR, Till J. Outcomes of defibrillator therapy in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2014 Jan;11(1):58–66.

Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, Charron P, Corrado D, Dagres N, de Chillou C, Eckardt L, Friede T, Haugaa KH, Hocini M, Lambiase PD, Marijon E, Merino JL, Peichl P, Priori SG, Reichlin T, Schulz-Menger J, Sticherling C, Tzeis S, Verstraal A, Volterrani M; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022 Oct 21;43(40):3997–4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262. PMID: 36017572.

11. Rédacteurs & relecteurs

Rédacteurs :

Dr Isabelle DENJOY et Pr Antoine LEENHARDT (Paris-Bichat)

Relecteurs :

Pr Estelle GANDJBAKHCH (Paris-Pitié Salpêtrière), Pr Philippe MAURY (Toulouse),

Dr Mina AIT SAID (Massy), Pr Frédéric SACHER (Bordeaux), au nom du groupe de Rythmologie de la Société Française de Cardiologie...

Date de diffusion : Septembre 2024

La Filière Nationale de Santé Maladies Rares CARDIOGEN regroupe tous les acteurs de la prise en charge des maladies cardiaques héréditaires ou rares.

Ces missions sont :



Améliorer la prise en charge des patients



Développer la recherche



Développer la formation et l'information

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

Pour plus
d'informations



Coordination Pr. Philippe Charron
CHU Pitié Salpêtrière
47-83 Bd de l'Hôpital,
75013 Paris

 01 42 16 12 88

 contact@filiere-cardiogen.fr

 www.filiere-cardiogen.fr