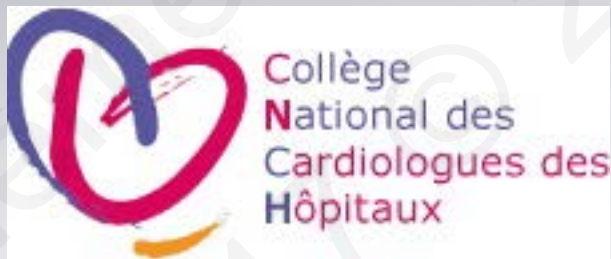
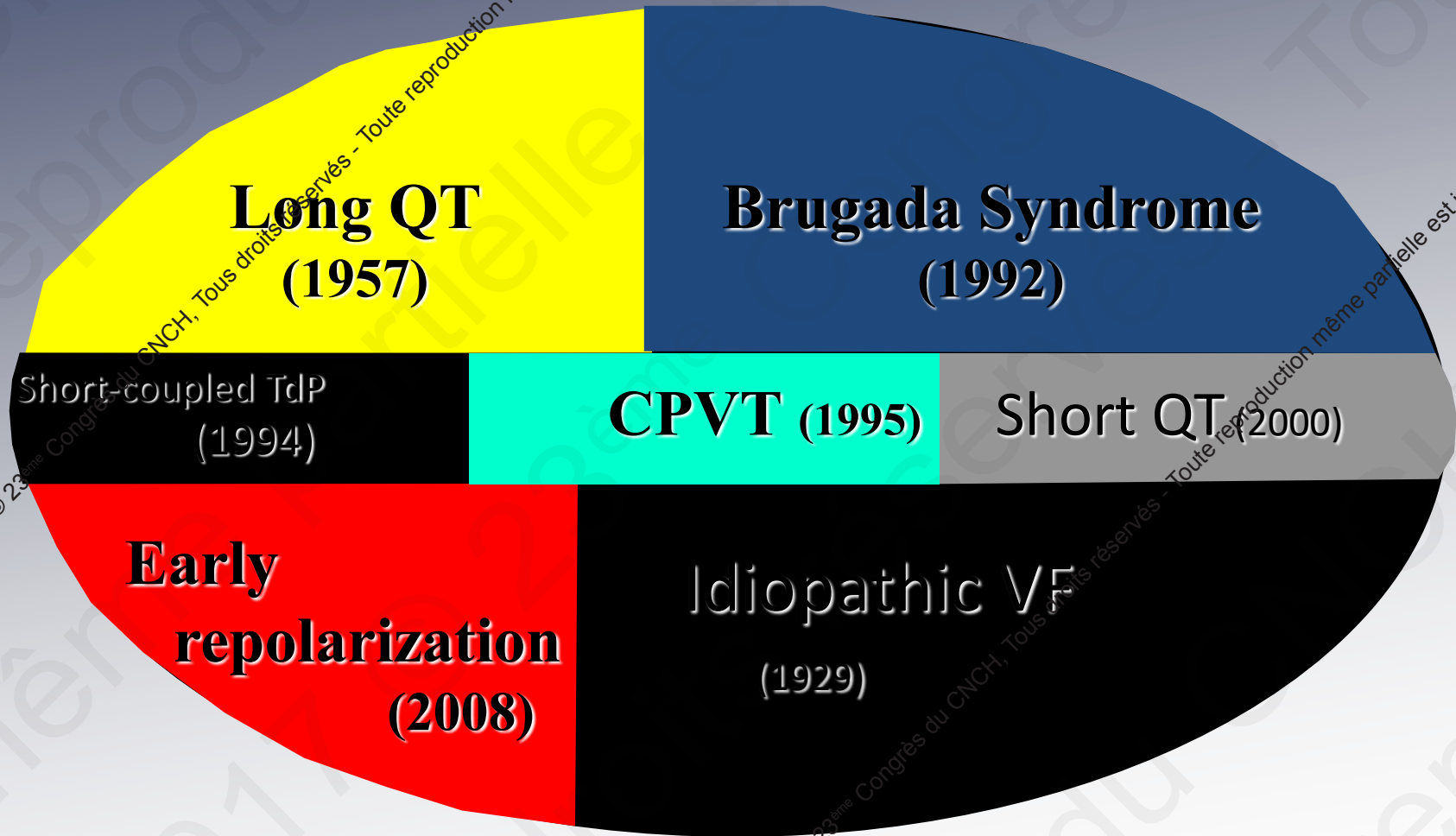


Comment ne pas rater une canalopathie ?

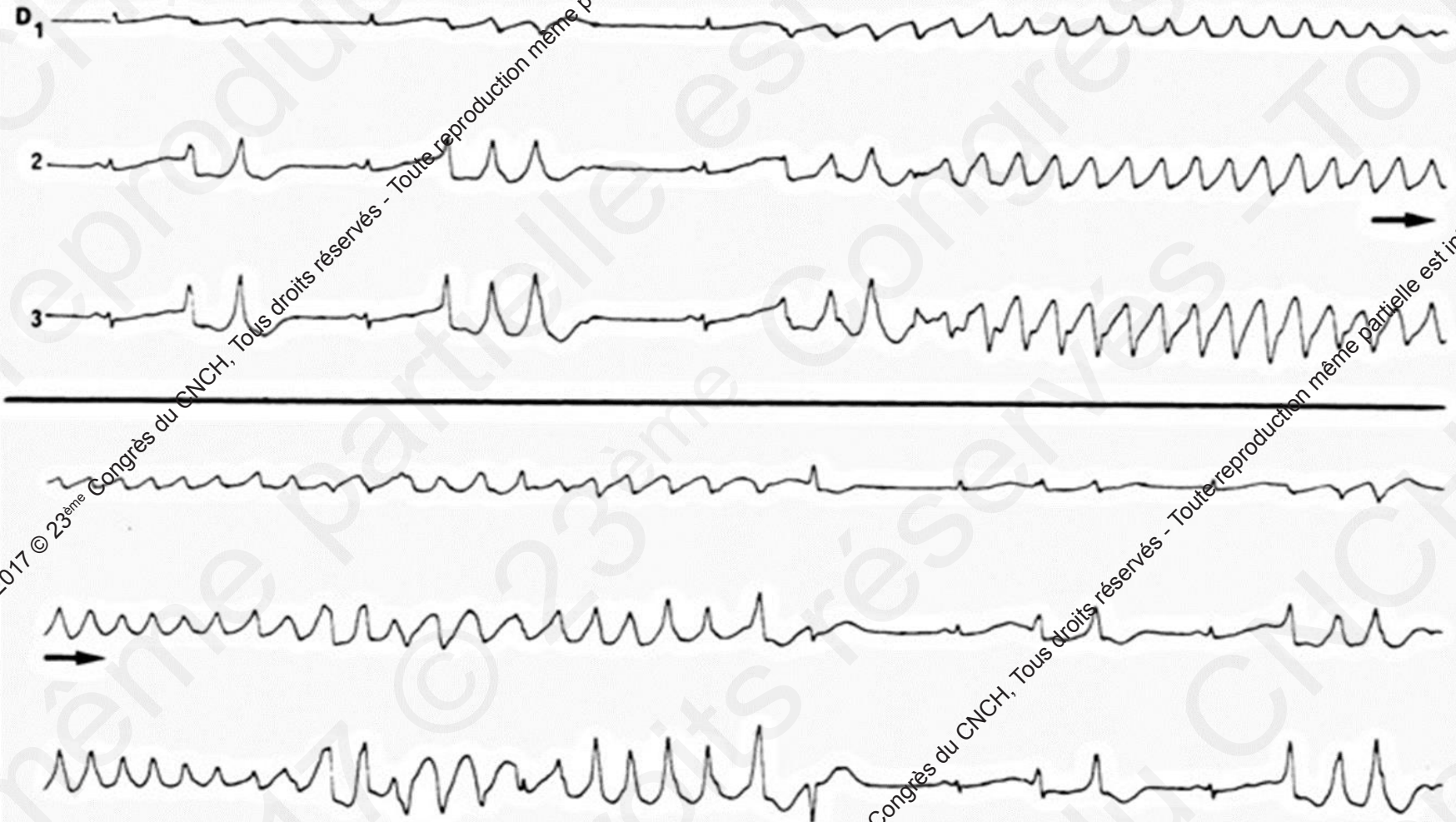


P Maury, Toulouse, France

Maladies « électriques » responsables de MS sur cœur sain



éviter ca ...



2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Symptômes avant MS

LOT	70-90%
CPVT	50 %
Brugada	30 %
Repo précoce	40 %
QT court	65 %



Nécessité diagnostic avant événement fatal en cas de symptômes +++

Les occasions du diagnostique (avant la mort subite) signes d'appel +++

Syncope

Crise convulsive

Palpitations

Fièvre

Douleur thoracique

Surdité (bilatérale complète neuro-sensorielle)

Malformations visage, doigts

Paralysies hypokaliémiques

ECG systématique: sport, grossesse, médicaments

MS familiale inexpliquée sujets jeunes

Les symptômes évocateurs (avant la mort subite)

Syncope d'effort

Noyade inexpliquée

Crise convulsive effort ou stress (contrariété)

Syncope ou convulsions après bruit

Syncope en phase fébrile

Convulsions nocturnes, cris ou respiration agonique, perte urines

Douleur thoracique inexpliquée

Les symptômes évocateurs (avant la mort subite)

Syncope d'effort

LQT 1 et 2, CPVT

Noyade inexplicquée

LQT1, CPVT

Crise convulsive effort ou stress (contrariété)

CPVT, LQT2

Syncope ou convulsions après bruit

LQT2

Syncope en phase fébrile

Brugada, LQT3

Convulsions nocturnes, cris ou respiration agonique, perte urines

Brugada, repo précoce, LQT3

Douleur thoracique inexplicquée

Brugada

Les anomalies ECG à repérer

Morphologie de la repolarisation

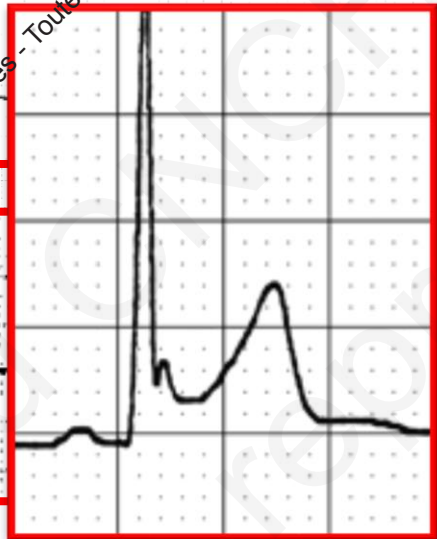
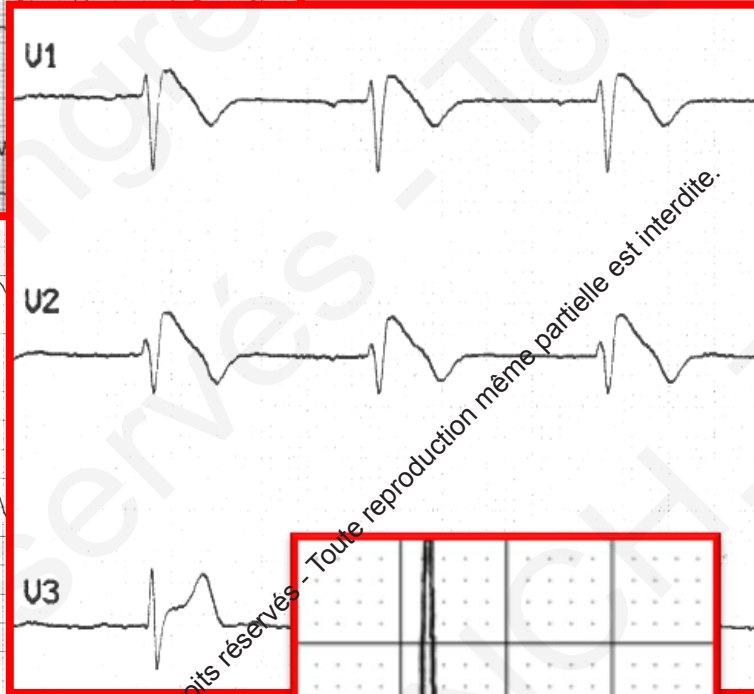
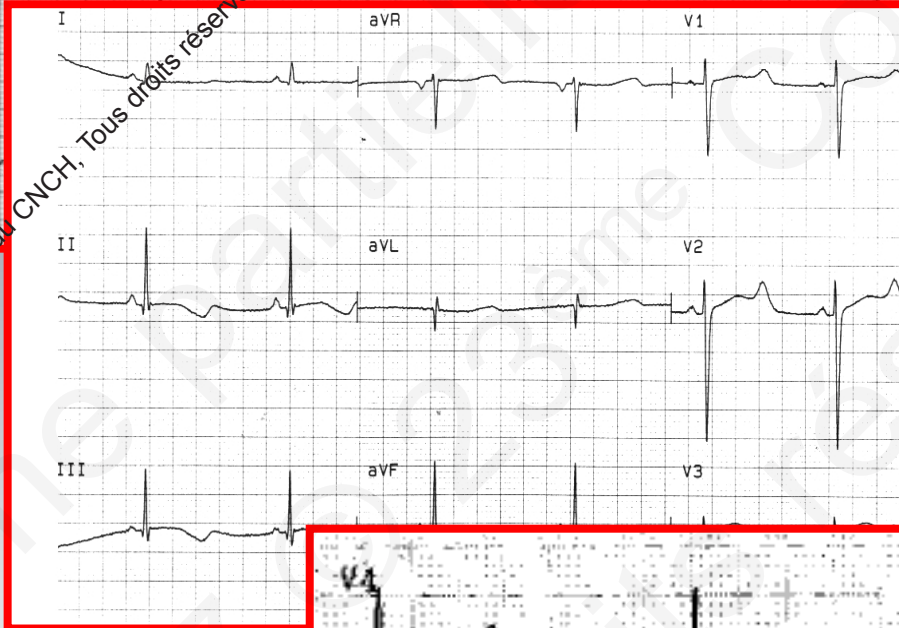
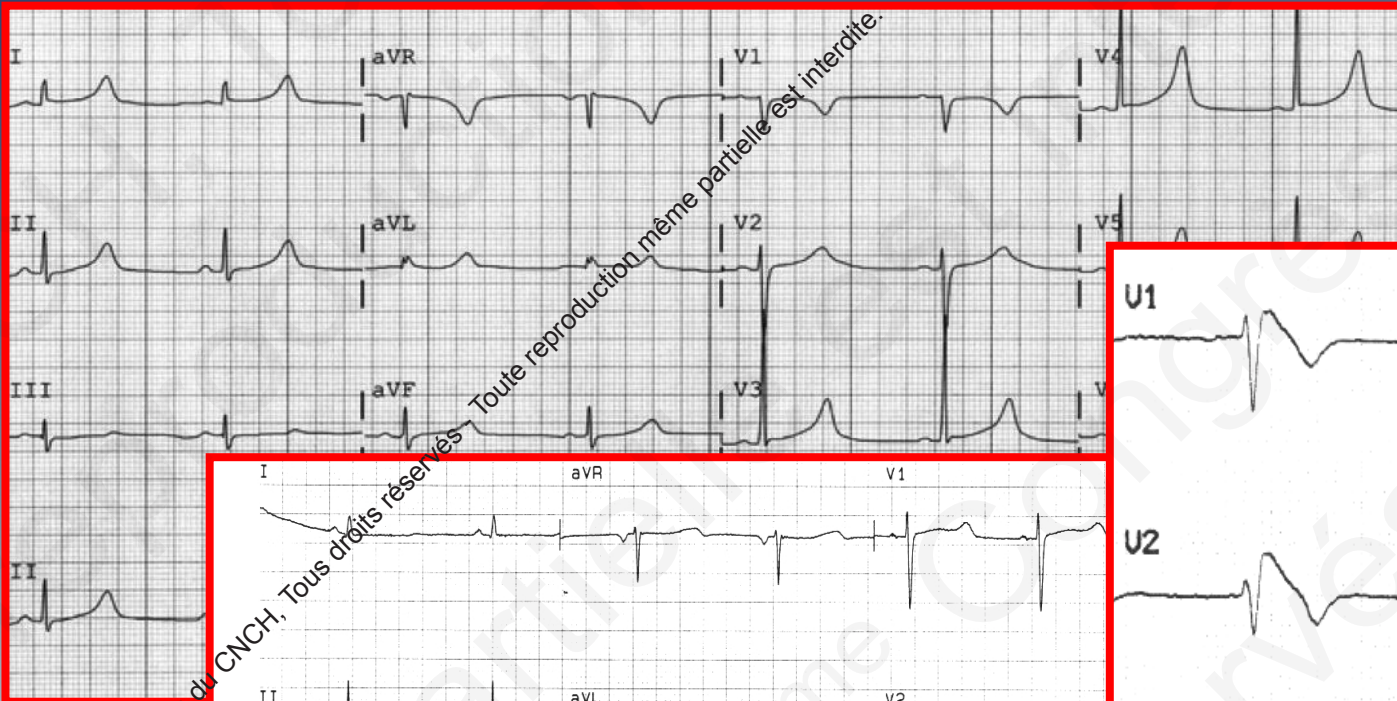
Troubles de conduction

Bradycardie sinusale

Extra systoles

FA

Anomalie repolarisation sous drogues



2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés

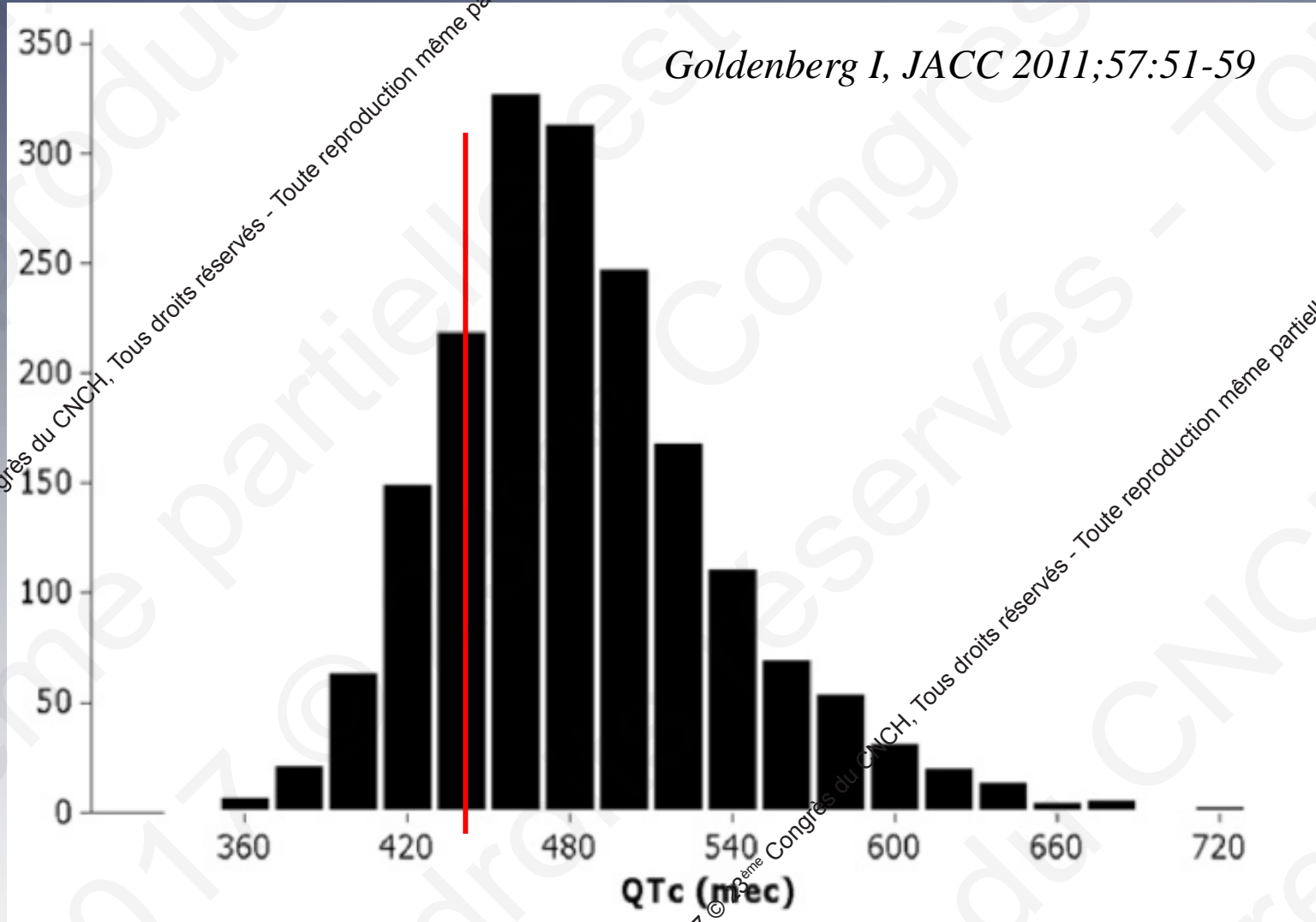
2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés

Toute reproduction même partielle est interdite.

Toute reproduction même partielle est interdite.

QT Long

definition ?



25% des QT longs génotypés... ont un QTc normal ! (LQT1, 2 ou 3)

definition ?

actuellement

HRS/EHRA/APHRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes

1. LQTS is diagnosed:

- a. In the presence of an LQTS risk score ≥ 3.5 in the absence of a secondary cause for QT prolongation *and/or*
- b. In the presence of an unequivocally pathogenic mutation in one of the LQTS genes *or*
- c. In the presence of a QT interval corrected for heart rate using Bazett's formula (QTc) ≥ 500 ms in repeated 12-lead electrocardiogram (ECG) and in the absence of a secondary cause for QT prolongation.

2. LQTS can be diagnosed in the presence of a QTc between 480–499 ms in repeated 12-lead ECGs in a patient with unexplained syncope in the absence of a secondary cause for QT prolongation and in the absence of a pathogenic mutation.

definition ?

actuellement

HRS/EHRA/APHRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes

1. LQTS is diagnosed:

- In the presence of an LQTS mutation in the absence of a secondary cause and/or
- In the presence of an LQTS mutation in one of the LQTS genes
- In the presence of a QTc interval ≥ 480 ms on a 12-lead electrocardiogram (ECG) without a secondary cause for QT prolongation

2. LQTS can be diagnosed in the presence of a QTc interval ≥ 480 – 499 ms in repeated 12-lead ECGs with unexplained syncope in the absence of a secondary cause for QT prolongation and in the presence of a LQTS mutation.

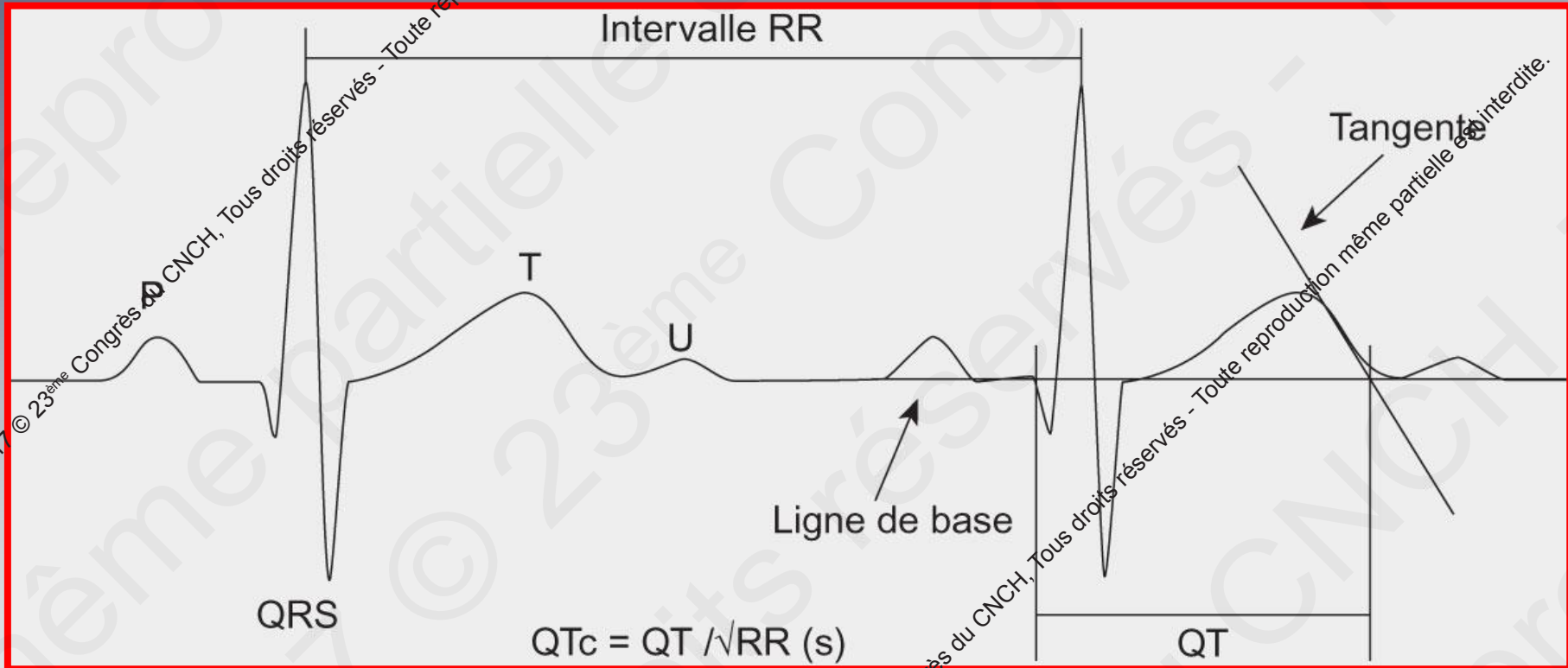
TABLE 2. 1993 LQTS Diagnostic Criteria

	Points
ECG findings*	
A. QT _c †	
≥ 480 msec ^{1/2}	3
460–470 msec ^{1/2}	2
450 msec ^{1/2} (in males)	1
B. Torsade de pointes‡	2
C. T-Wave alternans	1
D. Notched T wave in three leads	1
E. Low heart rate for age§	0.5
Clinical history	
A. Syncope‡	
With stress	2
Without stress	1
B. Congenital deafness	0.5
Family history 	
A. Family members with definite LQTS#	1
B. Unexplained sudden cardiac death below age 30 among immediate family members	0.5

Comment mesurer le QT ?

1. Mesure

II, V2 ou V5-V6 (ou le plus long) 50 mm/sec
Rythme sinusal stable 50 - 80 bpm (sinon moyenné 3-5 QRS)



2. Correction

Formule Bazett

$$QTc = QT \text{ (ms)} / \sqrt{RR \text{ (sec)}}$$

Le QT long n'est pas un diagnostic aisé !

Sur 902 médecins interrogés ...

	LQTS	LQTS	Control	Control
Correct results (%)	QT	QTc	QT	QTc
Arrhythmia specialists	73%	73%	91%	72%
Cardiologists	75%	53%	67%	48%
Non-cardiologists	68%	32%	61%	31%

diagnostic correct de QT long vrais

- > 80 % électrophysiologistes
- < 50 % cardiologues
- < 40 % non cardiologues

Diagnostic correct de tout QT (normal ou long)

- 62 % électrophysiologistes
- < 25 % cardiologues and non cardiologues

Genetical heterogeneity

GENE	LOCUS	PROTEIN
Long QT Syndrome		
Major LQTS Genes		
KCNQ1 (LQT1)	11p15.5	I _{Ks} potassium channel α subunit (K _v LQT1, K _v 7.1)
KCNH2 (LQT2)	7q35-36	I _{Kr} potassium channel α subunit (HERG, K _v 11.1)
SCN5A (LQT3)	3p21-p24	Cardiac sodium channel α subunit (Na _v 1.5)
Minor LQTS Genes (listed alphabetically)		
AKAP9	7q21-q22	AKAP9
CACNA1C	12p13.3	Voltage gated L-type calcium channel (Ca _v 1.2)
CALM1	14q32.11	Calmodulin
CALM2	2p21	Calmodulin
CAV3	3p21	Caveolin-3
KCNE1	19p11.2	K _v 7.1 potassium channel beta subunit (MiP1)
KCNE2	12p12.1	K _v 11.1 potassium channel beta subunit (MiRP1)
KCNJ5	17q24.3	Potassium inwardly-rectifying channel (Kir3.4)
SCN4B	11q23.3	Sodium channel beta 4 subunit
SNTA1	20q11.2	Syntrophin-alpha 1
Ankyrin-B Syndrome		
ANK2	4q25-q27	Ankyrin B
Andersen-Tawil Syndrome		
KCNJ2 (ATS1)	17q23	I _{K1} potassium channel (Kir2.1)
Timothy Syndrome		
CACNA1C	12p13.3	Voltage gated L-type calcium channel (Ca _v 1.2)

20% without (known) mutation

> 90%

Some help ?

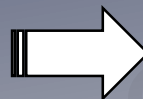
Ep effort

4 min récup: QTc > 445 ms

Swan H, JACC 1999

Sy RW, Circulation 2011

Horner AM, Heart Rhythm 2011



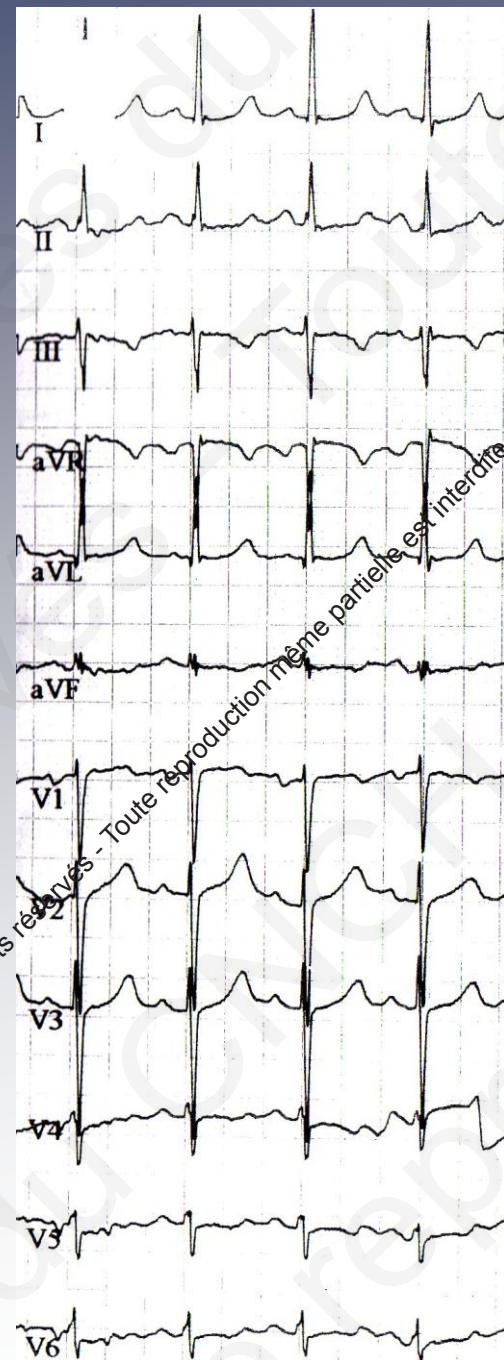
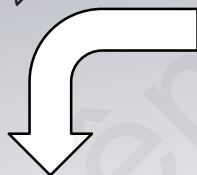
Standing ECG, stress mental

Viskin S, et al. 2010

adrénaline

Ackerman, Mayo Clin Proc 2002

Shimizu, Heart Rhythm 2004

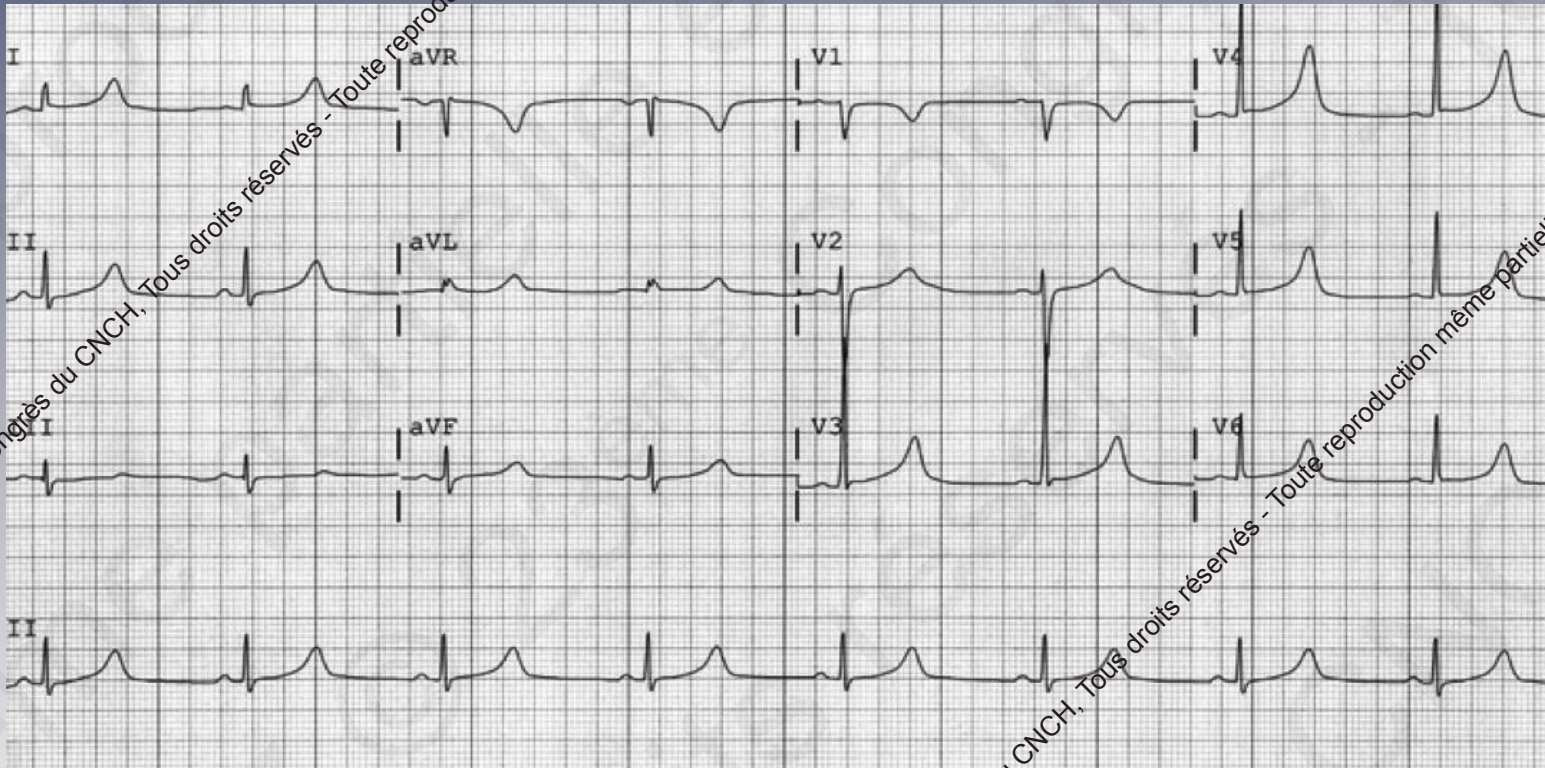


LQT 1

(Keating et al., Science 1991)

Mutation KCNQ1 (11p15.5)

α subunit IK_s



50 % cas (Khan et al., Am Heart J 2002, Splawsky, Priori)

Onde T ample et assymétrique (large base)

Arhythmies: exercice (nage) ou emotion/stress > 95 %

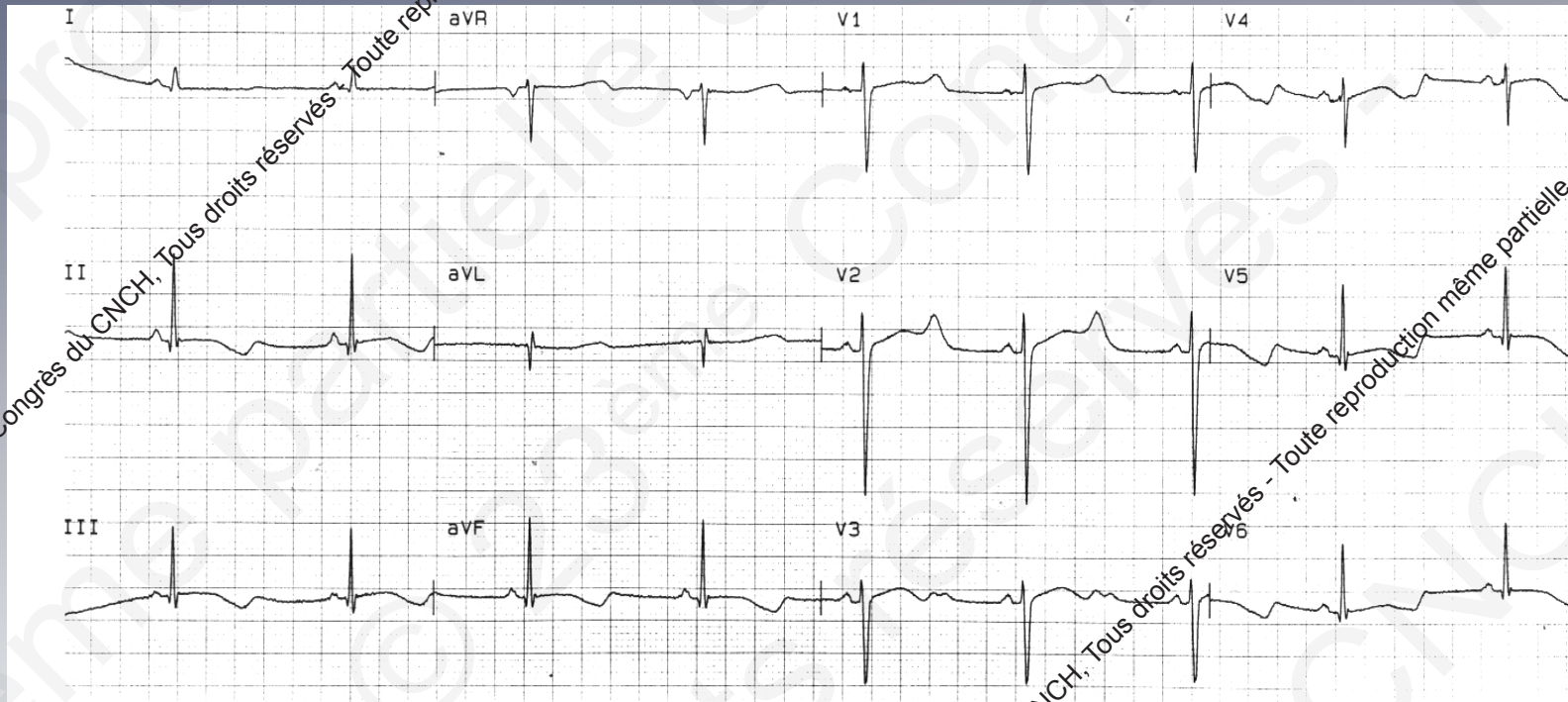
LQT 2

(Curran ME et al., Cell 1995)

Mutation KCNQ2 (HePG)

(7q35-36)

α subunit IK_R



30/45 % cas (Khan et al., Am Heart J 2002, Splawski, Priori)

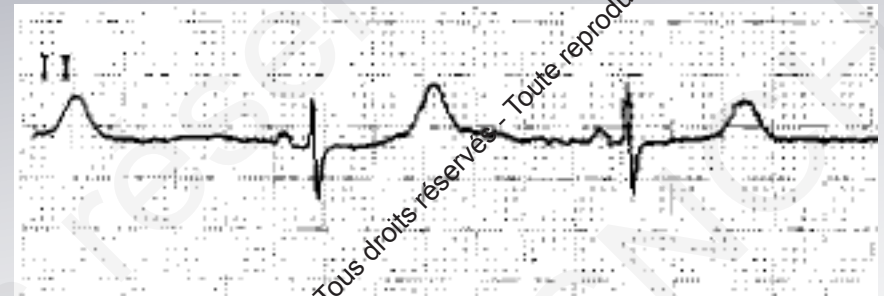
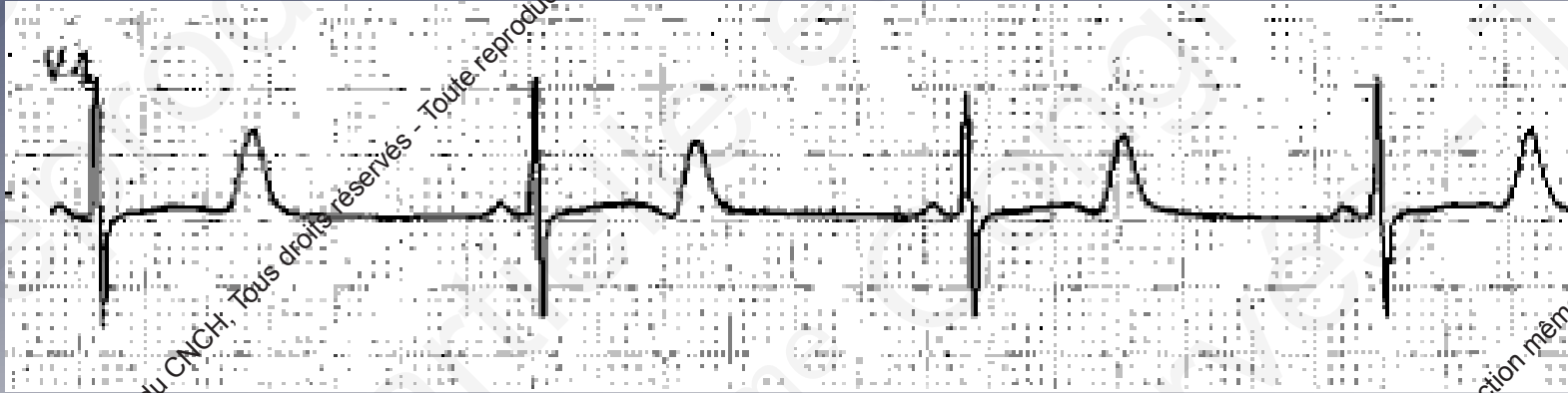
Onde T crochetée ou plate

Arythmies: exercice 15 %, stress (bruits) 35 % repos 50 %

LQT 3

(Wang Q et al., Cell 1995)

Mutation SCN5A (3p21-24) α subunit IN_A



Onde T ample et
ST segment long

Arythmies: $\frac{3}{4}$ repos (pause dependant)

5/15 % cas (Khan et al., Am Heart J 2002, Splawsky, Prori)

Andersen-Tawill syndrome (LQT 7)

(Plaster NM et al., Cell 2001)

paralysie périodique hypok

Malformations

Arythmies:

ESV, TV bidirectionnelles

Torsades de pointes

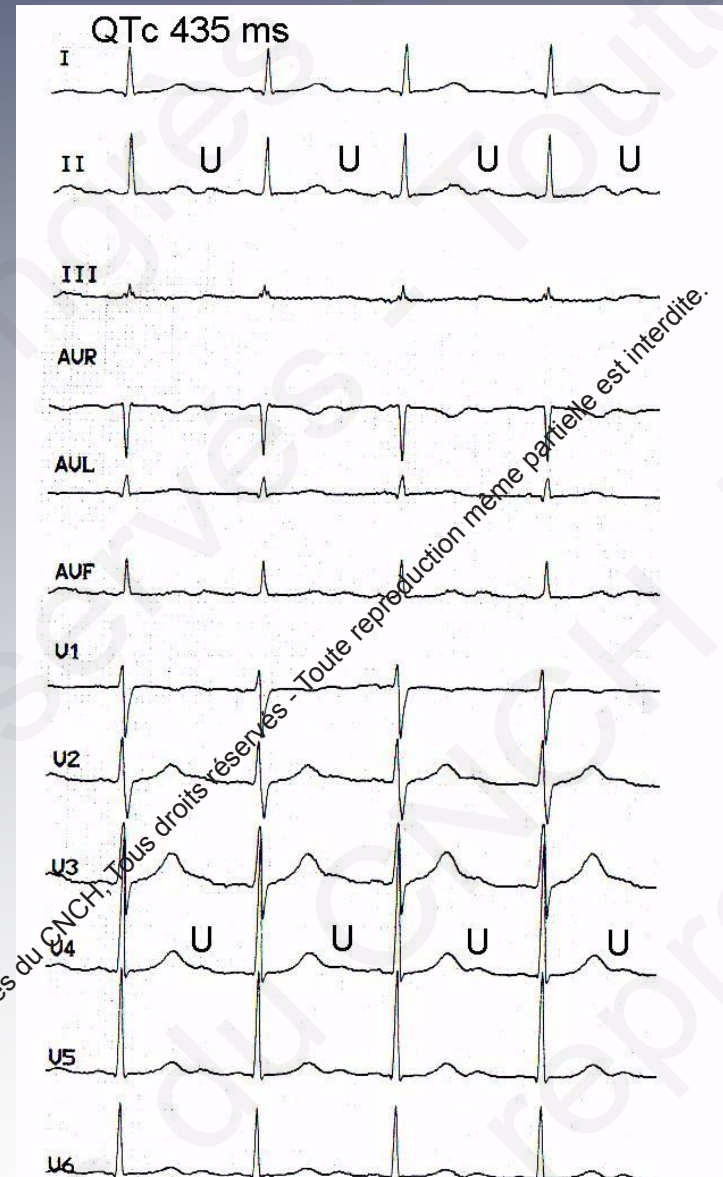
MS plus rare

Surtout si hypok

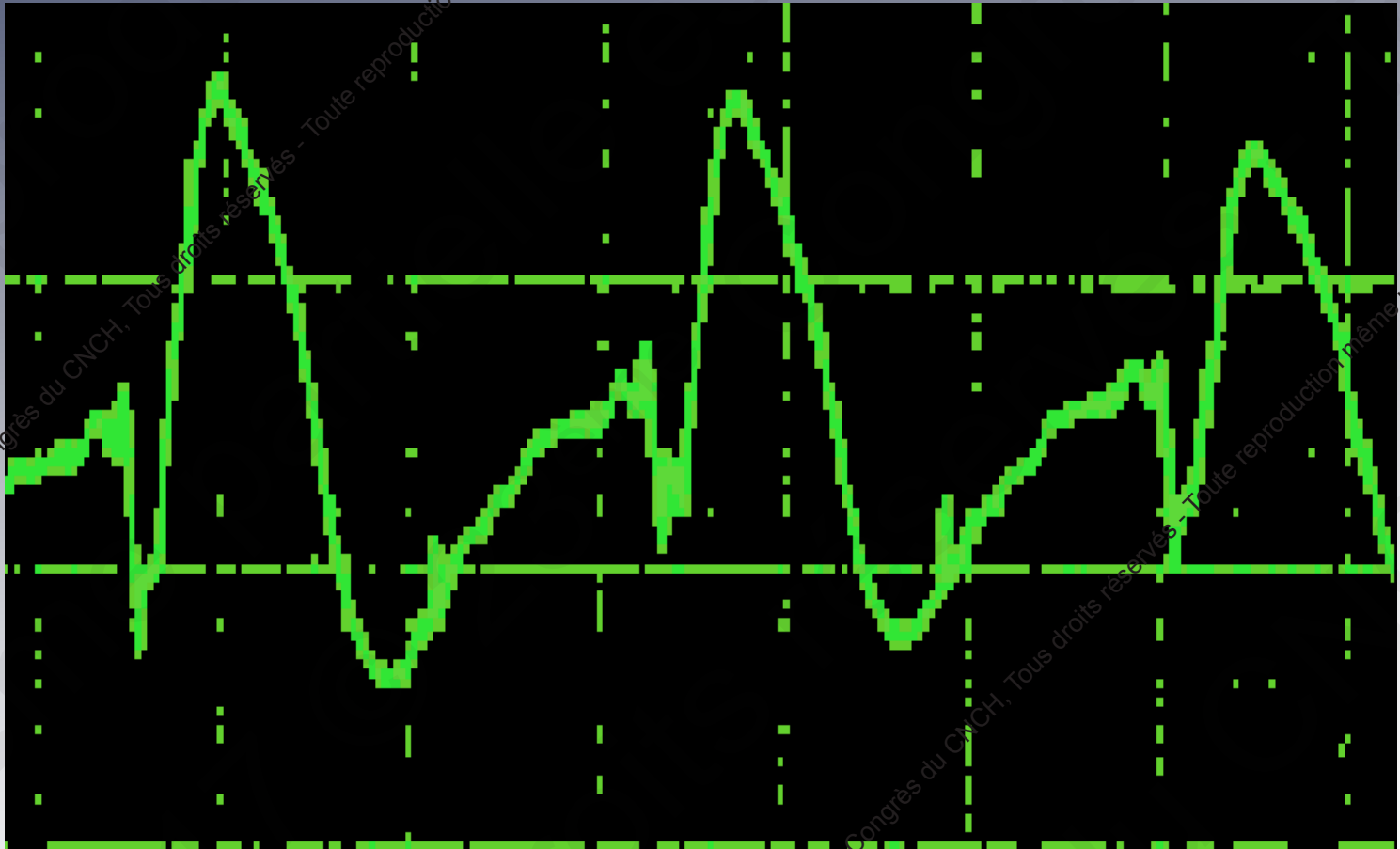
Mutation KCNJ2 (17q23) (IK1)

« normal » QT et ondes U +++

Arythmies: adrénérrique



Le syndrome de Brugada

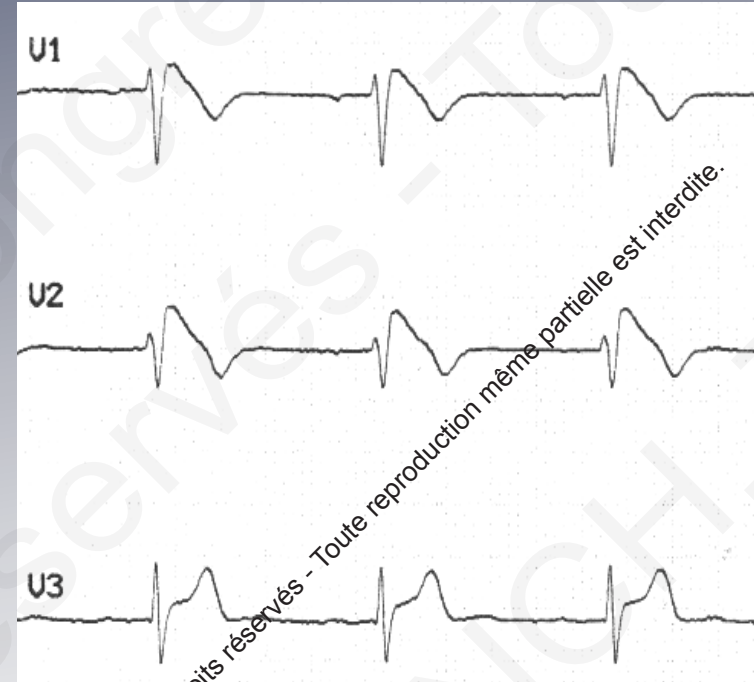
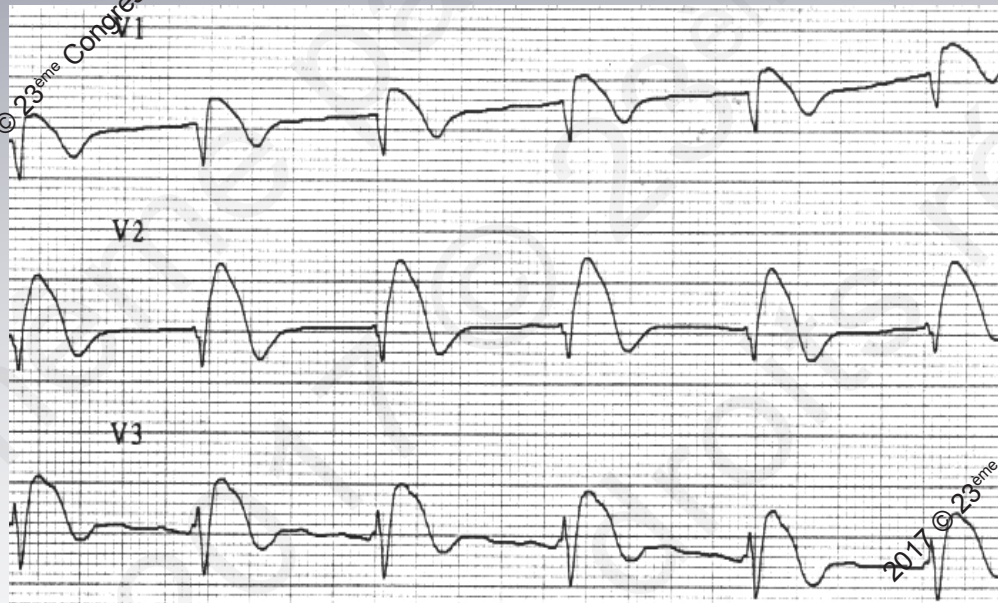


2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

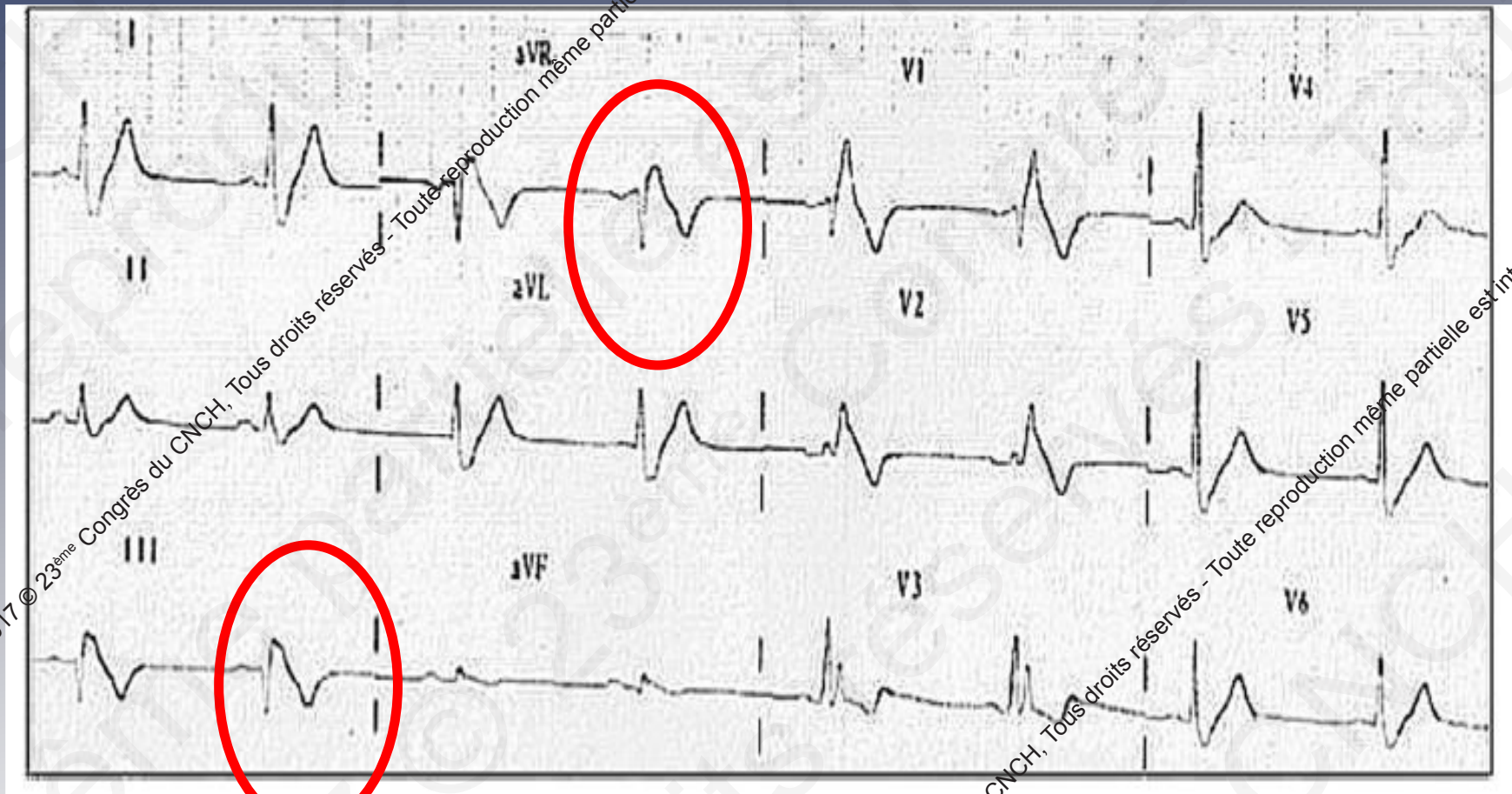


Brugada = Type 1 ST +



2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

TYPE 2 ET 3



New Electrocardiographic Criteria for Discriminating Between Brugada Types 2 and 3 Patterns and Incomplete Right Bundle Branch Block

Stéphane Chevallier, MD,* Andrei Forclaz, MD,* Joanna Tenkorang, MD,* Yannis Ahmad,* Mohamed Faouzi, MD,† Denis Graf, MD,* Iuerg Schlaepfer, MD,* Etienne Pruvot, MD*
(J Am Coll Cardiol 2011;58:2290-8)

PR long

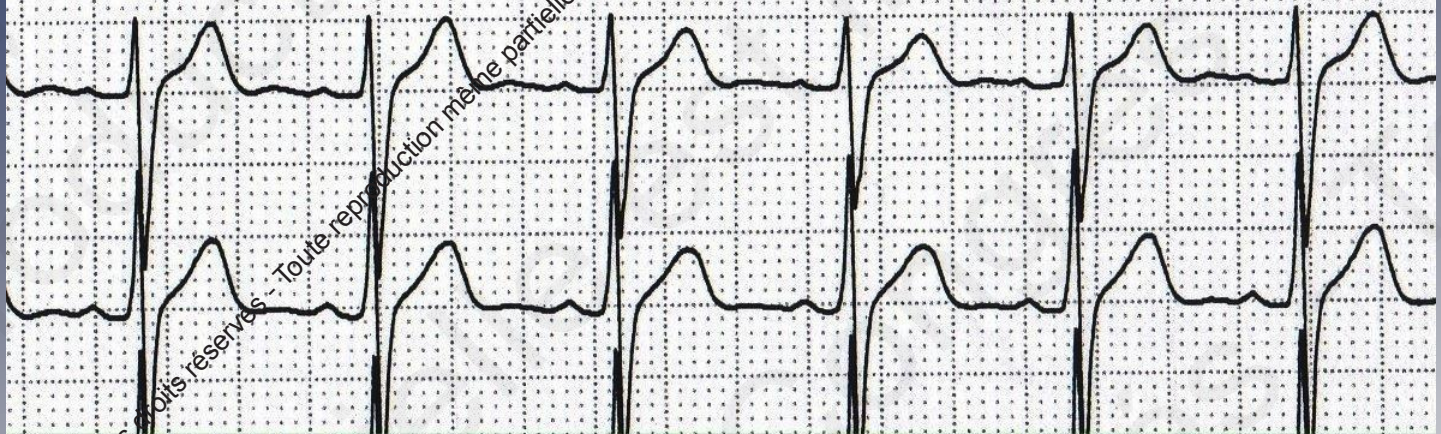
Prevalence and Prognostic Role of Various Conduction Disturbances in Patients With the Brugada Syndrome

Philippe Maury, MD^{a,*}, Anne Rollin, MD^a, Frédéric Sacher, MD^b, Jean-Baptiste Gourraud, MD^c, Franck Raczka, MD^d, Jean-Luc Pasquié, MD^d, Alexandre Duparc, MD^a, Pierre Mondoly, MD^a, Christelle Cardin, MD^a, Marc Delay, MD^a, Nicolas Derval, MD^b, Stéphanie Chatel, PhD^c, Vanina Bongard, MD, PhD^a, Marie Sadron, MD^a, Arnaud Denis, MD^b, Jean-Marc Davy, MD^d, Méléze Hocini, MD^b, Pierre Jaïs, MD^b, Laurence Jesel, MD^b, Michel Haïssaguerre, MD^b, and Vincent Probst, MD^c

(Am J Cardiol 2013;112:1384-1389)

bloc incomplet D

ajmaline negative

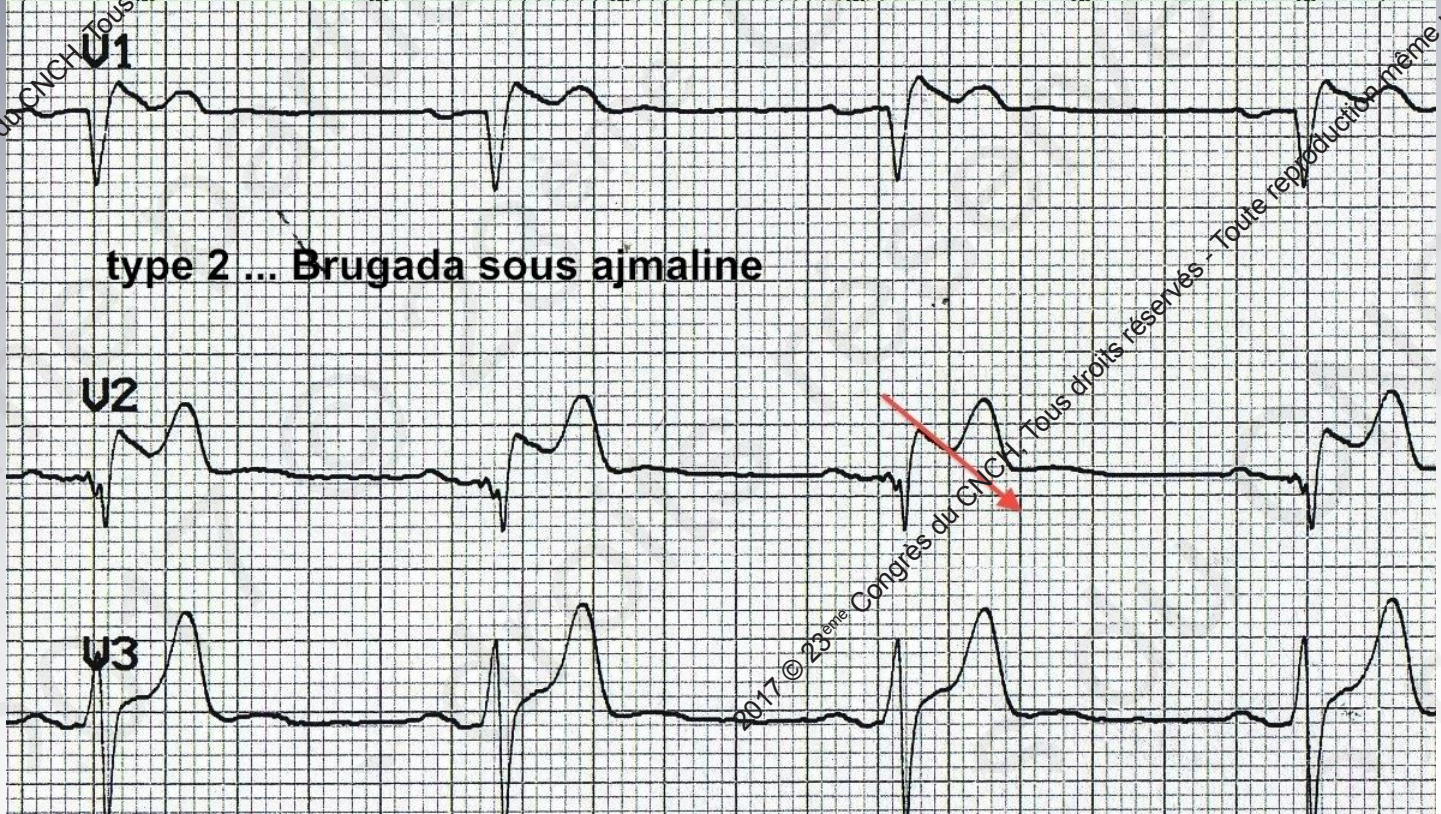


U1

type 2 ... Brugada sous ajmaline

U2

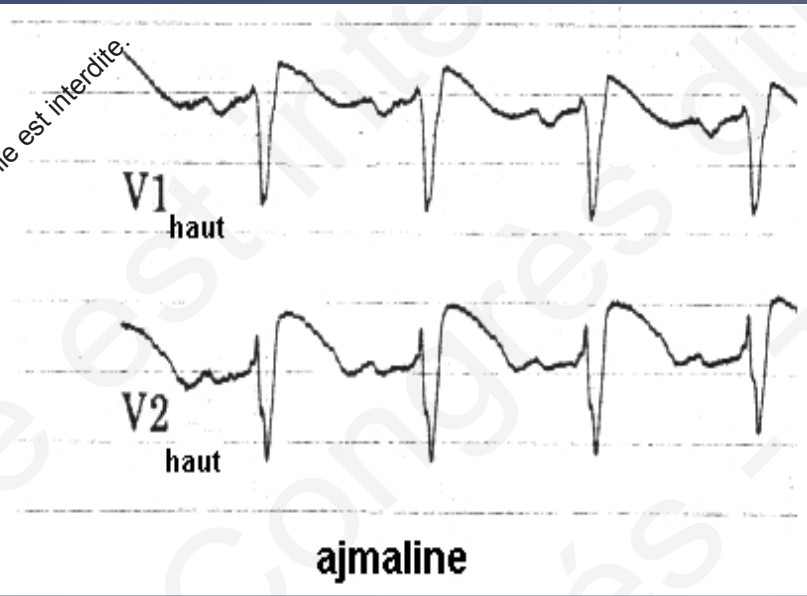
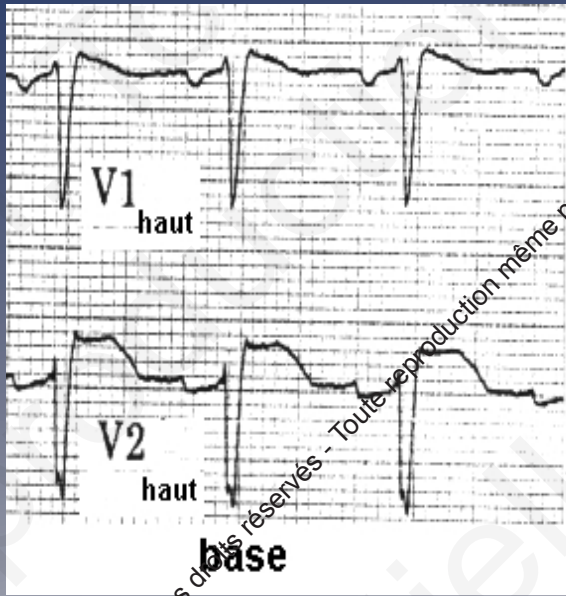
U3



2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



Test medicamentueux ajmaline, flecainide



2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

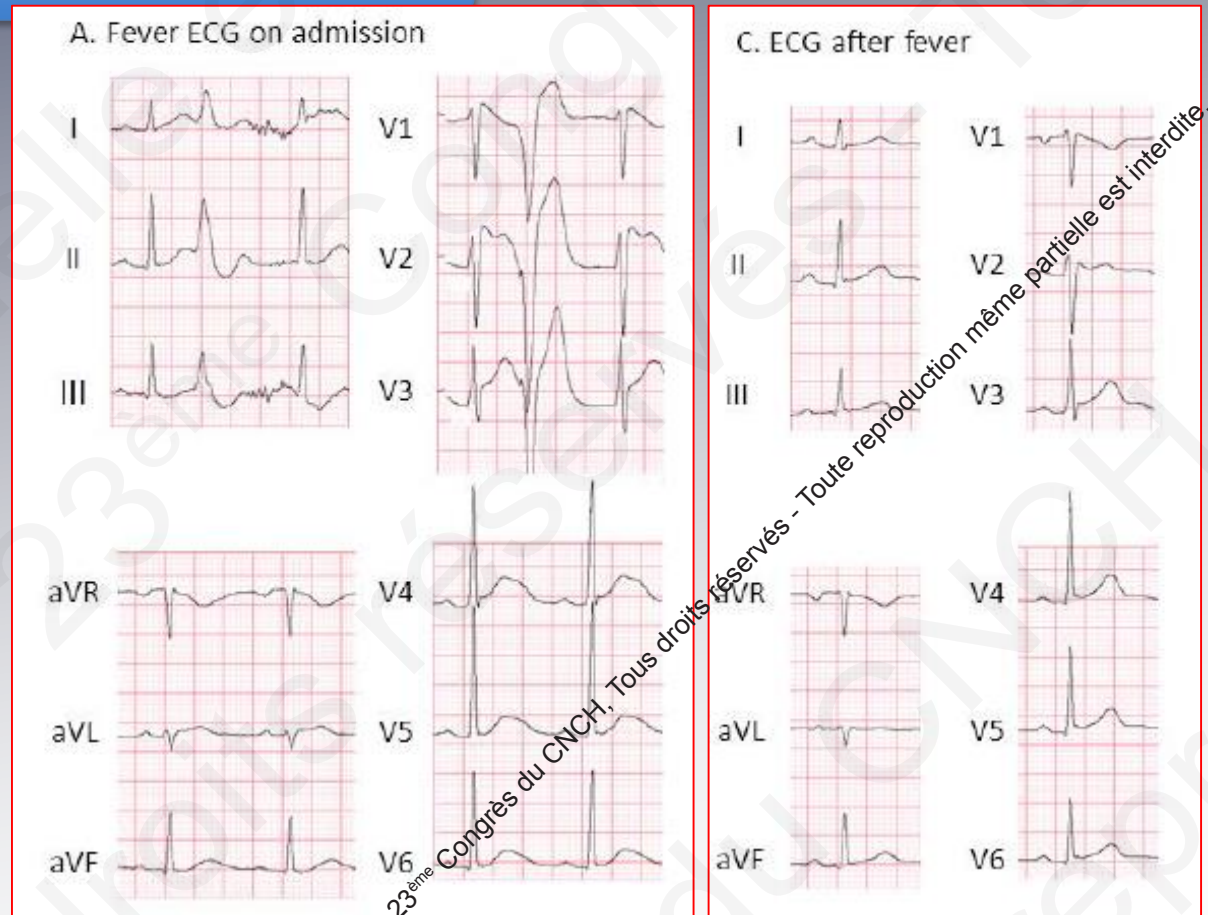
Variabilité de l'aspect de type 1

57 patients avec type 1 pendant hyperthermie

7 patients avec type 1 spontané après normalisation t°

75% tests médicamenteux positifs

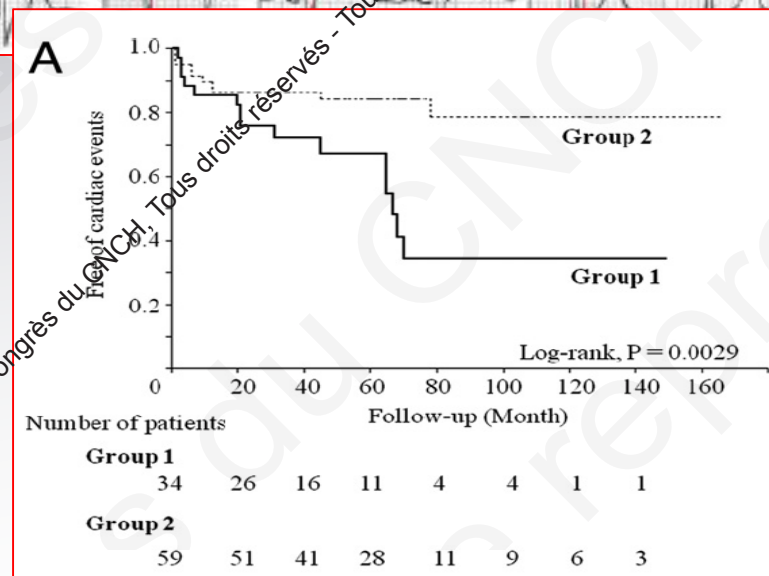
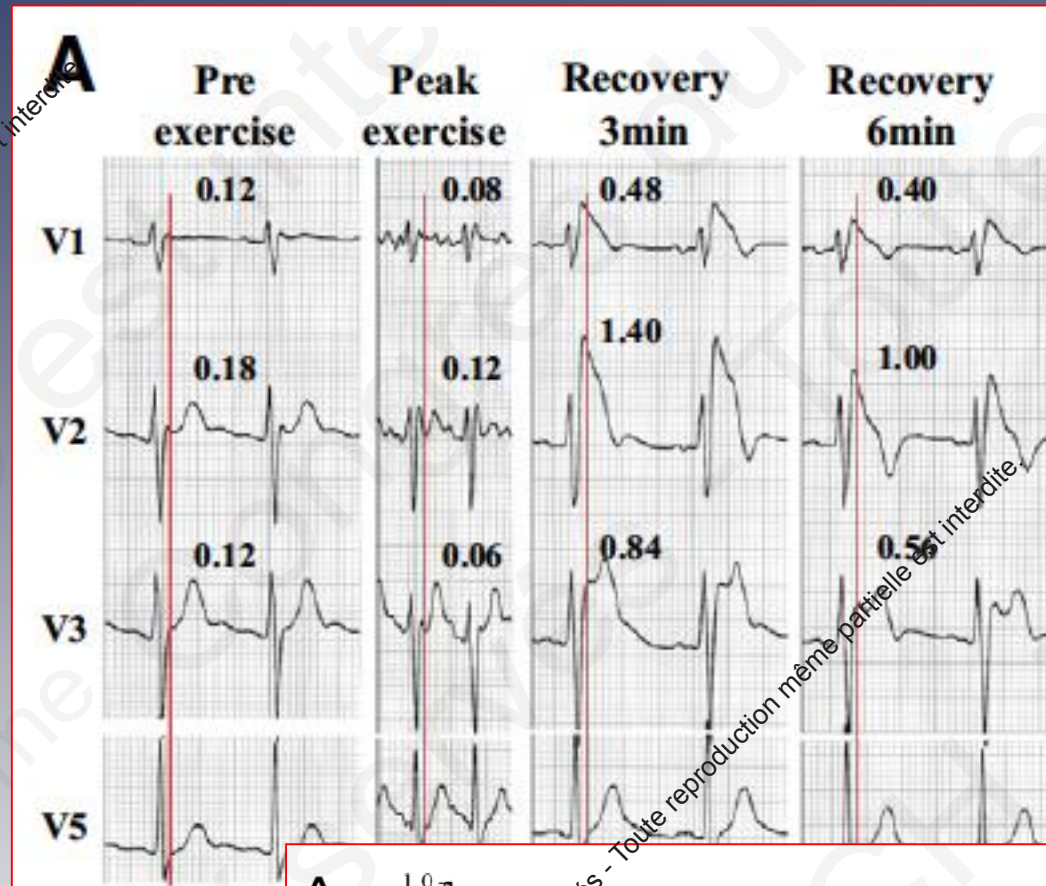
Mortalité 1.5% / an si type 1 fébrile et absence type 1 spontané



Epreuve effort

- 93 Brugada (22 FV, 35 syncopes, 36 asymptom) vs 102 contrôles
- épreuve d'effort (ECG à chaque palier + récupération 1 à 4 min)

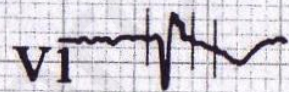
• **37% Brugada élévation du ST >0.05 mV V1-V3 en récupération vs 0% témoins**



ST au repos
EFFORT

0:00

96 /min



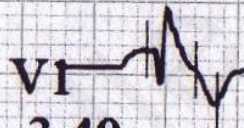
-0.70

-1.13

ST max.
RECUP.

0:17

173 /min



-3.40

-3.64

charge max.
EFFORT

7:20

179 /min



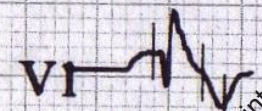
-2.50

-4.28

Fin du test
RECUP.

0:17

173 /min



-3.40

-3.64

ST au repos
EFFORT

0:01

66 /min



2.40

-3.38

ST max.
EFFORT

2:00

81 /min



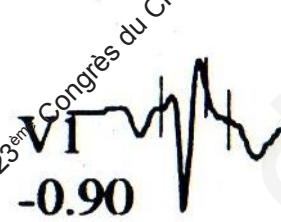
2.00

-3.44

charge max.
EFFORT

8:50

127 /min



-0.90

-1.48

Fin du test
RECUP.

6:10

71 /min



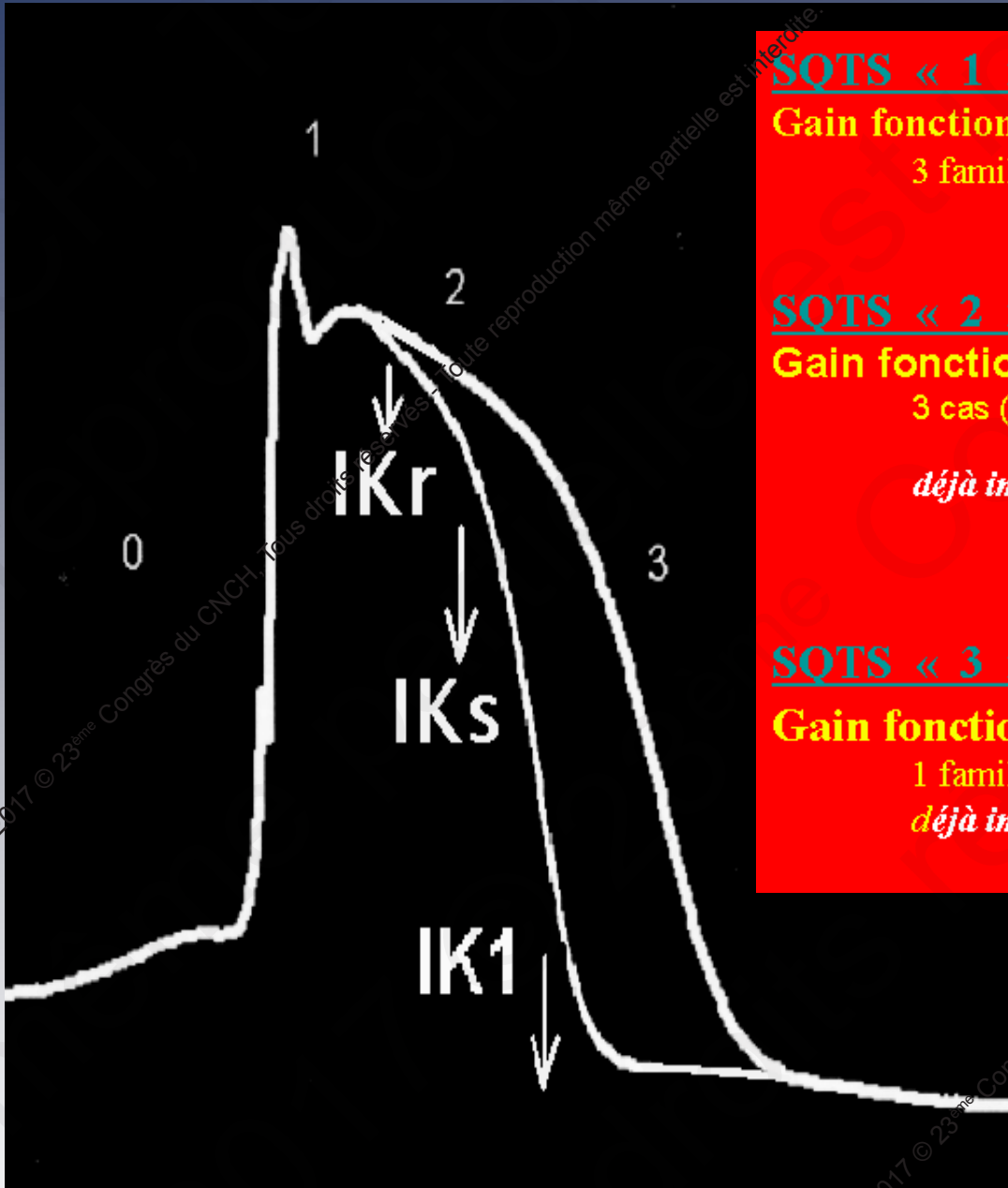
1.80

-4.54

QT court



2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



SQTS « 1 »

Gain fonction IK_R (HERG ou KNCH2)

3 familles, 10 pts, MS, FA (Brugada, Circ 2004)
déjà impliqué dans LQT 2 (perte fct)

SQTS « 2 »

Gain fonction IK_s (KCNQ1)

3 cas (sporadiques), MS, FA
 (Bellocq, Circ 2004, Hong, Cardiovasc Res 2005)
*déjà impliqué dans LQT 1 (perte fct)
 ou FA familiale (gain fct)*

SQTS « 3 »

Gain fonction IK_1 (KCNJ2)

1 famille (2 pts) (Priori, Circ Res 2005)
*déjà impliqué dans syndrome Andersen
 (« LQT ») (perte fct)*

Table 1 Lower boundaries of the QT interval in the normal population, and successive cutoffs used to define a short QT.

	QT interval	QT _c interval
<i>Lower normal limit of the QT interval</i>		
Moss AJ, 1993 [19], Luo S 1994 [20]	330 ms (children 310 ms)	360-380 ms
Vincent GM, 1992 [22]		360 ms (M) – 370 ms (F)
<i>Definition of "short QT"</i>		
Gussak I, 2000 [5], Gaita F, 2003 [7]	<300 ms	<300 ms
Schimpf R, 2005 [18]	<320 ms	<320 ms
Giustetto C, 2006 [16]		<340 ms

pas de segment ST

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
SQTS is diagnosed in the presence of a QT _c ≤ 340 ms.	I	C	This panel of experts
SQTS should be considered in the presence of a QT _c ≤ 360 ms and one or more of the following: (a) A confirmed pathogenic mutation (b) A family history of SQTS (c) A family history of sudden death at age <40 years (d) Survival from a VT/VF episode in the absence of heart disease.	IIa	C	This panel of experts

2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Diagnostic

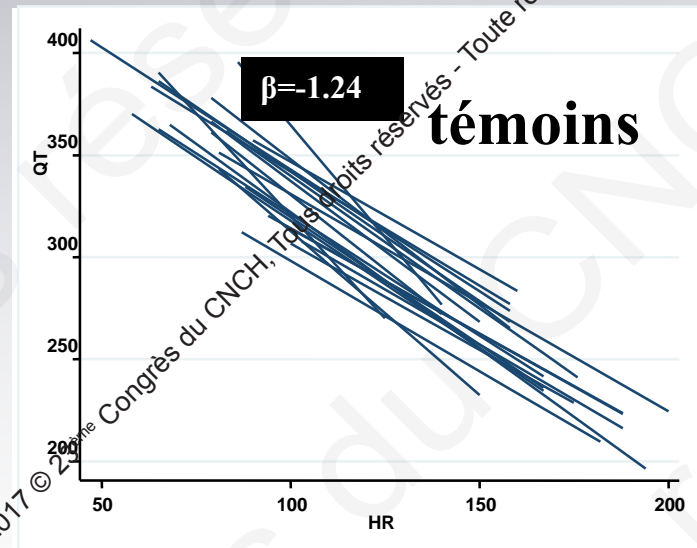
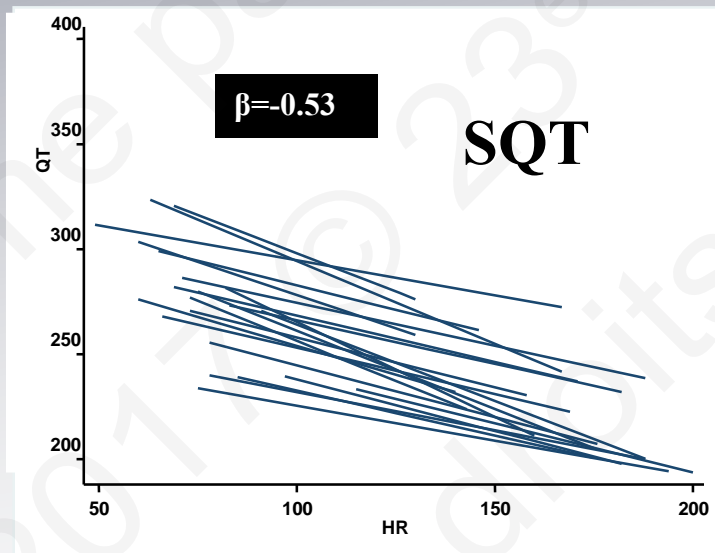
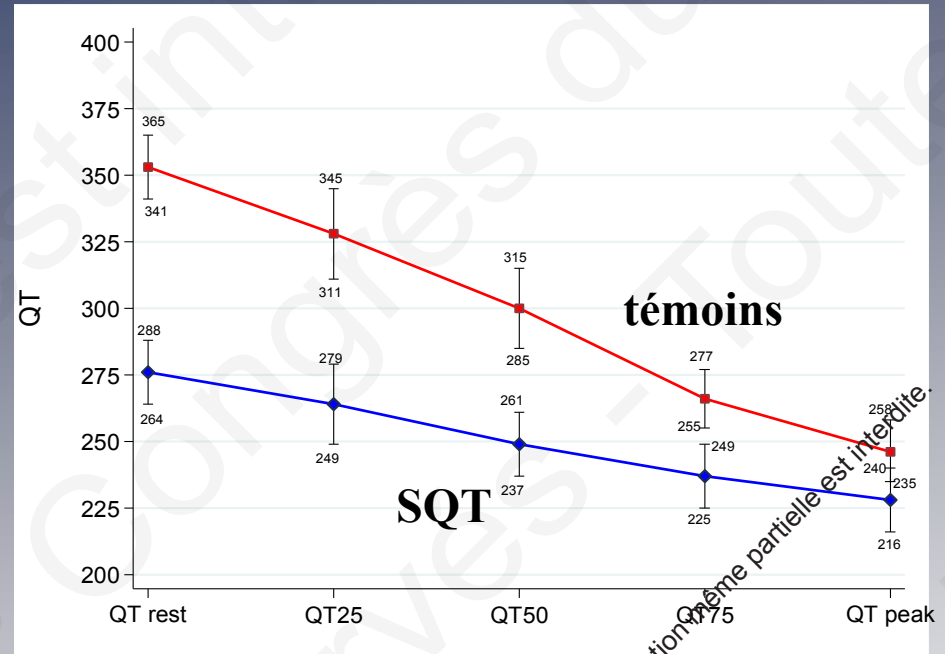
Nouvelles pistes

Holter

Épreuve effort

*pende de la droite QT/RR > - 1
chez témoins*

SQT: $\beta = -0.9$

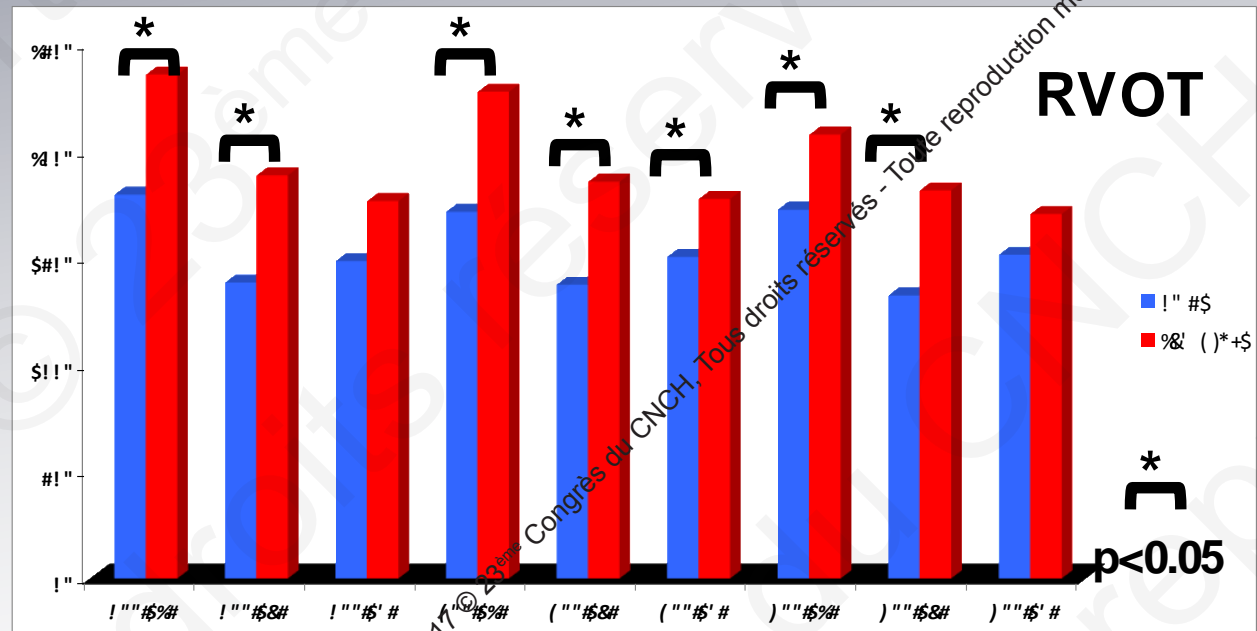
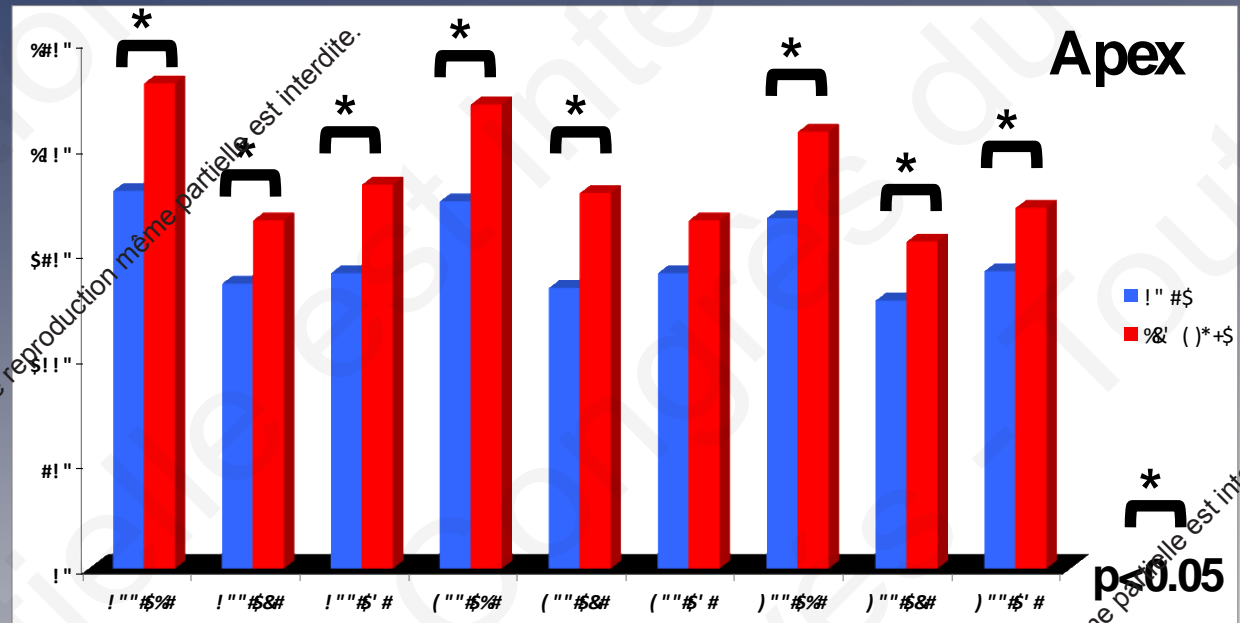


Diagnostic

Nouvelles pistes

Les périodes réfractaires

200 ms
valeur cut off
de base



TV polymorphes catécholergiques

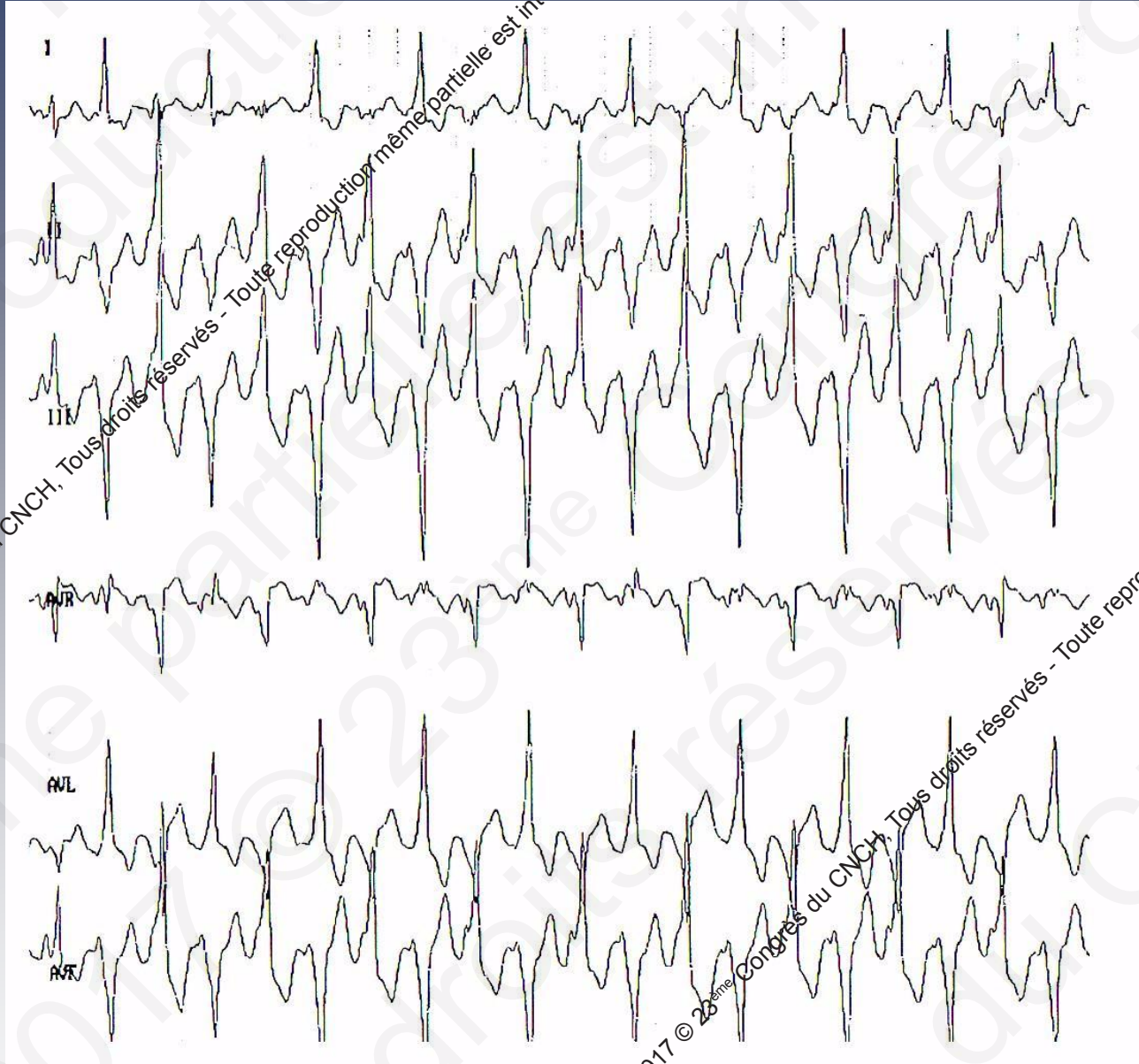
CPVT

(Coulmel P et al., Br Heart J 1978)

- ESV puis TV polymorphes (svt bidirectionnelles) à l'effort
- syncopes et MS enfance (effort, stress, natation)
- Faux diagnostique de comitialité
- QT normal, onde U
- Bradycardie sinusale
- importance tt BB
(mortalité non traitée 30- 50 % avant âge de 20-30 ans)

Epreuve effort et perf isuprel

MS récupérée lors d'un bain en piscine



2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

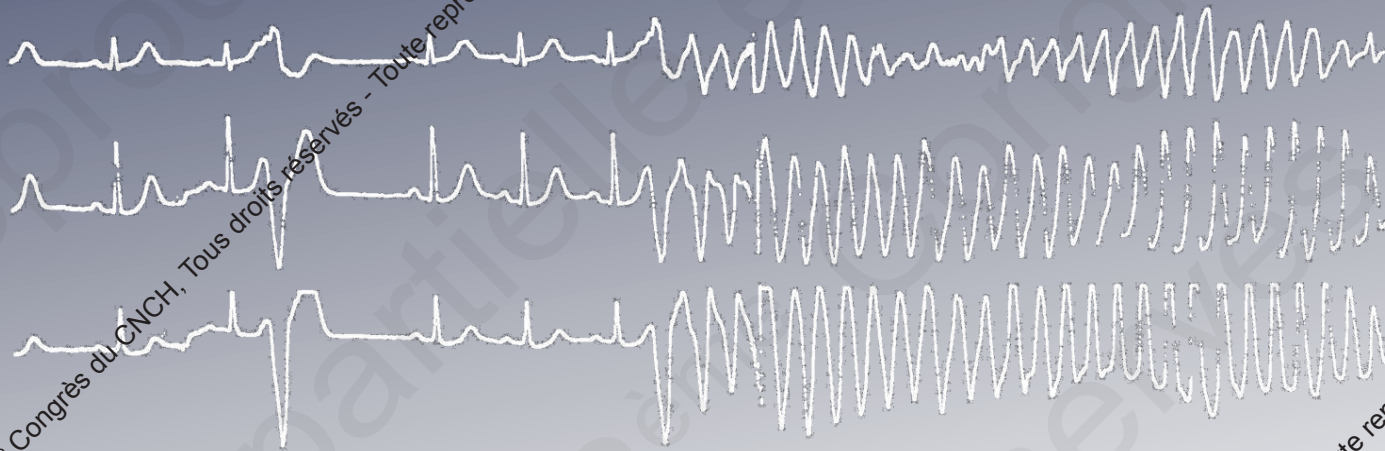
2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



isoprénaline

2017 © 23^{ème} Congrès de la Société Française de Cardiologie (SFC) sous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Repolarisation précoce "maligne" et bénigne >>



- Slurring (delta) ou notch fin QRS
- J point > 0.1mV (1mm) in ≥ 2 leads
- Dérivations inférieures and/or laterales

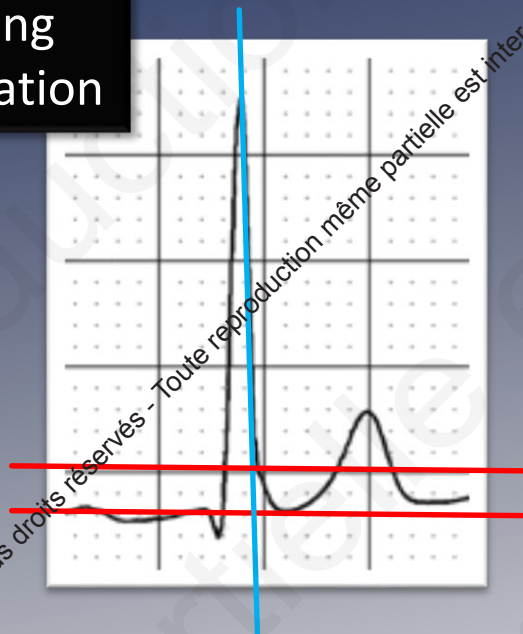
Expert Consensus

Expert Consensus Recommendations on Early Repolarization Diagnosis

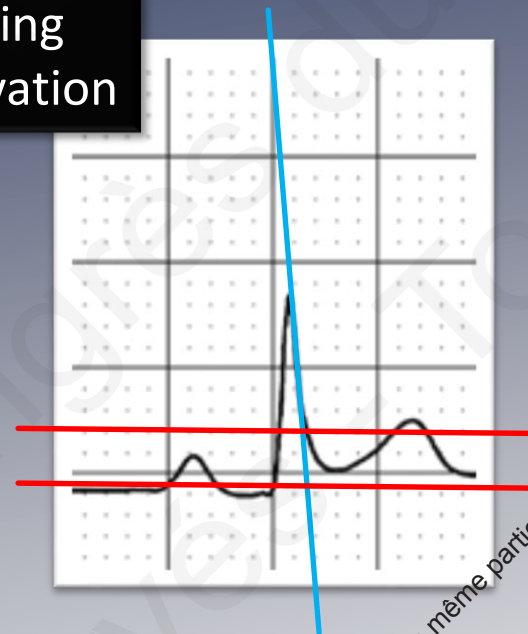
1. ER **syndrome is diagnosed** in the presence of J-point elevation ≥ 1 mm in ≥ 2 contiguous inferior and/or lateral leads of a standard 12-lead ECG in a patient resuscitated from otherwise unexplained VF/ Polymorphic VT
2. ER syndrome **can be diagnosed** in a SCD victim with a negative autopsy and medical chart review with a previous ECG demonstrating J-point elevation ≥ 1 mm in ≥ 2 contiguous inferior and/or lateral leads of a standard 12-lead ECG
3. ER pattern **can be diagnosed** in the presence of J-point elevation ≥ 1 mm in ≥ 2 contiguous inferior and/or lateral leads of a standard 12-lead ECG

2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

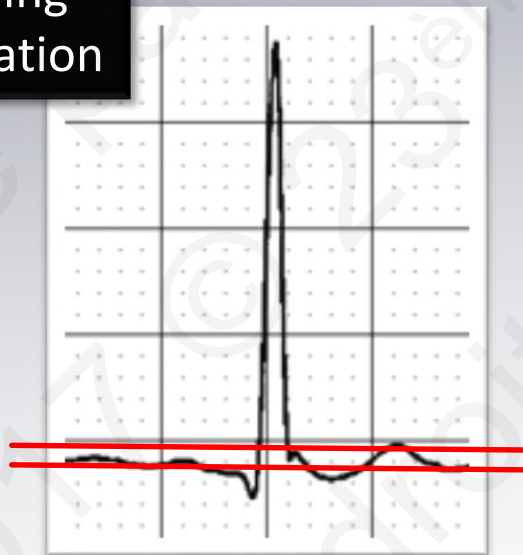
QRS slurring
w/o ST elevation



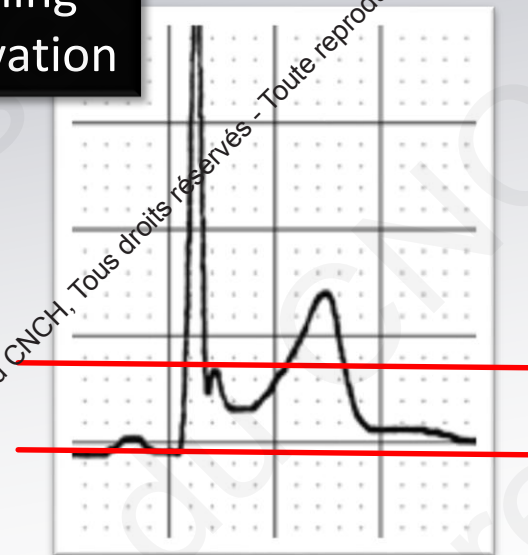
QRS slurring
with ST elevation



QRS notching
w/o ST elevation

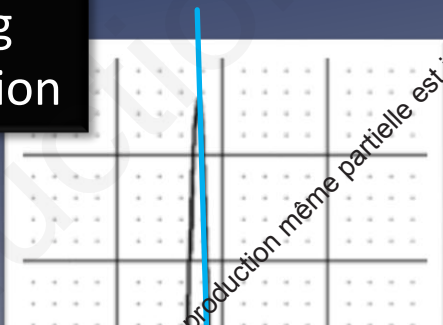


QRS notching
with ST elevation



2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

QRS slurring
w/o ST elevation



QRS slurring
with ST elevation

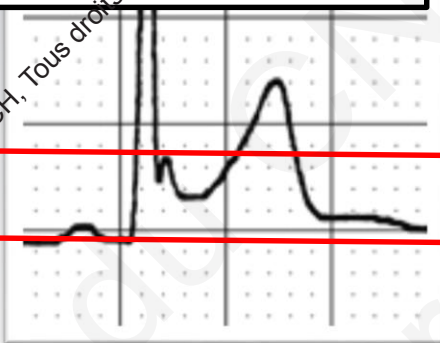
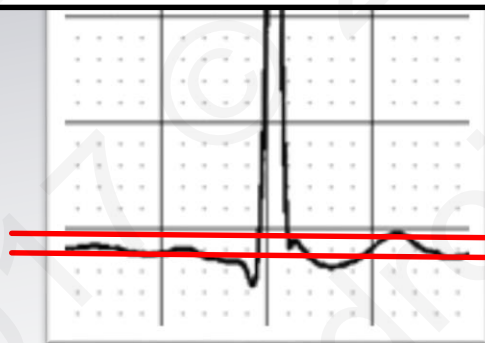


ST segment elevation is not sufficient
for the diagnosis.

J-wave/point elevation is necessary !!



QRS not
w/o ST el



≥ 0.1 mV

slurring

≥ 0.1 mV

slurring

2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

- ER pattern tres fréquent pop générale (1 à 13 %)
- Early Repolarization *Pattern* Vs. Early Repolarization *Syndrome*
- Data suggest: J point elevation in a young adult increase risk of SCD

ORIGINAL ARTICLE

Sudden Cardiac Arrest Associated with Early Repolarization

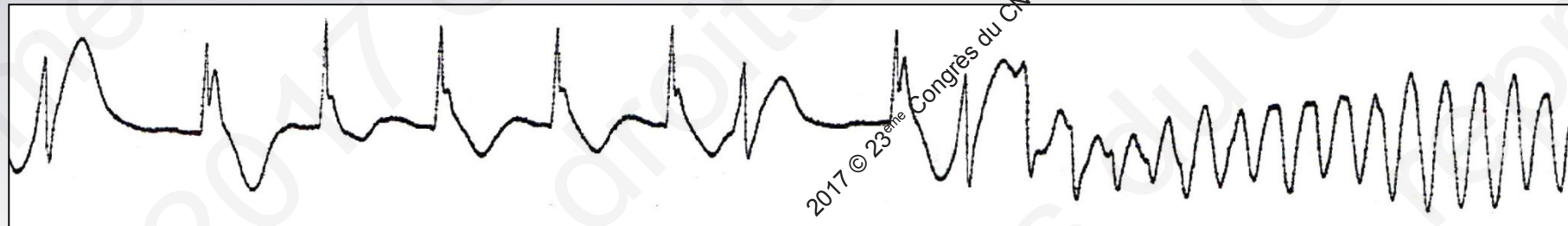
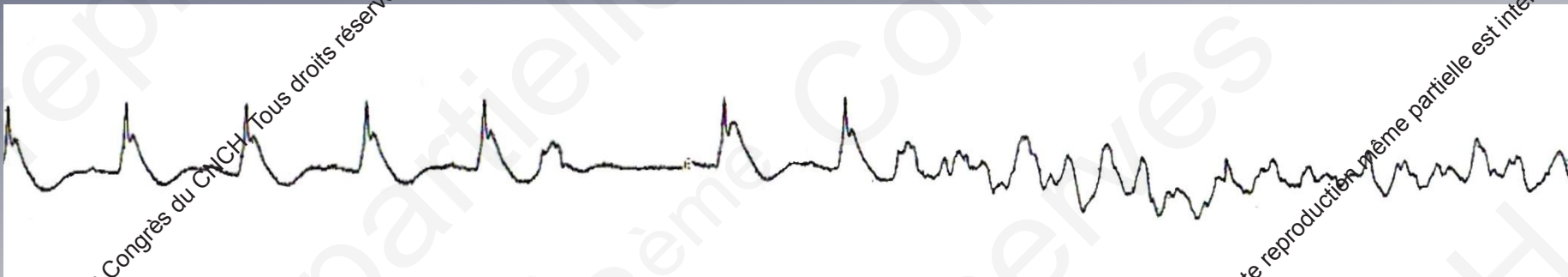
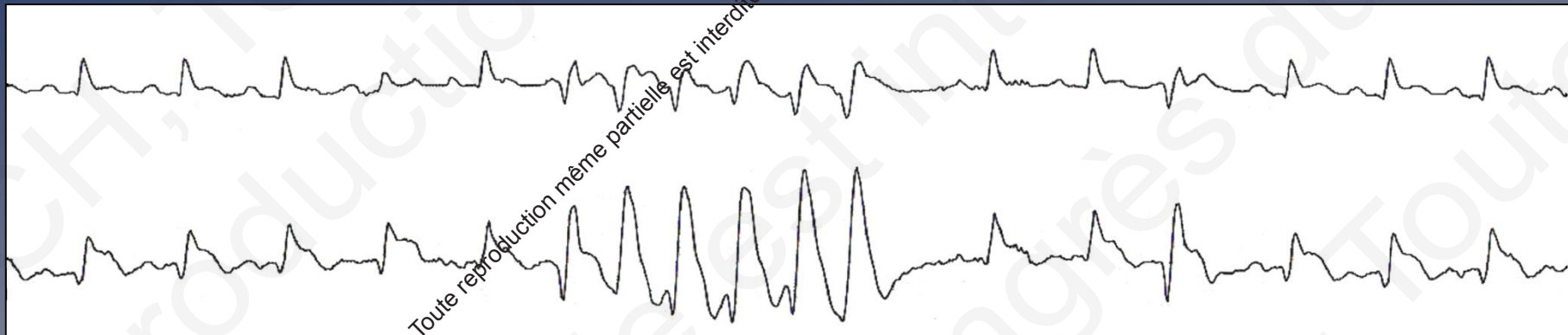
N ENGL J MED 358;19 WWW.NEJM.ORG MAY 8, 2008

ORIGINAL ARTICLE

Long-Term Outcome Associated with Early Repolarization on Electrocardiography

Jani T. Tikkanen, B.S., Olli Anttonen, M.D., M. Juhani Junttila, M.D., Aapo L. Aro, M.D., Tuomo Kerola, M.D., Harri A. Rissanen, M.Sc., Antti Reunanen, M.D., and Heikki V. Huikuri, M.D.

N Engl J Med. 2009 Nov 16.



2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Formes a risque ? mais risque infime ...

Ascending ST segment

→ benin

Horizontal/descending ST segment

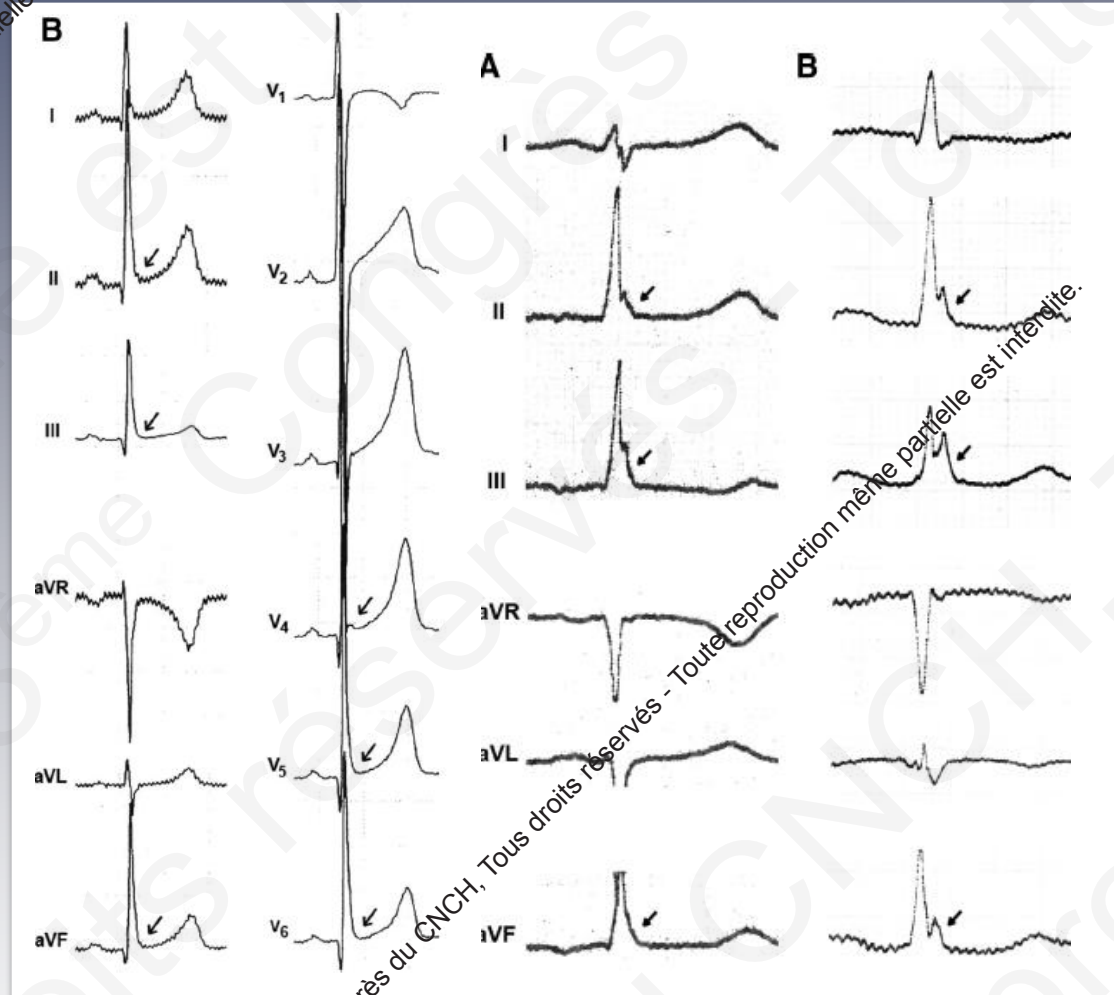
→ malin

Diffus vs localisé

Amplitude > 2 mm

Inférieur vs latéral ?

Notch vs slurring ?



CONCLUSIONS

Nécessité de repérer symptomatologie suspecte
Nécessité de repérer des signes ECG parfois discrets
Nécessité de penser à des examens paracliniques simples

La génétique n'élimine pas le diagnostique (qui est clinique)

Ne jamais oublier automatismes cliniques qui sauvent

Penser à voir les autres membres de la famille

Si doute ? Filière Cardiogène