UNIVERSITE DE NANTES

_____

FACULTE DE MEDECINE

_____

Année : 2018 N° 2018-92

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES Cardiologie et Maladies Cardiovasculaires

par

Mathilde MINIER
Née le 28 mars 1990 à La Rochelle

_____

Présentée et soutenue publiquement le 14 septembre 2018

_____

La pratique du sport dans le syndrome du QT long : Etude de cohorte du Centre de Reference des Maladies Rythmiques Héréditaires du CHU de Nantes

_____

Président : Monsieur le Professeur Vincent Probst

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Jean Baptiste Gourraud

Sommaire

Curriculum Vitae **Page 3**

Liste des tables, figures et annexes **Page 4**

Abréviations **Page 5**

Introduction **Page6**

Matériel et Méthode **Page20**

Résultats **Page 32**

Discussion **Page 35**

Limites **Page 38**

Conclusion **Page 39**

Bibliographie **Page 40**

Annexes **Page 45**

Résumé **Page48**

Curriculum Vitae

Etudes et diplômes

- **2016 et 2017** : DIU d'Echocardiographie niveau 1 et niveau 2
- **2014** : Concours ECN - rang 572/8304
- **2010-2011** : Master 1 Physiologie, Neurosciences, Biologie cellulaire et moléculaire- Poitiers
  Double cursus - Stage au laboratoire IRTOMIT INSERM U1082 - Poitiers
- **2009** : Concours PCEM1 (actuelle PACES). Classement 14/1083
- **2008** : Baccalauréat Scientifique-option Sciences de la vie et de la Terre. Mention Très bien

Stages d'internat depuis 2014

- 1er semestre : nov 2014-avril 2015 : service de cardiologie- CHD La Roche Sur Yon (Dr Orion)
- 2ème semestre : mai 2015 - oct 2015 : Service de Rythmologie -CHU Nantes (Dr Lande)
- 3ème semestre : nov 2015 - avril 2016 : Réanimation Polyvalente – CH Saint Nazaire (Dr Thibaut)
- 4ème semestre : mai 2016 - oct 2016 : Unité des Soins intensifs de Cardiologie - CHU Nantes (Pr Probst)
- 5ème semestre : nov 2016 - mai 2017 : Service de chirurgie thoracique et cardio vasculaire- CHU Nantes (Pr Roussel)
- 6ème semestre : mai 2017- oct 2017 : Service de cardiopédiatrie- CHU Nantes (Pr Guérin)
- 7ème semestre : nov 2017-mai 2018 : Service de cardiologie, unité d'insuffisance cardiaque- CHU Nantes (Pr Trochu)
- 8ème semestre : mai 2018- nov 2018 : Service des explorations cardiaques fonctionnelles- CHU Nantes (Pr Le Tourneau)

Stage de sensibilisation à la cardiologie en cabinet de ville

- Août 2018, Cabinet du docteur Sophie Peltier
- 70 Boulevard Meusnier de Querlon, 44000 Nantes

Communication orale

- Communication présentée à Angers « Quand les chirurgiens disent non ». Cas clinique d'un TAVI valve in valve sur dégénérescence de bioprothèse tricuspide dans un contexte de tumeur carcinoïde.

Liste des tables, figures et annexes

Liste des Tables

- Table1 : Principaux gènes, canaux ioniques et protéines impliqués dans le syndrome du QT long.
- Table 2 : Récapitulatif des caractéristiques des différents types de QT longs
- Table3 :Evolution des recommandations pour la pratique du sport

Listes des Figures

- Figure 1 : aspect ECG d'un LQT1
- Figure 2 : Stratification du risque : Survie cumulative sans événement en fonction de l'âge et du type de LQT
- Figure 3 : Efficacité du traitement béta bloquant en fonction du type de LQT
- Figure 4 : aspect ECG d'un LQT2
- Figure 5 : aspect ECG d'un LQT3
- Figure 6 : Facteurs de risque et stratification du risque rythmique chez les patients atteint d'un LQT
- Figure 7 : Taux de morts subites récupérés et d'arrêts cardiaques en fonction de l'âge avec et sans traitement béta bloquant
- Figure 8 :QT long induit par la prise de cordarone et une hypokaliémie au décours d'une insuffisance cardiaque traitée par diurétique
- Figure 9 : Classification des sports selon leur composante statique et dynamique

Liste des annexes

- Annexe 1 : Médicaments contre indiqués chez les patients atteints d'un LQT
- Annexe 2 : Protocole du test à l'adrénaline

Abréviations

DAI : Défibrillateur Automatique Implantable

DAVD : Dysplasie arythmogène du ventricule droit

FV : Fibrillation ventriculaire

LQTS : Syndrome du QT long

LQT1 : Syndrome du QT long de type 1

LQT2 : Syndrome du QT long de type 2

LQT3 : Syndrome du QT long de type 3

QTc : intervalle QT corrigé

TDP : Torsade de pointe

TDRV : trouble du rythme ventriculaire

TV : tachycardie ventriculaire

Introduction

1. Généralités sur le syndrome du QT long

a. Définition et épidémiologie

Le syndrome du QT long (LQTS) est une maladie génétique de transmission le plus souvent autosomique dominante à pénétrance variable, caractérisée par un allongement de l'intervalleQT corrigé sur l'ECG. Il fait partie du groupe plus large des arythmies héréditaires cardiaques.

La prévalence est d'environ 1/2000 naissances vivantes (prévalence ne tenant pas compte des patients porteurs d'une mutation génétique impliquée dans le QT long mais dont le phénotype est normal). [1]

On connaît une quinzaine de gènes et plus de 600 mutations impliquées dans ce syndrome mais les plus fréquent sont au nombre de 3 : KCNQ1 impliqué dans le syndrome du QT long de type 1 (LQT1) (45% des cas), KCNH2 dans le syndrome du QT long de type 2 (LQT2) (35-45%) et SCN5A dans le syndrome du QT long de type 3 (LQT3) (8-10%)[2]

Les principaux gènes impliqués dans le LQTS sont regroupés dans le tableau 1.

DISEASE	GENE	PROTEIN	IONIC CURRENT	FUNCTION	FREQUENCY	INHERITANCE
LQT1	*KCNQ1* (K_vLQT1)	$K_v7.1$	Subunit alpha I_{Ks}	Loss	42%-45%	Autosomal dominant
LQT2	*KCNH2* (*HERG*)	$K_v11.1$	Subunit alpha I_{Kr}	Loss	35%-45%	Autosomal dominant
LQT3	*SCN5A*	$Na_v1.5$	Subunit alpha I_{Na}	Gain	8%-10%	Autosomal dominant
LQT4 (ankyrin-B syndrome)	*ANKB*	ANK2	Adaptor I_{Na}	Loss	<1%	Autosomal dominant
LQT5	*KCNE1*	MinK	Subunit beta I_{Ks}	Loss	<1%	Autosomal dominant
LQT6	*KCNE2*	MiRP1	Subunit alpha I_{Kr}	Loss	<1%	Autosomal dominant
LQT7 (Andersen-Tawil syndrome)	*KCNJ2*	Kir2.1	Subunit alpha I_{K1}	Loss	<1%	Autosomal dominant
LQT8 (Timothy syndrome)	*CACNA1C*	$Ca_v1.2$	Subunit alpha I_{CaL}	Gain	<1%	Autosomal dominant
LQT9	*CAV3*	Caveolin-3	Adaptor I_{Na}	Gain	<1%	Autosomal dominant
LQT10	*SCN4B*	$Na_v\beta_4$	Subunit beta I_{Na}	Gain	<1%	Autosomal dominant
LQT11	*AKAP9*	Yotiao	Regulatory adaptor I_{Ks}	Loss	<1%	Autosomal dominant
LQT12	*SNTA1*	$Alpha_1$-syntrophin	Scaffolding protein I_{Na}	Gain	<1%	Autosomal dominant
LQT13	*KCNJ5*	Kir3.4 (GIRK4)	Subunit alpha I_{KACh}	Loss	<1%	Autosomal dominant
JLN1	*KCNQ1* (K_vLQT1)	$K_v7.1$	Subunit alpha I_{Ks}	Loss	99.5%	Autosomal recessive
JLN2	*KCNE1*	MinK	Subunit beta I_{Ks}	Loss	0.5%	Autosomal recessive

I_{CaL} = L-type Ca^{2+} current; I_{K1} = inward rectifier K^+ current; I_{KACh} = acetylcholine-activated inward rectifier K^+ current; I_{Kr} = rapidly activating delayed rectifier K^+ current; I_{Ks} = slowly activating delayed rectifier K^+ current; I_{Na} = Na^+ current; JLN1 and JLN 2 = Jervell and Lange-Nielsen syndrome types 1 and 2, respectively; LQT1 to LTQ13 = long QT syndrome types 1 to 13, respectively.

Table 1 : Principaux gènes, canaux ioniques et protéines impliqués dans le syndrome du QT long.

Le LQTS survient chez des sujets jeunes avec un cœur morphologiquement sain et est associé à des symptômes à type de syncopes et des morts subites en lien avec de la torsade de pointe ou des tachycardies ventriculaires polymorphes souvent dans les circonstances particulières (émotion, stress physique). L'âge des premiers symptômes varie entre 10 et 12 ans pour les LQT1 et 15 ans pour les LQT2 et 3.[4,5,6]

b. Relation génotype/phénotype dans le QT long

Le LQTS est un exemple de pathologie dans laquelle la corrélation phénotype/génotype joue un rôle majeur et s'illustre dans les 3 principaux types de LQTS.

Syndrome du QT long de type 1 (LQT1)

La mutation retrouvée dans le LQT1 est une mutation dans le gène KCNQ1 qui entraine une diminution de l'activation du courantpotassique sortant IKs. L'aspect ECG est celui d'un intervalle QT long sur l'ECG avec une onde T large[7](figure 1)

Figure 1 : aspect ECG typique d'un LQT1

L'intervalle QTest allongé avec un aspect monophasique de l'onde T qui a uneune base élargie.

Dérivation D2. Echelle : 1 petit carreau = 400 msec

(source : base de données)

En comparaison avec les autres type de LQTS Il existe une grande fréquence d'événement dans le LQT1[8]. (Figure 2). Dans cette forme de LQTS, les évènements

rythmiques surviennent essentiellement lors de l'exercice physique et en particulier la natation ou la plongé.[9]

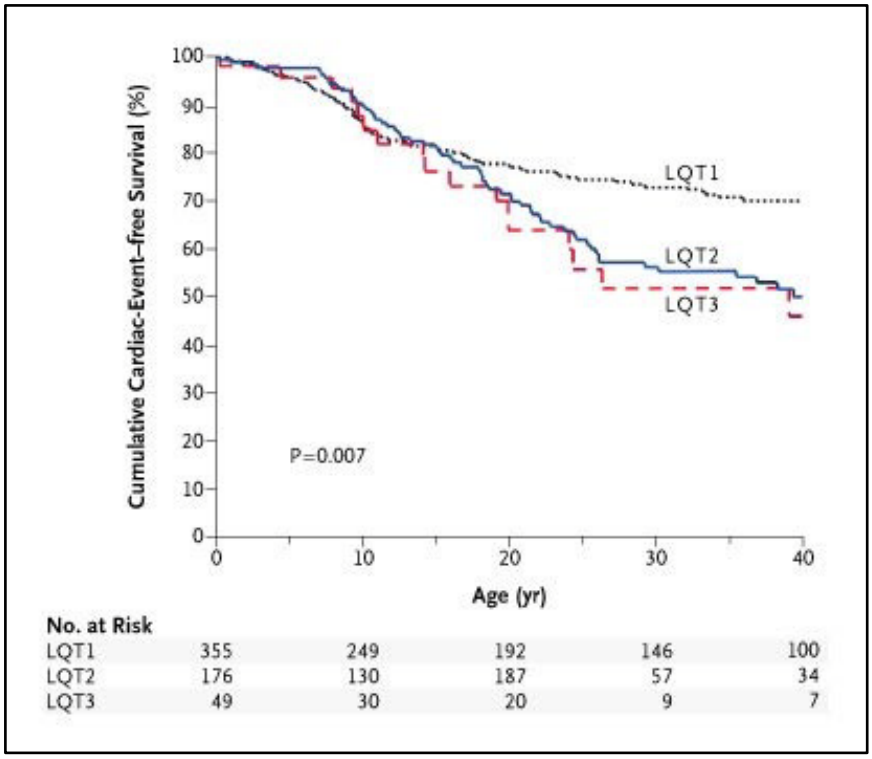


Figure 2 : Stratification du risque : Survie cumulative sans événement dans les principaux types de LQTS

Ordonnée, en % de la population initiale en fonction de l'âge (abscisse, en année) et du type de LQTS(LQT1 ; LQT2 ; LQT3).

La survie cumulative est statistiquement différente (plus de survie chez les patients LQT1) entre les trois groupes (p = 0,007)

D'après *Piori and al. New England Journal of Medecine, 2003.*[9]

Cependant, une fois pris en charge le pronostic semble excellent avec une létalitéfaible.La réponse au traitement béta bloquant (hypothèse d'une activation adrénergique) est en effet excellente pour cette forme de LQTS. [10,11](Figure 3)

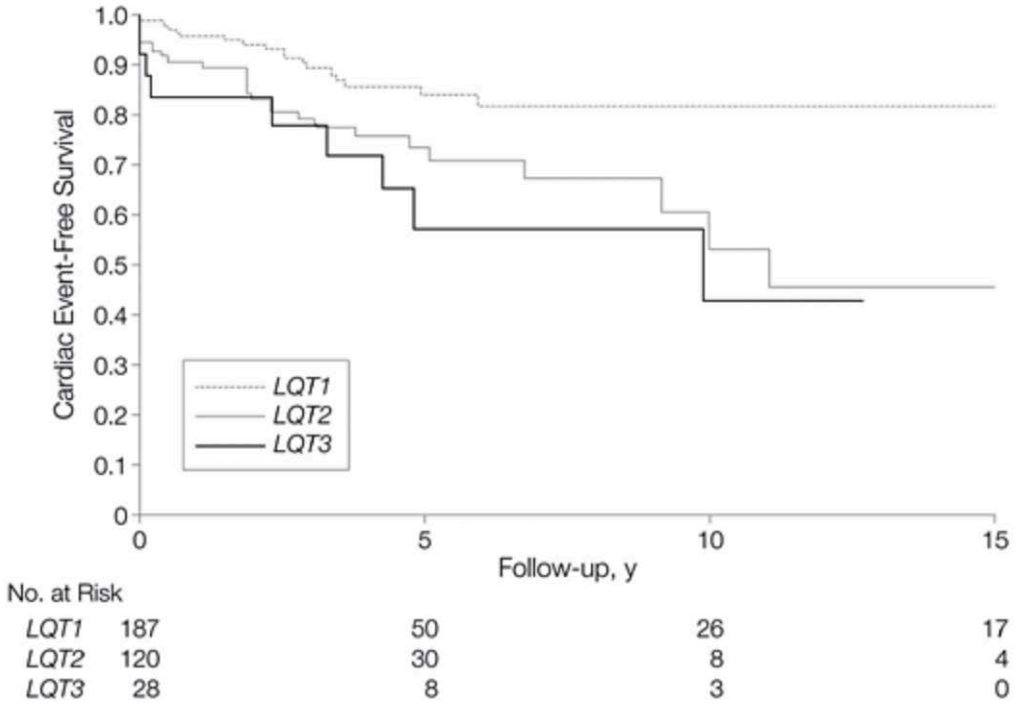


Figure 3 : Efficacité du traitement béta bloquant en fonction du type de LQTS.
Courbe de Kaplan-Meier : survie cumulative sans évènements (syncope, arrêt cardiaque et mort subite récupérée) chez les patients atteints d'un LQTS et traités par béta bloquants ($p < 0.001$)
Ordonnée, en % de la population initiale en fonction de l'âge (abscisse, en année) et du type de LQTS (LQT1 ; LQT2 ; LQT3).
D'après *Priori and al. JAMA 2004*

Syndrome du QT long de type 2 (LQT2)

Dans la forme LQT2 le gène KCNQ2 (HERG) est muté, entrainant une diminution de l'activation du courantpotassique sortant IKr. On note sur l'ECG une onde T de petite amplitude avec un notch (aspect en double bosse).

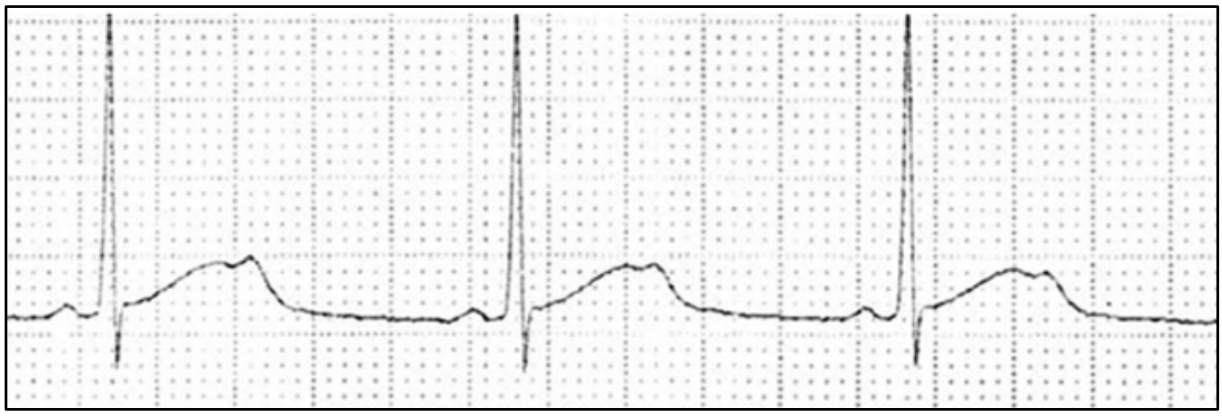


Figure 4 : aspect ECG typique d'un LQT2 :
L'intervalle QT est allongé avec un aspect en double bosse de l'onde T.
Dérivation D2. Echelle : 1 petit carreau = 400 msec
(source : base de données)

Un des facteurs déclenchants classiquement décrit est la stimulation sonore brutale (et globalement le stress et l'émotion). La réponse au traitement bétabloquant est moins bonne que dans le LQT1.[12,13](figure 3)

Syndrome du QT long de type 3 (LQT3)

La forme LQT3 résulte d'une mutation du gène SCN5A qui entraine une absence d'inactivation du courantIna (augmentationde la phase de plateau liée aux canaux sodiques). L'ECG met en évidence un long segment ST isoéléctrique.

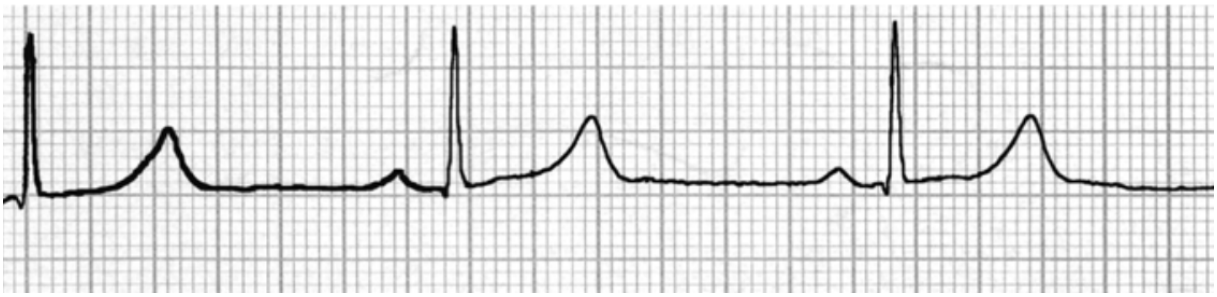


Figure 5 : aspect ECG typique d'un LQT3

L'intervalle QT estallongé avec une onde T tardive et de grande amplitude.

Dérivation D2. Echelle : 1 petit carreau = 400 msec

(source : base de données)

Dans cette forme les syncopes surviennent plutôt au repos, la létalité est importantemalgré la prise en charge thérapeutique (Figure 3). Le traitement bétabloquant semble effectivement inefficace. Une autre option médicamenteuse évoquée est le traitement par inhibiteurs sodiques la flécaïne pour raccourcir l'intervalle QT. [14]

Une des thérapeutiques pouvant être proposée est l'implantation d'un stimulateur cardiaque en raison de la survenue possible de torsade de pointe fréquence cardiaque-dépendante. [14,15]

c. Facteurs pronostiques

Les facteurs pronostiques de trouble du rythme ventriculaires décrits jusqu'alors sont principalement la longueur de l'intervalle QT supérieur à 500 msec, les antécédents de syncopes d'origine rythmique. Le risque est également majoré chez la femme adulte par rapport à l'homme.[16,17]

La corrélation génotype/phénotype qui a été décrite pour la première fois en 1998 par Zareba and al. permetune approche complémentaire de la stratification du risque rythmique. Les patients atteints des formes LQT1 et 2 étant plus à risque d'événement et de récurrence d'événement et ce à un plus jeune âge que les patients LQT3.[18](figure 1)

La figure 6 regroupe les différents facteurs de risque et la stratification du risque rythmique chez les patients porteurs d'un syndrome du QT long. [14]
En 2013, Guidicessi and al, ont proposé de rajouter à cette figure, selon une approche phénotypique en fonction de l'âge. Les patients n'ayant présenté aucun événement rythmique avant l'âge de 18 ans sont ainsi classés dans la catégorie « Risque faible », ceux ayant présenté moins de deux évènements avant l'âge de 18 ans dans la catégorie « risque intermédiaire » et ceux ayant présenté entre 2 et 10 évènements rythmiques dans la catégorie « Haut risque »[15]

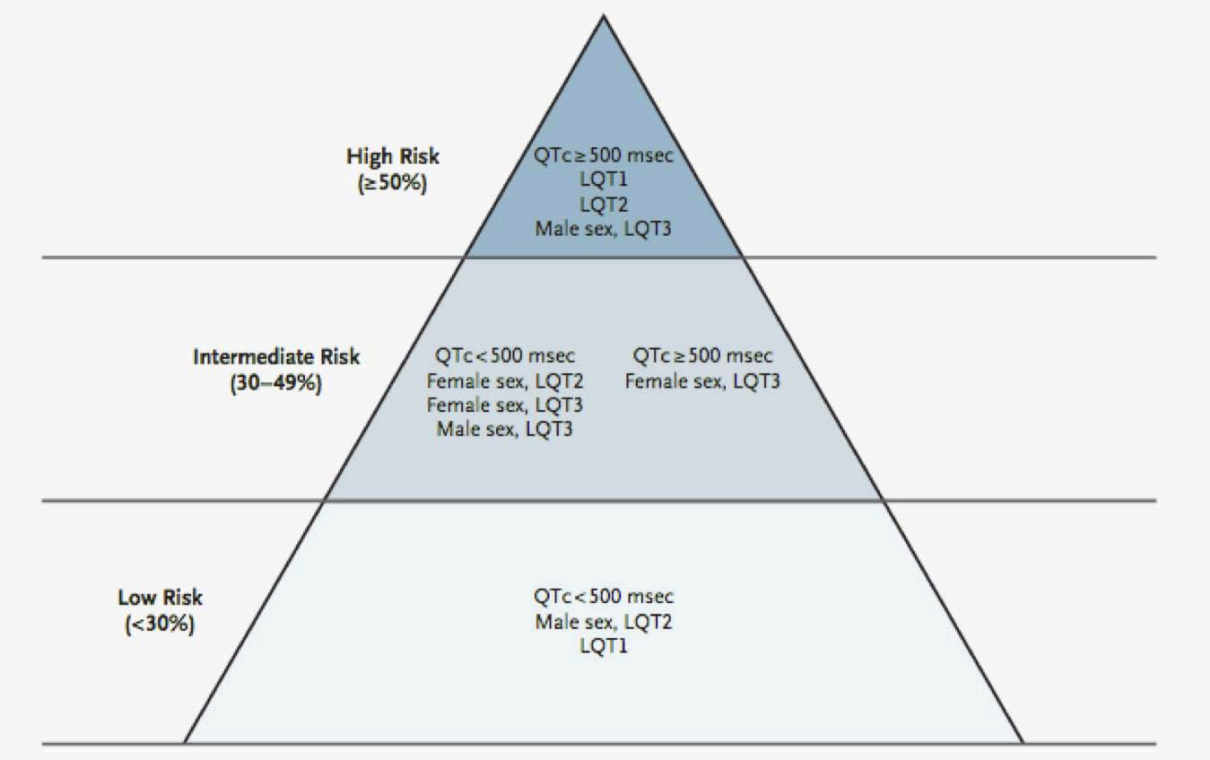


Figure 6 : Facteurs de risque et stratification du risque rythmique chez les patients atteint d'un LQTS.

D'après*Piori and al. New England Journal of Medecine, 2003.*

d. Thérapeutique

Mesures non médicamenteuses (classe I)

Tous les patients porteurs d'un syndrome du QT long doivent se voir remettre la liste des médicaments pouvant allonger l'intervalle QT et étant contre indiqués. (Liste jointe en annexe)

Ils doivent avoir été éduqués sur l'identification et la correction des désordres hydro-électrolytiques lors de diarrhées ou de vomissements par exemple.[18]

Thérapeutique médicamenteuse : les béta bloquants

Les béta bloquants constituent la classe thérapeutique de première intention dans lesyndrome du QT long (Consensus d'Expert Classe I).Ils permettent de fortement réduire le risque d'arythmie dans le LQTS (figure 7).

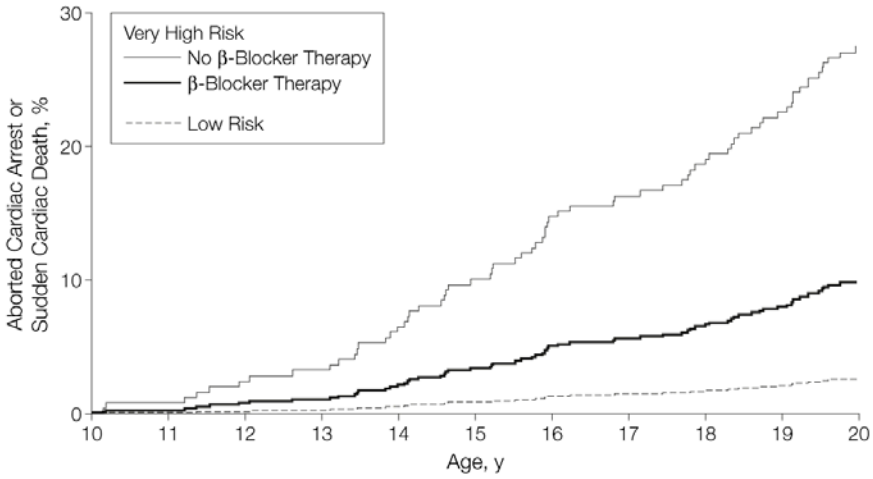


Figure 7 : Taux de morts subites récupérés et d'arrêts cardiaques (ordonnée, en %) en fonction de l'âge (abscisse, en année) avec et sans traitement béta bloquant. D'après *Hobbs, JAMA, 2006* [19]

Les recommandations de 2013 préconisent leur utilisation chez les patients asymptomatiques mais dont l'intervalle QT est supérieur ou égal à 470 msec et/ou chez les patients ayant été symptomatiques sous la forme de syncope ou chez qui des troubles du rythmes ventriculaires (TV/FV) ont été identifié. L'utilisation des béta bloquants chez les patients asymptomatiques avec un intervalle QT inférieur ou égal à 470 msec peut être considéré (classe IIa)[20].Certains auteurs dont Schwartz insistent sur l'importance de débuter ce traitement dès que le diagnostic est posé sans attendre le diagnostic génétique étant donné la potentielle létalité des symptômes (Figure 3)

La meilleure réponse est obtenue chez les patients atteints de LQT1 en raison de l'activation adrénergique. Les moins bons répondeurs sont les patients LQT3.

Du fait de la faible efficacité des bétabloquants dans le LQT3, une autre classe thérapeutique médicamenteuse pouvant être proposée en plus de la stratégie habituelle est celle des bloqueurs du canal sodique.Chez les patients porteurs d'un LQT3, dont l'intervalle QTc est supérieur ou égal à 500 msec la flécaïnepourrait permettre dediminuer le risque rythmique en raccourcissant l'intervalle QT[12].Un test intraveineux peut éventuellement être réalisé pour vérifier l'efficacité du traitement (raccourcissement de l'intervalle QT d'au moins 40 msec) (Consensus d'Expert Classe IIa) [20]

La dénervation sympathique :

En cas de persistance des symptômes sous traitement, une suppression radicale de la stimulation adrénergique peut être proposée par la dénervation sympathique chirurgicale. Elle est discutée chez les patients présentant des syncopes persistantes malgré des doses optimales de béta bloquant (ou chez qui ce traitement est contre indiqué) et chez les patients porteur d'un défibrillateur mais en échappement thérapeutique ((orage rythmique, chocs appropriés répétés) ou chez qui l'implantation d'un DAI n'est pas possible malgré un haut risque de récidive (Classe I)[22,23]

Défibrillateur et pace maker

L'implantation d'un défibrillateur est recommandée en prévention secondaire, chez les patients ayant fait une mort subite récupérée en lien avec le syndrome du QT long (Classe I). Le DAI peut également être utile en cas d'échappement thérapeutique avec persistance de syncope malgré un traitement par béta bloquant (Classe II).[23]

La place du pace maker est de nos jours relativement limités aux cas où chez le très jeune enfant une stimulation et nécessaire en raison de forte dose de béta bloquants mais chez qui le gabarit rend très complexe l'implantation d'un défibrillateur. Les autres indications relèvent des indications conventionnelles de stimulation.

e. Récapitulatif

Le tableau ci dessous récapitule les principales caractéristiques des différents types de QT long

	LQTS 1	LQTS 2	LQTS 3
Gene	KCNQ1	KCNH2	SCN5A
Mechanism of QT prolongation	↓ IKs	↓ IKr	↑ INa
QTc during exercise	QTc fails to shorten particularly in the recovery phase of exercise	QTc unchanged	QTc shortens excessively
Chromosome locus	11p15.5	7q35–36	3p21–24
Frequency among LQTS	30–35%	25–30%	5–10%
Characteristic ECG findings	Broad tented T wave	Bifid T wave	Late onset peaked/biphasic T wave
Triggers for cardiac events	Exercise (62%) Emotion (26%) Sleep, rest without arousal (3%) Others (9%)	Exercise (13%) Emotion (43%) Sleep, rest without arousal (29%) Others (15%)	Exercise (13%) Emotion (19%) Sleep, rest without arousal (39%) Others (29%)
Response to beta-blockers	Good	Less than LQTS 1 response	Uncertain

Table 2 :Récapitulatif des caractéristiques des différents types de QT longs

D'après Mascia et al. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2017[24]

2. Physiopathologie et enjeux du sport dans le QT long

a. Comportement du QT à l'effort

Dans le syndrome du QT long, on observe une absence de raccourcissement de l'intervalle QT à l'effort par rapport aux individus non atteints [25]

Il a également été démontré une différence de comportement de l'intervalle QT à l'effort entre les différents types de QTL : dans le LQT1, l'intervalle QT s'allonge au pic de l'exercice et pendant la récupération tandis que dans le LQT2 l'intervalle QT se raccourcit pour les fréquences cardiaques les plus élevées puis s'allonge en récupération. [27]Ce comportement différentiel peut être utilisé dans le diagnostic lors de l'épreuve d'effort[28] [29] avec un intervalle QT maximal au pic de l'effort dans le LQT1 et en récupération immédiate dans le LQT2 [29.]

Schwatz et al. a montré que la majorité (62%) des évènements rythmiques chez les patients porteurs d'un QT long de type 1 survenaient lors de la pratique sportive contre 3%

au repos. Dans les LQT2 et LQT3, les événements en surviendarit que dans 13 % des cas à l'effort [30.] Dans la même étude, en 2001, on peut souligner également que les évènements rythmiques létaux sont survenus à l'effort dans 68% des cas chez les LQT1 contre 4% des cas chez les LQT3 et aucun cas décrit chez les LQT2[31.] Du fait de la forte prédominance de LQT1, ces données ont vraisemblablement poussé à la contre-indication au sport des patients porteurs d'un QT long.

b. Physiopathologie commune

Comme nous avons pu le souligner, la diminution des courants ioniques I_{Ks} ou I_{Kr} induit un allongement de l'intervalle QT, traduisant un allongement de la durée totale de la repolarisation ventriculaire. Cet allongement n'est pas homogène au niveau du myocarde : cette « dispersion de la repolarisation » se traduit par un retard de la repolarisation de certaines couches cellulaires par rapport à d'autres, pouvant induire un phénomène de réentrée et provoquer des torsades de pointes. Ce phénomène s'aggrave lors de fréquences cardiaques basses ou lors de troubles ioniques surajoutés tels que l'hypokaliémie. Parmi les cellules repolarisées tardivement, les cellules « M » (M cells) constituent une entité particulière[32.] Situées entre l'endocarde et l'épicarde, ces cellules ont naturellement un potentiel d'action plus long que les cellules des autres couches musculaires. Cette spécificité est en partie liée à un courant potassique plus faible et à un courant sodique plus important. À l'état basal, cette différence est non détectable et sans conséquence. Cependant, lorsque le potentiel d'action de ces cellules est fortement allongé, la fin de la repolarisation s'accompagne d'oscillations électriques (courant de fenêtre) pouvant entraîner des extrasystoles ventriculaires précoces(post-dépolarisations précoces), qui peuvent déclencher des torsades de pointes [33.] En effet, un phénomène de « cycle long-cycle court » a été noté lors de l'initiation de certains accès de torsades de pointes. Une extrasystole ventriculaire est suivie d'une pause post-extrasystolique puis d'un battement sinusal, alors affecté d'une repolarisation allongée, endouble bosse. Une nouvelle extrasystole ventriculaire prenant naissance au sein de cette double bosse déclenche l'accès de torsades. Ce type d'extrasystole ventriculaire (au somment de l'onde T) doit être considéré comme un signe d'alerte de torsade de pointes imminente.(Figure8)

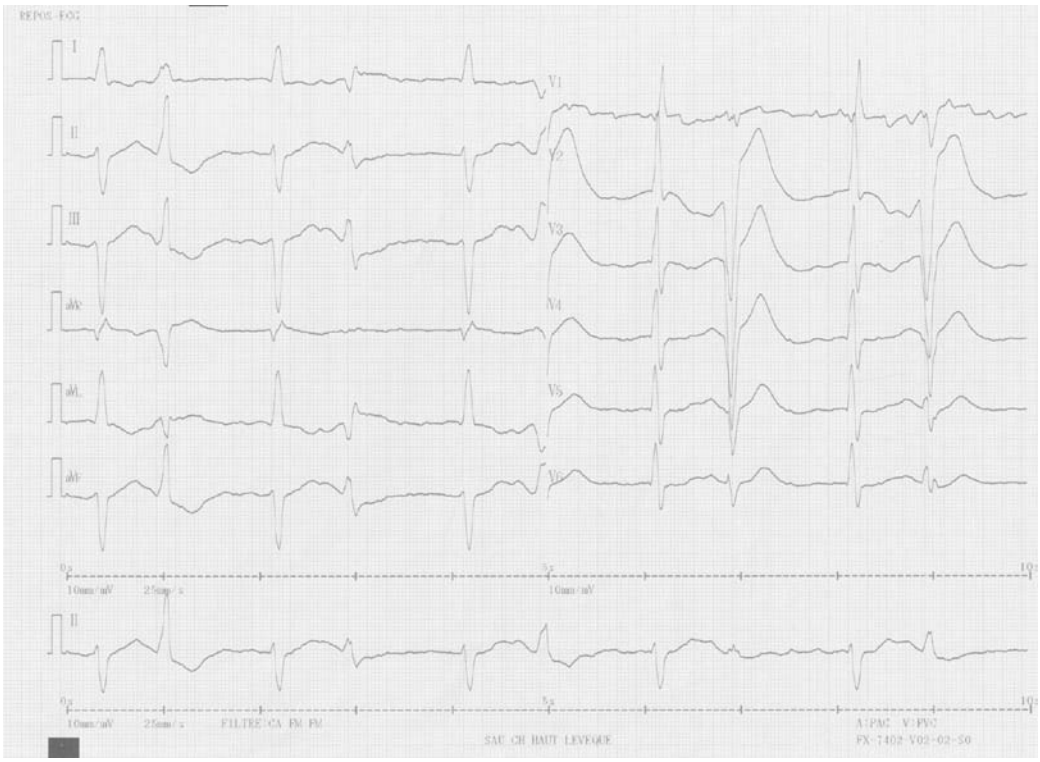


Figure 8 : QT long induit par la prise de cordarone et une hypokaliémie au décours d'une insuffisance cardiaque traitée par diurétique

Les études physiopathologiques dans le LQTS ont démontré l'existence d'une balance complexe entre les tonus sympathique et vagal entrainant des modifications de l'intervalle QT à l'effort faisant le lit du substrat nécessaire aux torsades de pointes [34]. Fujiki et al en 2001 a ainsi observé avant l'apparition des TDP des séquences de cycles longs/cycles courts avec une tachycardie sinusale, marqueur de l'activation sympathique suivie par des cycles longs voire des pauses marqueurs de l'activation vagales [35]. Ces phénomènes de torsades de pointe pause dépendant sont marqués dans le LQT2[36].

c. Points de physiopathologie spécifique en fonction du QT long

- LQT1

Le courant IKs, impliqué dans le LQT1, a une activation lente, et a dans les conditions basales une faible contribution au potentiel d'action. Il est activé par les catécholamines ce qui entraine un raccourcissement de la repolarisation ventriculaire et protège donc contre les phénomènes de réentrées électriques lors de fréquences cardiaques rapides.

Lorsque KCNQ1 est muté et que ce canal dysfonctionne, à l'effort le raccourcissement de l'intervalle QT ne se fait pas correctement et l'influx de catécholamines peut donc entrainer des phénomènes de post dépolarisation et une torsade de pointe[37].

Enfin, l'hypothèse physiopathologique de la survenue de TDRV lors de la natation chez les LQT1 serait plus complexe. Durant la natation l'activation du système sympathique peut participer à l'allongement de l'intervalle QT. Dans le même temps, l'apnée, le froid et l'immersion de la tête majorent le tonus parasympathique et peuvent entrainer des extrasystoles ventriculaires et des épisodes de bradycardiepouvant faire le lit d'une alternance de l'onde T[38.]

Ces observations peuvent en partie expliquer la grande fréquence des évènements lors d'une activité physique chez les LQT1 par rapport aux LQT2 et LQT3 chez qui le canal Iks est normal.

- **LQT2**

Comme nous l'avons souligné précédemment et contrairement aux patients LQT1, l'intervalle QT des patients LQT2 se raccourcit correctement lors de l'effort ce qui explique la moindre fréquence d'événement rythmique lors du sport bien que certains auteurs décrivent jusqu'à 13% d'évènements rythmiques survenant lors d'exercice physique [38].Les triggers communément admis pour le LQT2 sont le stress lors de stimulations auditives.

Les évènements rythmiques du LQT2 sont plutôt pauses-dépendants et il a été montré le rôle du blocage du courant Ikr dans la genèse de post dépolarisation survenant à des fréquences cardiaques basses[39].

- **LQT3**

Une mutation sur le gène SCN5A peut entrainer un dysfonctionnement des canaux sodiques menant à une réouverture de ces derniers durant la deuxième phase du potentiel

d'action, prolongeant ainsi la repolarisation. Des modèles cellulaires ont retrouvé une réduction de la durée du potentiel d'action lors de la stimulation à des fréquences cardiaques rapides pouvant expliquer le relatif faible risque rythmique à l'effort de cette forme de LQTS[40]. En effet, lors de fréquences cardiaques rapides, le sodium s'accumule dans la cellule, diminuant le gradient transmembranaire pouvant ainsi diminuer la durée du potentiel d'action[41].

d. Evolution des recommandations

- **Recommandation initiale pour la pratique sportive dans le LQTS**

Les premières recommandations pour la pratique du sport chez les patients atteints de canalopathies datent de 2005 avec d'une part la 36ème conférence de Bethesda et la publication la même année des recommandations de la société française de cardiologie. La conférence de Bethesda est la plus restrictive : indépendamment de la longueur de l'intervalle QT ou du génotype, tout sport de compétition est contre indiqué chez les patients atteints de LQTS en dehors des sports de catégorie IA de la classification de Mitchell (figure 9).

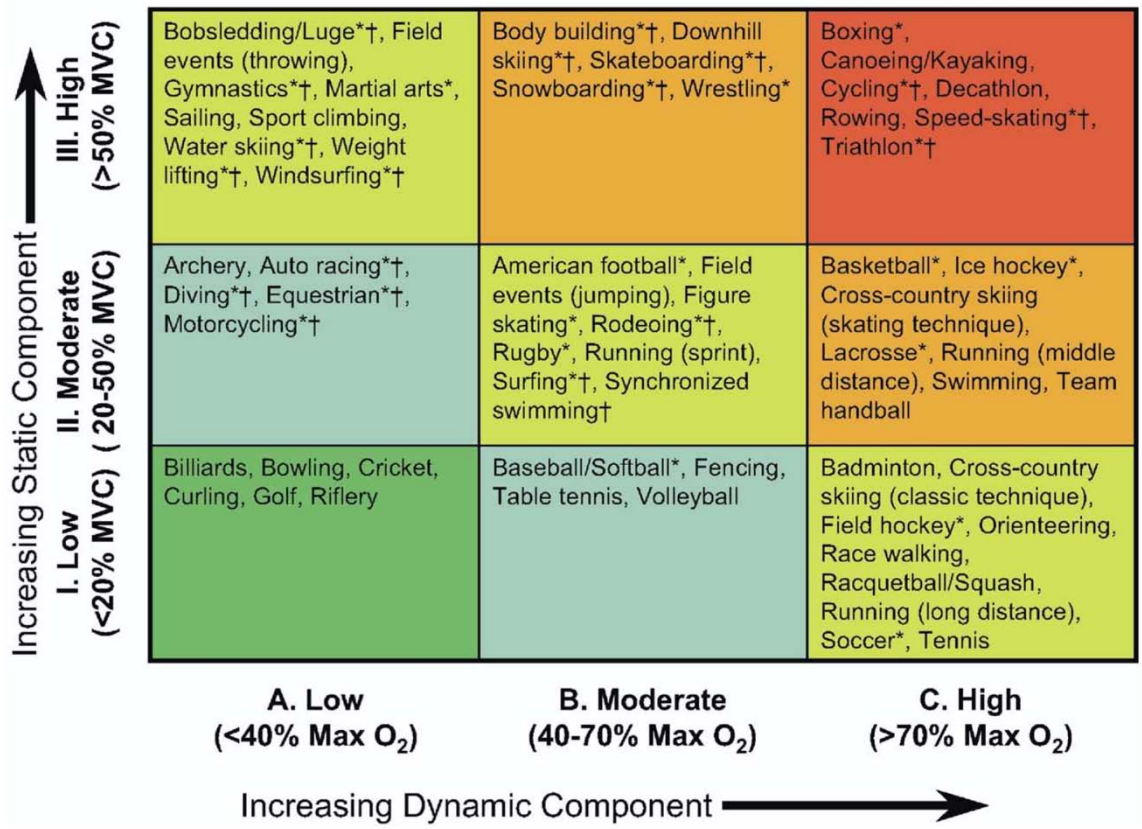


Figure 8 : Classification des sports selon leur composante statique et dynamique.

Kégende:

Classe IA:sport à faible composante statique et dynamique; Classe IB: sport à faible composante statique, composante dynamique modérée; IC: sport à faible composante statique, composante dynamique élevée

Classe IIA : sport à composante statique modérée, faible composante dynamique,; Classe IIB :sport à composante statique modérée ,dynamique modérée; Classe IIC : sport à composante statique modérée et composante dynamique élevée,

Classe IIIA : sport à forte composante statique, composante dynamique faible ; classe IIIB : sport à forte composante statique, composante dynamique modérée ; Classe IIIC : sport à fort composante statique, composante dynamique élevée.

D'après Mitchell and al. JACC 2005.

Les patients asymptomatiques mais ayant un intervalle QT corrigé supérieur à 470 msec chez les hommes et 480 chez les femmes ne sont autorisés à pratiquer que des sports de catégorie IA (restriction pouvant s'assouplir si le patient a un LQT3 prouvé génétiquement).

Les patients « génotype positive/phénotype négatif » peuvent pratiquer une activité sportive en dehors des activités de natation qui sont à contre indiquer pour les LQT1.
Il est déconseillé aux patients porteurs d'un DAI ou d'un pace maker de pratiquer des sports de combats. Les patients porteurs d'un DAI ne devraient pratiquer que des activités de classe IA[42].

La même année, la Société européenne de cardiologie publie elle aussi des recommandations restrictives. Les patients atteints d'un QT long sont en effet disqualifiés pour toute forme de compétition qu'ils soient symptomatiques ou non[43].

- **Recommandations HRS/EHRA 2013**

Les recommandations européénnes et américaines de 2013 sur la prise en charge des canalopathies préconisent que les patients atteints d'un LQT1 évitent les sports intenses. Se basant ensuite sur les données rapportées par Johson et al, Priori et al décrit comme possiblement sûre la pratique du sport en compétition chez certains patients atteints de QT long. Ces patients sont notamment ceux chez qui est connue une mutation génétique mais dont l'intervalle QT est normal ou subnormal, asymptomatiques, sans histoire familial de morts subites multiples après évaluation par un centre expert. Ils doivent être traités et contrôlés par le traitement béta bloquant. L'entourage doit être formé aux gestes de premiers secours et un défibrillateur externe doit être présent a proximité. En revanche pour les patients à haut risque et ceux dont les symptômes sont survenus durant une activité sportive, la compétition est strictement contre indiquée[45,46].

- **Task Force 2015**

En 2015, l'American Heart Association et l'American College of cardiologie édite une Task Force axée sur la relation génotype/phénotype que les recommandations de l'ESC viennent corroborer[47].

Les patients symptomatiques (intervalle QT > 470 msec chez les hommes et > 480 msec chez les femmes) doivent dans un premier temps être évalués par une équipe de rythmologie spécialisée et un traitement spécifique (béta bloquant) introduit et ayant fait preuve de son efficacité (délais de 3 mois sans événement après le début du traitement) avant de permettre une reprise du sport en compétition[48].

Les précautions habituelles (hydratation correcte pour éviter les désordres hydro électrolytiques, l'éviction de toute autre thérapeutique pouvant allonger la durée de l'intervalle QT, la lutte contre la fièvre) doivent être mises en place.

Une restriction stricte persiste en ce qui concerne la pratique du sport chez les LQT1 qui souhaitent pratiquer la natation.

Les patients asymptomatiques « génotype positif/phénotype négatif » sont désormais autorisés à pratiquer tout sport y compris de compétition si les consignes habituelles de prévention sont appliquées. Il est également conseillé qu'un défibrillateur automatique externe soit à proximité lors de la pratique du sport et qu'un plan d'urgence en cas de symptômes graves soit établi.

- **Synthèse de l'évolution des recommandations**

La synthèse de l'évolution des recommandations est présentée dans la table ci-dessous.

	Bethesda 2005	ESC 2005	HRS EHRA 2013	Task Force ESC 2015
Sportif symptomatique	Limitation aux sports de Classe IA si symptômes préalables (syncope ou mort subite récupérée) et QTc > 470 msec pour les hommes et 480 msec pour les femmes	Contre-indication à tous les sports en compétition pour tous les types de LQT	Contre-indication à toute compétition si les symptômes sont survenus durant le sport	Pratique du sport possible si asymptomatique avec au moins 3 mois de recul sous traitement. Excepté la natation pour les patients LQT1
Sportif asymptomatique	Pas de limitation pour les patients « génotype positif/phénotype négatif » en dehors de la natation pour les LQT1	Contre-indication à tous les sports en compétition pour tous les types de LQT	Possibilité de participer à tous les sports en compétition pour les patients « génotype positif/phénotype négatif » si les précautions habituelles sont prises, en l'absence d'histoire familiale de mort subite et contrôlés par le traitement médical	Possibilité de participer à tous les sports en compétition pour les patients « génotype positif/phénotype négatif » si les précautions habituelles sont prises

Table 3: Evolution des recommandations pour la pratique du sport

Légende

D'aprèsles recommandations de 2005, 2013 et 2015[32,33,36]

3. Problématique

Il est estimé que les morts subites liées au sport sont en rapport avec des canalopathies dans 2 à 4 % des cas[50]. En raison du fait que les facteurs déclenchants des arythmies dans le LQTS sont souvent liés à un influx de catécholamines, les recommandations des sociétés Américaines et Européeenes de cardiologie ont beaucoup restreint la possibilité de pratiquer une activité physique pour les patients porteurs d'un syndrome du QT long.

Cependant l'absence d'activité sportive pourrait à moyen terme entrainer chez ces patients un sur-risque cardiovasculaire significatif[52,53]. De plus les conséquences sociales et psychologiques de l'absence de pratique sportive chez des individus jeunes ou des enfants peuvent être majeures[57].

Les progrès dans la définition de la relation génotype/phénotype, la stratification du risque rythmique et sa prise en charge, notamment par le développement du traitement bétabloquant pourrait significativement diminuer le risque de la pratique d'une activité physique dans le LQTS.

Les patients, se considérant pour la plupart en bonne santé, poursuivent souvent leurs activités sportives malgré les restrictions des recommandations.

L'objectif de notre étude est d'observer dans la cohorte de patients suivis au centre de référence de Nantes la pratique du sport et ses conséquences sur la survenue de trouble du rythme ventriculaire.

Matériel et méthode

1. Population étudiée

Tous les patients diagnostiqués pour un syndrome du QT long et suivis dans le Centre de Référence des Maladies Rythmiques Héréditaires de Nantes ont été inclus de manière prospective de 1977 à 2017. Le suivi était réalisé dans le centre référent et les données cliniques ont été collectées prospectivement. Une analyse des dossiers a permis de collecter rétrospectivement les données manquantes d'examen ou de suivi.

L'ensemble des patients, après information claire et loyale a signé un consentement pour l'exploitation de ses données cliniques et génétiques.

L'accord des comités d'éthiques était obtenu pour la base de données selon la réglementation en vigueur (CNIL, CCTIRS, CPP).

2. Diagnostic

a) ECG de repos

En accord avec les recommandations de l'ESC 2015, le diagnostic de QT a pu être retenu[37].

- Lorsque l'intervalle QT corrigé à l'aide de la formule de Bazett était supérieur ou égal à 480 msec
- Lorsque l'intervalle QT corrigé était supérieur ou égale à 460 msec sur des ECG répétés chez des patients présentant une histoire de syncope inexpliquée en l'absence d'autre cause pouvant expliquer l'augmentation de la durée de l'intervalle QT. Lorsqu'il était retrouvé une mutation connue pathogène dans le syndrome du QT long quelle que soit la durée de l'intervalle QT
- Lorsque que le score de Schwartz était supérieur à 3

Le score de Schwartz publié une première fois en 1985 puis modifié jusqu'à la dernière version de 2011 permet de faciliter le diagnostic des cas litigieux[58,59].

- Un score ≤ 1 point correspond à une faible probabilité de QT long.
- Un score allant de 1,5 à 3 points correspond à une probabilité intermédiaire de QT long

- Un score ≥ 3,5 une forte probabilité

Le score n'est valable qu'en l'absence de médicaments et/ou de désordres hydro-électrolytiques. L'intervalle QT doit être mesuré avec la formule de Bazett[36].

L'intervalle QT est particulièrement étudié au pic de l'exercice et pendant la récupération (allongement d'intervalle QT pour le LQT1), et pour les fréquences cardiaques les plus élevées (raccourcissement de l'intervalle QT pour le LQT2)

Les recommandations de l'ESC 2015, ont repris la valeur d'un score supérieur à 3 comme critère diagnostic (Recommandation de Classe I)

Table 1 1993–2012 long QT syndrome diagnostic criteria

			Points
Electrocardiographic findings[a]			
A	QTc[b]	≥480 ms	3
		460–479 ms	2
		450–459 (male) ms	1
B	QTc[b] 4th minute of recovery from exercise stress test ≥480 ms		1
C	Torsade de pointes[c]		2
D	T-wave alternans		1
E	Notched T-wave in three leads		1
F	Low heart rate for age[d]		0.5
Clinical history			
A	Syncope[c]	With stress	2
		Without stress	1
B	Congenital deafness		0.5
Family history			
A	Family members with definite LQTS[e]		1
B	Unexplained sudden cardiac death below age 30 among immediate family members[e]		0.5

Lorsque l'ECG basal et l'histoire médicale ne permet pas de faire le diagnostic, des tests de provocation peuvent être utilisés

b) Test à l'adrénaline

Le protocole utilisé au Centre de Référence de Nantes est dérivé de celui proposé par Ackerman et al[56]. Le test est effectué sous surveillance électrocardiographique continue selon le protocole en annexe. Il s'effectue en décubitus dorsal, après 10 minutes de repos. La perfusion d'adrénaline débute ensuite IVSE en commençant à la dose de 0,05 µg/kg/min. Le premier palier dure 5 minutes puis les doses sont augmentées par palier successifs à 0,1 puis 0,2 µg/kg/min toutes les 5 minutes. La durée totale de la perfusion est de 15 minutes. Le patient reste ensuite surveillé pendant 30 minutes après l'arrêt de la perfusion et l'ECG est enregistré avant, en per test et pendant la phase de surveillance post test en continu.

Le critère permettant de retenir le diagnostic de syndrome du QT long est une variation de plus de 30 ms de l'intervalle QT mesuré. Ce critère diagnostic permet de dépister efficacement les LQT1. Les performances diagnostiques sont plus faibles pour le LQT2[35].

Les critères d'arrêt du test à l'adrénaline sont les suivants :

- Pression artérielle > 200/110 mmHg
- Fréquence cardiaque > 120 /min
- Troubles du rythme ventriculaire non soutenus ou soutenus
- Apparition d'ESV > 10/min
- Alternance de l'onde T
- Intolérance du patient à l'adrénaline avec apparition de nausées et/ou de vomissements

c) Epreuve d'effort

Le test est réalisé sur bicyclette ergométrique, avec enregistrement continu d'un ECG standard 12 dérivations. La pression artérielle est prise au repos puis toutes les 2 minutes pendant le test. Le test débute avec un pallier déterminé par le

médecin, suivi de pallier augmentant progressivement toutes les minutes (10 à 20W). Le patient effectue un effort à raison de 60 tours de pédales par minutes. Le test d'effort s'arrête soit en cas de fatigue musculaire (le test est poursuivi comme en pratique courante jusqu'à épuisement du patient), soit enraisondelasurvenued'uncritèred'arrêt,commelistéci-après.Unepériodeditede« récupération » de 6 minutes après l'arrêt de l'effort est effectuée, pendant laquelle l'enregistrement continu de l'ECG est maintenu, ainsi que la prise de la pression artérielle toutes les 2 minutes. Les mesures sont effectuées comme indiqué ci-après.

Pour le test à l'effort, les critères d'arrêt sont les suivants :

- Pression artérielle >260/120 mm Hg
- Troubles du rythme ventriculaires non soutenus ou soutenus
- Apparition d'ESV>10/min
- Alternance de l'onde T

d) Lecture ECG

Tous les électrocardiogrammes ont été lu à l'aide du logiciel Image J (National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, http://rsb. info.nih.gov/ij) comme précédemment décrit[12]. La mesure de l'intervalle QT a été effectuée de préférence en D2 ou D2. L'intervalle QT corrigé a été calculé à l'aide de la formule de Bazett (intervalle QT corrigé = intervalle QT mesuré / √ intervalle R-R en msec)[23].

Les mesures réalisées comprenaient : la fréquence cardiaque, l'espace PR, la durée du QRS et l'intervalle QT.

Un ECG avant et un ECG après équilibration du traitement béta bloquants ont été recueillis et analysés pour chaque patient.

e) Analyse génétique

L'ADN était extrait à partir d'un prélèvement sanguin périphérique par protocole standard.

La recherche de variants génétiques a été réalisée en fonction des données cliniques. En cas de phénotype clinique clair, une analyse directe par séquençage capillaire (denaturing high-performance liquid chromatography (dHPLC)-DNA sequencing) était réalisé dans le gène correspondant au phénotype. En cas de négativité ou d'absence d'orientation diagnostique, les variants génétiques étaient recherchés dans l'ensemble des gènes préalablement incriminé dans les arythmies héréditaires selon une la technique de capture Haloplex™ comme précédemment décrit[24].En cas d'identification d'un variant génétique, la vérification du caractère pathogène de celui-ci était confirmé selon les critères communément admis[36].

Chaque variant identifié a été confirmé sur un second prélèvement par séquençage capillaire.

Une fois le variant identifié dans une famille, celui-ci était directement recherché par séquençage capillaire chez les apparentés atteints ou de premier degré. Selon les recommandations en vigueur.

f) Classification des types de sport pratiqués

La classification utilisée dans cette étude a été la classification utilisée habituellement et publiée par Mitchell et al. en 2005. Elle combine le composant statique (I à III) et le composant dynamique (A à C) du sport pratiqué. On note que l'augmentation de la composante statique est corrélée au pourcentage estimé de contraction maximale volontaire (résultant de l'augmentation de la pression artérielle) alors que la composante dynamique est corrélée à la VO2 maximale qui est le reflet de l'augmentation du débit cardiaque.

La classification utilisée est celle de publiée par Mitchell et qui est représenté ci-dessus en Figure 9.

g) Analyses statistiques

Une analyse descriptive de l'ensemble des patients sera réalisée. Pour les variables qualitatives, les effectifs et pourcentages de chaque modalité seront présentées. Pour les variables quantitatives, la description comportera le minimum, le maximum, la moyenne, l'écart-type et la médiane, les intervalles de confiance à 95%.

L'analyse principale portera sur l'estimation des sensibilités du test d'effort et du test d'adrénaline. Des représentations de courbes ROC seront utilisées pour comparer les performances diagnostiques (sensibilité, spécificité) des tests d'effort et d'adrénaline à l'aide de l'évaluation des aires sous la courbe. Elles permettront de déterminer le cut- off maximal. Nous utiliserons la représentation de Bland Altman pour les variables quantitatives (QT corrigé). Les critères qualitatifs des 2 tests et de l'analyse génétique seront comparés avec le test de Mac Nemar. Des tests de Student appariés seront employés pour la comparaison des variables quantitatives.

Le seuil de signification statistique est fixé à 5%.

Résultats

1. Population globale

Le nombre de patient inclus dans notre étude était de 347 au total. 145 (42%) étaient des hommes. Le LQTS avait été découvert chez 101 (30%) devant des symptomes, chez 163 (49%) patients lors d'une enquête familiale et chez 54 (16%) patients à l'occasion d'un ECG systématique.Les symptômes les plus graves ayant précédé le diagnostic était une syncope pour 76 (22%) patients, une mort subite récupérée chez 20 (5%) patients et un arrêt cardiaque non récupéré pour 4 (1%) patients.

Il existait une histoire familiale de mort subite au premier ou au deuxième degré avant 50 ans chez 44 (13%) patient.

Concernant les caractéristiques génétique : la recherche d'une mutation sur le gène KCNQ1 est revenue positive chez 63 (18%) patients, sur le gène KCNH2 chez 55 (15%) patients et sur le gène SCN5A chez 10 (6%) patients.

Le test ayant permis le diagnostic est l'ECG dans 227 (65%) des cas, le test à l'adrénaline dans 61 (18%) cas et l'épreuve d'effort dans 41 (11%) cas

Le traitement béta bloquant ou autre anti arythmique était prescrit chez 247 (71%) patients (dont 95% de traitement par béta bloquants).

La durée médiane de suivi à été de 2.8 ans.

Un évènement (syncope, TDRV, mort subite récupérée) est survenu chez 84 (24%) patients durant le suivi

Enfin, 79 (23%) patients pratiquaient une activité sportive qu'elle soit de loisir ou de compétition.

Les caractéristiques globales de la population sont présentées dans la Table 4.

	Total n= 347
Propositus (n (%))	175 (50%)
Sexe (homme) n (%))	145 (42%)
Age au diagnostic (médiane (ans))	32,75
Découverte sur ECG systématique (n (%))	54 (16%)
Découverte sur enquête familiale (n (%))	163 (49%)
Découverte sur symptômes (n (%))	101 (30%)
Symptômes préalables: syncope (n (%))	76 (22%)
Symptômes préalables: mort subite récupérée (n (%))	20 (%)
Symptômes préalables: arrêt cardiaque non récupéré (n (%))	4 (1%)
Histoire familiale de mort subite avant 50 ans (n (%))	44 (13%)
Mutation KCNQ1 (n (%))	63 (18%)
Mutation KCNH2 (n (%))	55 (15%)
Mutation SCN5A (n (%))	10 (6 %)
Test ayant permis le diagnostic: ECG (n (%))	227 (65%)
Test ayant permis le diagnostic: Epreuve d'effort (n (%))	41 (11%)
Test ayant permis le diagnostic: test adrénaline (n (%))	61 (18%)
Traitement béta bloquant ou AR (n (%))	247 (71%)
DAI (n (%))	20 (5%)
Pace Maker (n (%))	28 (8%)
Follow up (médiane (année))	2,8
Evènement (ACR, syncope, TV/FV)	84 (24 %)
Pratique du sport (n (%))	80 (23%)

Table 4 : Caractéristiques globales de la population

ECG : Electrocardiogramme ; AR : anti- arythmique ; DAI : Défibrillateur automatique implantable ; ACr : Arrêt cardiaque récupéré ; TV : tachycardie ventriculaire ; FV : fibrillation ventriculaire.

2. Population sportive

	Pratique sportive		Total	P value
	Oui	Non	n= 332	
	N= 79	N =253		
Propostitus (n (%))	40 (50%)	125 (49%)	165 (49%)	0,8491
Sexe (homme) n (%))	48 (60%)	91 (36%)	139 (42%)	0,0001
Age au diagnostic (médiane (ans))	16	36	33	< 0,0001
Découverte sur ECG systématique (n (%))	22 (29%)	29 (11%)	51 (16%)	0,0024
Découverte sur enquête familiale (n (%))	36 (48%)	125 (51%)	161 (50%)	0,0024
Découverte sur symptômes (n (%))	14 (19%)	78 (32%)	92 (29%)	0,0024
Symptômes préalables: syncope (n (%))	14 (18%)	56 (22%)	70 (21%)	0,1557
Symptômes préalables: mort subite récupérée (n (%))	2 (2%)	21 (8%)	23 (7%)	0,1557
Histoire familiale de mort subite avant 50 ans (n (%))	8 (10%)	34 (13%)	42 (12%)	0,6494
Mutation KCNQ1 (n (%))	23 (79%)	39 (66%)	62 (70%)	0,2018
Mutation KCNH2 (n (%))	21 (77%)	32 (60%)	53 (66%)	0,1196
Mutation SCN5A (n (%))	2 (33%)	7 (39%)	9 (37%)	1
Traitement béta bloquant ou AR (n (%))	59 (75%)	173 (70%)	232 (70%)	0,2864
DAI (n (%))	3 (4 %)	16 (6%)	19 (6%)	0,5803
Pace Maker (n (%))	3 (4%)	25 (10%)	28 (8%)	0,0894
Durée de suivi (médiane (année))	3,17	2,7	3,04	0,3607
Evènement (ACR, syncope, TV/FV)	15 (19%)	68 (27%)	83 (25%)	

Table 6 : Caractéristiques des patients en fonction de la pratique ou non d'une activité sportive.

a. Présentation clinique

Sur l'ensemble de la population, nous avons pu recueillir les données concernant la pratique du sport chez 332 (95%) patients. 165 (49%) patients étaient des propositus. 48 (60%) patients de sexe masculin pratiquaient une activité sportive, de manière significativement plus élevée que chez les femmes (p = 0.0001).

L'âge médian au diagnostic était de 16 ans chez les patients pratiquant une activité sportive VS 36 ans chez les patients n'en pratiquant pas (p<0.0001).

Le syndrome du QT long était découvert lors d'un ECG systématique chez les 22 (29%) patients pratiquant une activité sportive VS chez 29 (11%) n'en pratiquant pas (p = 0.002). La découverte s'était faite sur des symptômes chez 14 (18%) patients sportifs VS 56 (22%) non sportifs et enfin lors d'une enquête familiale pour 36 (48%) patients sportifs VS 125 (51%) non sportifs (p = 0.002).

Quatorze (18%) patients sportifs avaient présenté une syncope avant le diagnostic contre 56 (22%) patients non sportifs. 2 (2%) patients sportifs avaient présenté une mort subite récupérée avant le diagnostic contre 21 (8%) patients ne pratiquant pas de sport (p=0.155).

b. Histoire familiale et données génétiques

Huit (2%) patients sportifs avaient une histoire familiale de mort subite au premier degré avant 50 ans contre 34 (10%) patients non sportifs (p=0.649).

Une mutation sur le gène KCNQ1 a été retrouvée chez 23 (7%) patients sportifs et 39 (11%) patients non sportifs (p = 0.201) ; une mutation sur le gène KCNH2 ou HERG a été retrouvée chez 21 (6%) sportifs et 32 (9%) patients non sportifs ; une mutation sur le gène SCN5A a été retrouvée chez 2 (0.6%) patients sportifs et 7 (2%) patients non sportifs (p=1)

c. Thérapeutique

Deux cent trente deux (70%) patients étaient traités par béta bloquant ou un autre anti arythmique. Parmis eux, 59 (25%) pratiquaient une activité sportive et 173 (74%) n'en pratiquaient pas (p=0.286). 6 patients pratiquant une activité sportive étaient porteurs d'un défibrillateur ou un pace maker.

d. Evènements lors du suivi.

Durant le suivi, un évènement est survenu chez 15 patients pratiquant une activité sportive et 68 n'en pratiquant pas.

Sur notre effectif total de 348 patients, 69 pratiquaient le sport de manière récréative et 11 en compétition.

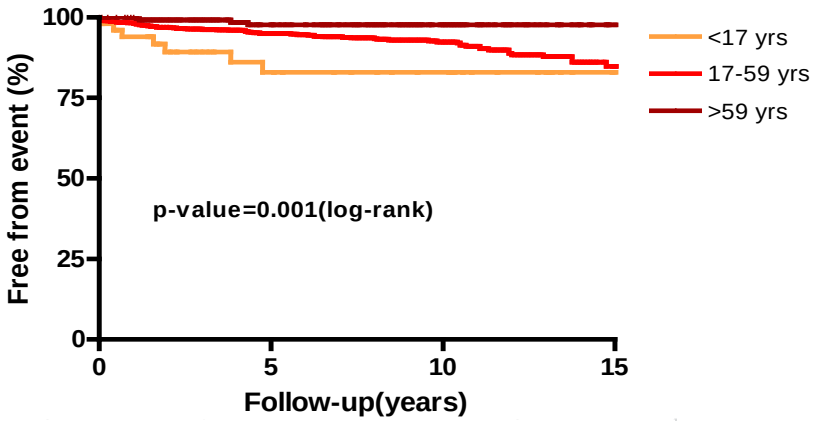
Selon la classification de Mitchell, la répartition des patients est la suivante : 4 patients pratiquaient un sport de classe IA, 12 patients un sport de classe IIA, 3 patients un sport de clase IIIA, 2 patients de classe IB. Deux patients pratiquaient un sport de IB, 3 patients pratiquaient une activité de IIB, aucun patient ne pratiquaient de sport de classe IIIB.

Onze patients pratiquaient une activité de type IC, 18 patient une activité sportive de type IIC et 7 patient une activité de type IIIC.

IA **N = 4**	**IIA** **N= 12**	**IIIA** **N= 3**
IB **N= 2**	**IIB** **N= 3**	**IIIB** **N= 0**
IC **N= 11**	**IIC** **N= 18**	**IIIC** **N= 7**

Table 5 : Répartition des patients en fonction du type de sports pratiqués selon la classification de Mitchell.

Il n'est survenu aucun évènement durant les 756 patients-années de suivi. La courbe de Kaplan Meier ci-dessous représente la survenue des évènements en fonction de l'âge.



nb at risk free from evt (%) +/-SD				
<17 yrs	52(100)	26(82,9+/-6,1)	19(82,9+/-6,1)	2(- +/- -)
17-59 yrs	1285(100)	675(95,9+/-0,6)	302(92,4+/-1,0)	57(84,8+/-2,4)
>59	276(100%)	123(97,7+/-1,2)	56(97,7+/-1,2)	7(97,7+/-1,2)

Discussion

Il s'agit de la première étude évaluant la pratique du sport dans une population non sélectionnée de patients atteints d'un syndrome du QT long. Bien sûr, il serait illusoire de tirer des conclusions sur ces résultats préliminaires, l'étude n'ayant débuté que tardivement en raison de la lourdeur administrative liée à l'obtention des différentes autorisations.

Etudes en population sélectionnée

En effet, les données de la littérature que nous pouvons citer ont sélectionné des patients sportifs, voire athlètes sauf dans l'étude d'Aziz mais dont un des critères de sélection est la pratique du sport.

Dans son article, Aziz et al. s'est intéressé aux patients jeunes (entre 4 et 21 ans) connus pour un syndrome du QT long dont le génotype était positif et pratiquant une activité sportive (de compétition ou récréationnelle). Sur les 105 patients atteints d'un LQTS, 26% (n= 15) pratiquaient un sport en compétition et 75% (n = 35) un sport de loisir. Aucun événement (mort subite récupérée ou non, TV, syncope, arrythmie nécessitant une hospitalisation) n'est survenue en rapport avec le sport chez des patients compliants au traitement béta bloquant.

Chambers et al. ont étudié en 2017 une population pédiatrique de 172 patients. 62% (n=106) des patients pratiquaient un sport en compétition et 38% (n= 66) un sport récréatif. 99% (n= 171) des patients étaient traités par béta bloquants et 16% (n= 27) étaient porteurs d'un DAI. Aucun événement n'a été rapporté dans le groupe pratiquant un sport en compétition. 13 évènements chez 9 patients auparavant symptomatiques ont été rapportés lors d'activités physiques récréationnels ou de la vie quotidienne[42].

Par ailleurs, comme l'évoque Johnson et al. le biais de sélection peut également s'illustrer par le fait que l'on peut supposer l'observance thérapeutique meilleure chez les athlètes que chez les patients non sportifs.

Discussion à propos des recommandations en vigueur

Comme nous le montre nos résultats, une notion essentielle à soulever et qui commence à s'inscrire dans les recommandations est la stratification du risque des patients pratiquant une activité sportive. Cette notion est considérée dans les recommandations de 2013 et de 2015. Les patients « génotype positif/phénotype négatif » sont en effet considérés comme moins à risque et donc moins restreints dans leur participation sportive .Mais comme nous l'avons vu en introduction, la stratification rythmique du LQTS est un enjeu majeur, dont les facteurs sont multiples et doivent être étudiés concernant l'activité sportive.
De plus, des recommandations tenant compte de l'intensité du sport et du niveau de compétition sont nécessaires.

Nécessaire évaluation de la balance bénéfice/risque (social et CV)

On ne démontre plus l'intérêt de la pratique sportive, qui fait régulièrement l'objet de campagnes de prévention nationales notamment sur le plan cardiovasculaire[59,60].
L'impact psychologique n'est pas à négliger. Asif et al. l'ont étudié sur 30 sportifs diagnostiqués pour des affections cardiovasculaires potentiellement létales telles que le LQTS mais aussi la CMH et ont conclu à un risque significatif de détresse psychologique dans cette population[53].

Pratique sportive et DAI

Dans notre effectif, X patients porteur d'un DAI pratiquaient un sport.
Les recommandations au sujet de ces patients ont elles aussi évoluées dans le temps. Si la conférence de Béthesda limitait la pratique sportive en compétition au sport de Classe IA aux patients porteur d'un DAI, les pratiques ont évoluées, notamment grâce à l'étude de Lampert et al, évaluant 372 sportifs dont 73 atteints de LQTS. Dans cette population 21 patients ont reçu un choc approprié durant une activité sportive dont seulement 2 patients porteur d'un LQT, les patients les plus à risque étant les patients atteints de DAVD et de TV idiopathique[42].Les recommandations pour l'éligibilité à la pratique sportive des athlètes de 2015 indiquent que les

sports à plus forte composante statique et dynamique que ceux de la classe IA peuvent être considérés chez les patients porteurs d'un DAI en l'absence de thérapie appropriée ou non depuis au moins 3 mois (Recommandation de classe IIb, niveau de preuve C[56].

On soulignera l'importance pour l'acceptation du dispositif et de la pathologie l'importance de la prévention des chocs inappropriés[49].Ces derniers peuvent en effet être théoriquement plus fréquents lors de l'activité sportive pour de multiples raisons (tachycardie sinusale, sur-détection de l'onde T, détection de myopotentiels), sont toujours une cause de traumatisme réduisant la qualité de vie voire sont pro arythmogènes.Une programmation adaptée à chacun est essentielle.

Les limites à prendre en compte dans ce cas sont :le caractère potentiellement dangereuses des circonstance de survenue du choc (pour l'athlète et les spectateurs), et le fait qu'il persiste des incertiture quant à l'efficace des choc électriques qu'ils soient internes ou externes dans les circonstances métaboliques particulières induites par la pratique sportive[47,48].

Limites

Notre étude est limitée par son caractère monocentrique et de la récolte rétrospective des données.

Par ailleurs les ECG ont été analysés sans double aveugle ni relecture par un expert.

Les informations concernant le sport sont déclaratives ce qui implique intrinsèquement un biais. Un des moyens de corriger ce biais pourrait être de donner de manière systématique et anonymisée un questionnaire concernant la pratique sportive.

Enfin il existe un biais de sélection, les patients pratiquants un sport étant potentiellement plus éduqués concernant leur pathologie et la prise des traitements.

Conclusion

L'exercice physique a longtemps été banni de la vie quotidienne des patients atteints d'un LQTS. Cette interdiction reposait sur la description initiale physiopathologique décrite en introduction et la description de survenue de mort subite durant l'activité sportive[12,13]. La prévalence des morts subites et des évènements rythmiques pendant le sport chez les patients atteints d'un LQTS est cependant largement méconnu.

Avec 348 patients porteur d'un QT long et pratiquant une activité sportive les données de notre étude tendent à plaider en faveur de la poursuite de cette activité voire à une activité de compétition si les précautions d'usage sont respectées.

Nous soulignons l'importance d'aller vers de nouvelles recommandations prenant en compte la balance bénéfice/risque d'une activité sportive en fonction du risque individuel.

Bibliographie

1. Ackerman MJ, Khositseth A, Tester DJ, Hejlik JB, Shen W-K, Porter CJ. Epinephrine-induced QT interval prolongation: a gene-specific paradoxical response in congenital long QT syndrome. Mayo Clin Proc. mai 2002;77(5):413‑21.

2. Albertella L, Crawford J, Skinner JR. Presentation and outcome of water-related events in children with long QT syndrome. Arch Dis Child. août 2011;96(8):704‑7.

3. Antzelevitch C, Sicouri S, Litovsky SH, Lukas A, Krishnan SC, Di Diego JM, et al. Heterogeneity within the ventricular wall. Electrophysiology and pharmacology of epicardial, endocardial, and M cells. Circ Res. déc 1991;69(6):1427‑49.

4. Asif IM, Price DE, Ewing A, Rao AL, Harmon KG, Drezner JA. The impact of diagnosis: measuring the psychological response to being diagnosed with serious or potentially lethal cardiac disease in young competitive athletes. Br J Sports Med. févr 2016;50(3):163‑6.

5. Aziz PF, Wieand TS, Ganley J, Henderson J, Patel AR, Iyer VR, et al. Genotype- and mutation site-specific QT adaptation during exercise, recovery, and postural changes in children with long-QT syndrome. Circ Arrhythm Electrophysiol. déc 2011;4(6):867‑73.

6. Bohm P, Scharhag J, Meyer T. Data from a nationwide registry on sports-related sudden cardiac deaths in Germany. Eur J Prev Cardiol. avr 2016;23(6):649‑56.

7. Chambers KD, Beausejour Ladouceur V, Alexander ME, Hylind RJ, Bevilacqua L, Mah DY, et al. Cardiac Events During Competitive, Recreational, and Daily Activities in Children and Adolescents With Long QT Syndrome. J Am Heart Assoc. 21 sept 2017;6(9).

8. Choi G, Kopplin LJ, Tester DJ, Will ML, Haglund CM, Ackerman MJ. Spectrum and frequency of cardiac channel defects in swimming-triggered arrhythmia syndromes. Circulation. 12 oct 2004;110(15):2119‑24.

9. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? J Am Coll Cardiol. 3 déc 2003;42(11):1959‑63.

10. Drezner JA, Chun JSDY, Harmon KG, Derminer L. Survival trends in the United States following exercise-related sudden cardiac arrest in the youth: 2000-2006. Heart Rhythm. juin 2008;5(6):794‑9.

11. Fletcher GF, Balady G, Blair SN, Blumenthal J, Caspersen C, Chaitman B, et al. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and

Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. Circulation. 15 août 1996;94(4):857‑62.

12. Fujiki A, Nishida K, Mizumaki K, Nagasawa H, Shimono M, Inoue H. Spontaneous onset of torsade de pointes in long-QT syndrome and the role of sympathovagal imbalance. Jpn Circ J. déc 2001;65(12):1087‑90.

13. Giudicessi JR, Ackerman MJ. Genotype- and phenotype-guided management of congenital long QT syndrome. Curr Probl Cardiol. oct 2013;38(10):417‑55.

14. Goldenberg I, Horr S, Moss AJ, Lopes CM, Barsheshet A, McNitt S, 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. 4 janv 2011;57(1):51‑9.

15. Goldenberg I, Horr S, Moss AJ, Lopes CM, Barsheshet A, McNitt S, 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. 4 janv 2011;57(1):51‑9.

16. Harmon KG, Drezner JA, Wilson MG, Sharma S. Incidence of sudden cardiac death in athletes: a state-of-the-art review. Heart. août 2014;100(16):1227‑34.

17. Heidbuchel H, Carré F. Exercise and competitive sports in patients with an implantable cardioverter-defibrillator. Eur Heart J. 21 nov 2014;35(44):3097‑102.

18. Hobbs JB, Peterson DR, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Goldenberg I, et al. Risk of aborted cardiac arrest or sudden cardiac death during adolescence in the long-QT syndrome. JAMA. 13 sept 2006;296(10):1249‑54.

19. Imboden M, Swan H, Denjoy I, Van Langen IM, Latinen-Forsblom PJ, Napolitano C, et al. Female predominance and transmission distortion in the long-QT syndrome. N Engl J Med. 28 déc 2006;355(26):2744‑51.

20. Johnson JN, Ackerman MJ. Return to play? Athletes with congenital long QT syndrome. Br J Sports Med. janv 2013;47(1):28‑33.

21. Lampert R, Olshansky B, Heidbuchel H, Lawless C, Saarel E, Ackerman M, et al. Safety of Sports for Athletes With Implantable Cardioverter-Defibrillators: Long-Term Results of a Prospective Multinational Registry. Circulation. 6 juin 2017;135(23):2310‑2.

22. Lang CN, Steinfurt J, Odening KE. Avoiding sports-related sudden cardiac death in children with congenital channelopathy : Recommendations for sports activities. Herz. avr 2017;42(2):162‑70.

23. Le Scouarnec S, Karakachoff M, Gourraud J-B, Lindenbaum P, Bonnaud S, Portero V, et al. Testing the burden of rare variation in arrhythmia-susceptibility genes provides new insights into molecular diagnosis for Brugada syndrome. Hum Mol Genet. 15 mai 2015;24(10):2757‑63.

24. Liu J, Laurita KR. The mechanism of pause-induced torsade de pointes in long QT

syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol. sept 2005;16(9):981‑7.

25. Lupoglazoff JM, Denjoy I, Guicheney P. [Value of genetic testing in the management of the congenital long QT syndrome]. Arch Mal Coeur Vaiss. mai 2003;96(5):539‑47.

26. Maron BJ. Historical Perspectives on Sudden Deaths in Young Athletes With Evolution over 35 Years. Am J Cardiol. 1 nov 2015;116(9):1461‑8.

27. Maron BJ, Zipes DP, Kovacs RJ, American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee of Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Disease in Young, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and American College of Cardiology. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Preamble, Principles, and General Considerations: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. Circulation. 1 déc 2015;132(22):e256-261.

28. Marrakchi S, Kammoun I, Bennour E, Laroussi L, Ben Miled M, Kachboura S. Inherited primary arrhythmia disorders: cardiac channelopathies and sports activity. Herz. 9 mai 2018;

29. 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. mars 2018;29(3):489‑96.

30. Mitchell JH, Haskell W, Snell P, Van Camp SP. Task Force 8: classification of sports. J Am Coll Cardiol. 19 avr 2005;45(8):1364‑7.

31. Moss AJ. What duration of the QTc interval should disqualify athletes from competitive sports? Eur Heart J. déc 2007;28(23):2825‑6.

32. Napolitano C, Bloise R, Priori SG. Long QT syndrome and short QT syndrome: how to make correct diagnosis and what about eligibility for sports activity. J Cardiovasc Med (Hagerstown). avr 2006;7(4):250‑6.

33. Pelliccia A, Fagard R, Bjørnstad HH, Anastassakis A, Arbustini E, Assanelli D, et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. juill 2005;26(14):1422‑45.

34. Posin C, Buckley RD, Clark K, Hackney JD, Jones MP, Patterson JV. Nitrogen dioxide inhalation and human blood biochemistry. Arch Environ Health. déc 1978;33(6):318‑24.

35. Priori SG, Napolitano C, Cantù F, Brown AM, Schwartz PJ. Differential response to Na+ channel blockade, beta-adrenergic stimulation, and rapid pacing in a cellular model mimicking the SCN5A and HERG defects present in the long-QT syndrome. Circ Res. juin 1996;78(6):1009‑15.

36. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 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). European Heart Journal. 1 nov 2015;36(41):2793‑867.

37. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, Grillo M, Bloise R, Ronchetti E, et al. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. JAMA. 15 sept 2004;292(11):1341‑4.

38. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, et al. Risk Stratification in the Long-QT Syndrome. New England Journal of Medicine. 8 mai 2003;348(19):1866‑74.

39. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, 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. déc 2013;10(12):1932‑63.

40. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med. mai 2015;17(5):405‑24.

41. Roden DM, Lazzara R, Rosen M, Schwartz PJ, Towbin J, Vincent GM. Multiple mechanisms in the long-QT syndrome. Current knowledge, gaps, and future directions. The SADS Foundation Task Force on LQTS. Circulation. 15 oct 1996;94(8):1996‑2012.

42. Sauer AJ, Moss AJ, McNitt S, Peterson DR, Zareba W, Robinson JL, et al. Long QT syndrome in adults. J Am Coll Cardiol. 23 janv 2007;49(3):329‑37.

43. Schwartz PJ, Locati EH, Moss AJ, Crampton RS, Trazzi R, Ruberti U. Left cardiac sympathetic denervation in the therapy of congenital long QT syndrome. A worldwide report. Circulation. août 1991;84(2):503‑11.

44. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. Circulation. août 1993;88(2):782‑4.

45. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, Moss AJ, Vincent GM, Napolitano C, et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. Circulation. 2 janv 2001;103(1):89‑95.

46. Schwartz PJ. The congenital long QT syndromes from genotype to phenotype: clinical implications. J Intern Med. janv 2006;259(1):39‑47.

47. Schwartz PJ, Crotti L. QTc behavior during exercise and genetic testing for the long-QT syndrome. Circulation. 15 nov 2011;124(20):2181‑4.

48. Swan H, Viitasalo M, Piippo K, Laitinen P, Kontula K, Toivonen L. Sinus node function and

ventricular repolarization during exercise stress test in long QT syndrome patients with KvLQT1 and HERG potassium channel defects. J Am Coll Cardiol. sept 1999;34(3):823‑9.

49. Takenaka K, Ai T, Shimizu W, Kobori A, Ninomiya T, Otani H, et al. Exercise stress test amplifies genotype-phenotype correlation in the LQT1 and LQT2 forms of the long-QT syndrome. Circulation. 18 févr 2003;107(6):838‑44.

50. Tan HL, Bardai A, Shimizu W, Moss AJ, Schulze-Bahr E, Noda T, et al. Genotype-specific onset of arrhythmias in congenital long-QT syndrome: possible therapy implications. Circulation. 14 nov 2006;114(20):2096‑103.

51. Tester DJ, Ackerman MJ. Genetics of long QT syndrome. Methodist Debakey Cardiovasc J. mars 2014;10(1):29‑33.

52. Therasse D, Sacher F, Petit B, Babuty D, Mabo P, Martins R, et al. Sodium-channel blocker challenge in the familial screening of Brugada syndrome: Safety and predictors of positivity. Heart Rhythm. 2017;14(10):1442‑8.

53. Toivonen L. More light on QT interval measurement. Heart. mars 2002;87(3):193‑4.

54. Tseng G-N, Xu Y. Understanding the microscopic mechanisms for LQT1 needs a global view of the I(Ks) channel. Heart Rhythm. févr 2015;12(2):395‑6.

55. Veltmann C, Borggrefe M, Schimpf R, Wolpert C. Fatal inappropriate ICD shock. J Cardiovasc Electrophysiol. mars 2007;18(3):326‑8.

56. Vincent GM, Timothy KW, Leppert M, Keating M. The spectrum of symptoms and QT intervals in carriers of the gene for the long-QT syndrome. N Engl J Med. 17 sept 1992;327(12):846‑52.

57. Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, Vincent GM, Robinson JL, Priori SG, et al. Influence of the genotype on the clinical course of the long-QT syndrome. International Long-QT Syndrome Registry Research Group. N Engl J Med. 01 1998;339(14):960‑5.

58. Zipes DP, Link MS, Ackerman MJ, Kovacs RJ, Myerburg RJ, Estes NAM. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 9: Arrhythmias and Conduction Defects: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol. 1 déc 2015;66(21):2412‑23.

59. Physical activity and cardiovascular health. NIH Consensus Development Panel on Physical Activity and Cardiovascular Health. JAMA. 17 juill 1996;276(3):241‑6.

60. Physical fitness and activity in schools. American Academy of Pediatrics. Pediatrics. mai 2000;105(5):1156‑7.

Annexe 1 : Liste des médicaments contre indiqués chez les patients LQT

A-MEDICAMENTS CARDIOVASCULAIRES

1. *Antiarythmiques de classe I:*
   - **Contre-indiqués :** Quinidine (Cardioquine®, Longacor ®, Quinidurule ®, Sérécor®), Disopyramide (Rythmodan®,Isorythm®)
   - **Déconseillés :** Cibenzoline (Cipralan®,Exacor®), Flécaïnide(Flécaïne®), Propafénone(Rythmol®), Aprindine(Fiboran®)

2. *Antiarythmiques de classesIII*
   - **Contre indiqués : -** Amiodarone (Cordarone®, Corbionax®), Sotalol(Sotalex®), Ibutilide (Corvert®)

3. *Inhibiteurs calciques:*
   - **Contre-indiqué** : Bépridil (Cordium®)

4. *Diurétiques :*
   - **Contre-indiqués :** tous les diurétiques hypokaliémiants

5. Vasodilatateurs cérébraux :
   - **Contre-indiqués** : Les dérives de la Vincamine (Vinca®, Voncafor®, Rhéobral®, Vincarutine®)

B- PSYCHOTROPES

1. **Contre-indiqués :**
   - Neuroleptiques : Chlorpromazine (Largactil®), Dropéridol (Droleptan®), Halopéridol (Haldol®), Sultopride (Barnétil®), Thioridazine (Melleril®), Pimozide (Orap®), Rispéridone (Risperdal®)
   - Antidépresseurs : Imipramine (Tofranil®), Désipramine (Perlofran®), Amitriptyline (Laroxyl®, Elavil®), Doxepine (Quitaxon®), Maprotiline (Ludiomil®), Fluoxétine (Prozac ®)

2. **Déconseillés :** tous les médicaments de la famille des phénothiazines, des butyrophénones, des benzamides, des imipraminiques, lelithium.

C- ANTI-INFECTIEUX

1. **Contre-Indiqués :**
   - Erythromycine (Erythrocine®, Abboticine®, Propiocine®, Ery®)
   - Clarythromycine (Zeclar ®, Naxy®)
   - Spiramycine, (Rovamycine®,Rodogyl®)
   - Amphotéricine B (Fungizone®,Amphocycline®)
   - Triméthoprime Sulfaméthoxazole (Bactrim®,Eusaprim®)
   - Amantadine(Mantadix), Pentamidine(Pentacarinal®)

- Sparfloxacine(Zagam®)
- Chloroquine (Nivaquine®, Halofantrine(Halfan®)
- Azolés : Kétoconazole (Nizoral®), Miconazole (Daktarin®), Itraconazole (Sporanox®)
-

2. **Déconseillés** : les médicaments de la classe des macrolides et les autres antipaludéens : Quinine (Quinimax®, Quinoforme®), Méfloquine (Lariam®), Amodiaquine(Flavoquine®)

D- ANTI-ALLERGIQUES

Déconseillés :

- Les antihistaminiques anticholinergiques : Hydroxyzine (Atarax®, Cyproheptadine (Périactine®, Prométhazine (Phénergan®), Dexchlorphéniramine Polaramine®), Alimémazine (Théralène®), Carboxinamine (Allergafond®), Buclizine (Aphilan®), Bromphéniramine (Dimégan®), Méquitazine (Primalan®), Isothipendyl, (Istamyl®), Doxylamine (Méréprine®,Donormyl®)
- Les autres antihistaminiques H1 non anticholinergiques : Cétirizine (Zyrtec®,Virlix®), Laratidine (Clarityne®), Oxatomide (Tinset®)
- Les produits classés dans les 'décongestionnants' qui contiennent desantihistaminiques
- Attention aux associations entre les antihistaminiques et les dérivésazolés.

E- AUTRES CLASSES THERAPEUTIQUES

1. **Contre-indiqués** :
   - Doxorubicine (Adriblastine®);
   - Cisapride (Prépulsid®);
   - Antimitotique : Tamoxifène (Nolvadex ®, Kessar®)

2. **Déconseillés :** Sildénafil (Viagra ®). Héxaquine® qui contient de la Quinine. Les laxatifs irritants, notamment en association avec les dérivés azolés. Le dompéridone (Motilium®). Antimigraineux : Sumatriptan (Imigrane ®)

Document adapté des recommandations françaises : Le Heuzey JY, et al. Recommendation for drug prescription for patients with long QT syndrome. Arch Mal Coeur Vaiss. 1998 Jan;91(1):59-66.

Annexe 2 : protocole utilisé pour le test à l'adrénaline

L'adrénaline est diluée de la façon suivante : 2 mg d'adrénaline dans 250 mL de G5% (eau contenant 5% de glucose), puis la perfusion est posée à l'aide d'un raccord court (2 mL).

Après avoir prélevé 50 mL de la préparation issue de la dilution, la seringue électrique est prête à l'emploi.

Pour simplifier et standardiser les vitesses de perfusion, le test se déroule aux 3 vitesses citées dans le tableau ci dessous, selon le poids du patient :

- Vitesse 1 pendant 5 minutes puis
- Vitesse 2 pendant 5 minutes puis
- Vitesse 3 pendant 5 minutes puis ARRET.

Poids	Vitesse 1	Vitesse 2	Vitesse 3
40 kgs	15 cc/h	30 cc/h	60 cc/h
50 kgs	18,7 cc/h	37,5 cc/h	75 cc/h
60 kgs	22,5 cc/h	45 cc/h	90 cc/h
70 kgs	26,2 cc/h	52,5 cc/h	105 cc/h
80 kgs	30 cc/h	60 cc/h	120 cc/h
90 kgs	33,7 cc/h	67,5 cc/h	135 cc/h
100 kgs	37,5 cc/h	75 cc/h	150 cc/h

Résumé/mots-clés

NOM : MINIER PRENOM : Mathilde

Titre de Thèse : La pratique du sport dans le syndrome du QT long : Etude de cohorte du Centre de Reference des Maladies Rythmiques Héréditaires du CHU de Nantes

---

RESUME

L'objectif principal de cette étude est d'observer dans la cohorte de patients suivis au centre de référence de Nantes la pratique du sport et ses conséquences sur la survenue de troubles du rythme ventriculaires. Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, ayant inclus tous les patients diagnostiqués comme étant atteints du syndrome du QT long suivis au CHU de Nantes. Sur les 348 patients inclus, 69 pratiquaient du sport en loisir et 11 en compétition, tous étaient traités par béta bloquants. Sur une durée de suivi de 756 patients-années aucun évènement (syncope, mort subite récupérée, arrêt cardiaque) n'est survenu dans la population sportive. Ces résultats sont en faveur d'une sécurité de la pratique du sport chez les patients porteurs d'un QT long sous réserve de l'équilibre du traitement médicamenteux.

MOTS-CLES

Syndrome du QT long, activité sportive, trouble du rythme, facteurs de risque, mort subite.