

# QT Long Congénital

Pr Jean Luc Pasquié

Unité de Rythmologie et Insuffisance cardiaque

Département de Cardiologie et INSERM U1046

Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU Montpellier

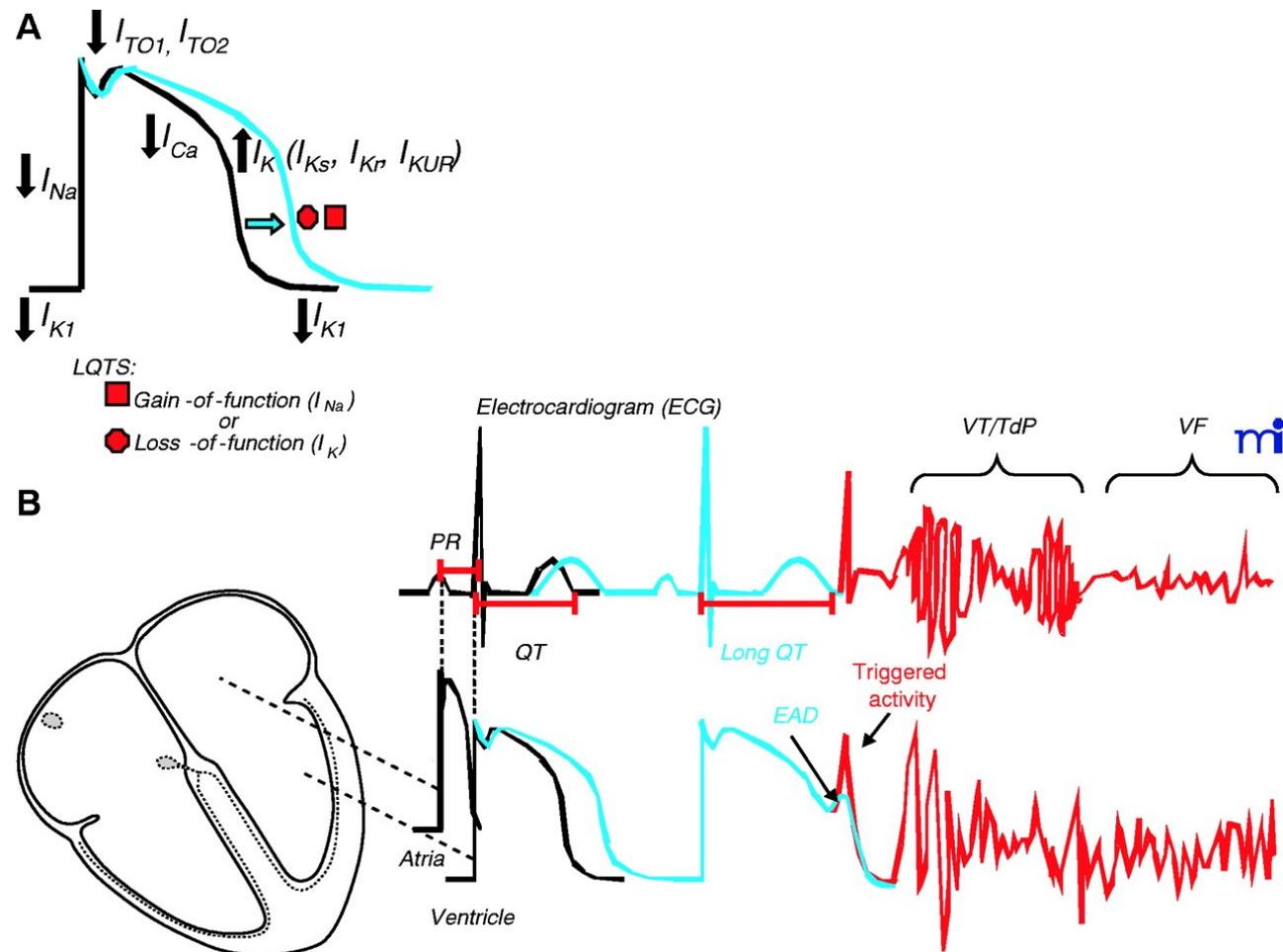


Journée d'information sur les maladies  
rythmiques héréditaires



# Description clinique

- Syncopes/ mort subite (TdP) :
  - effort, stress ou émotion



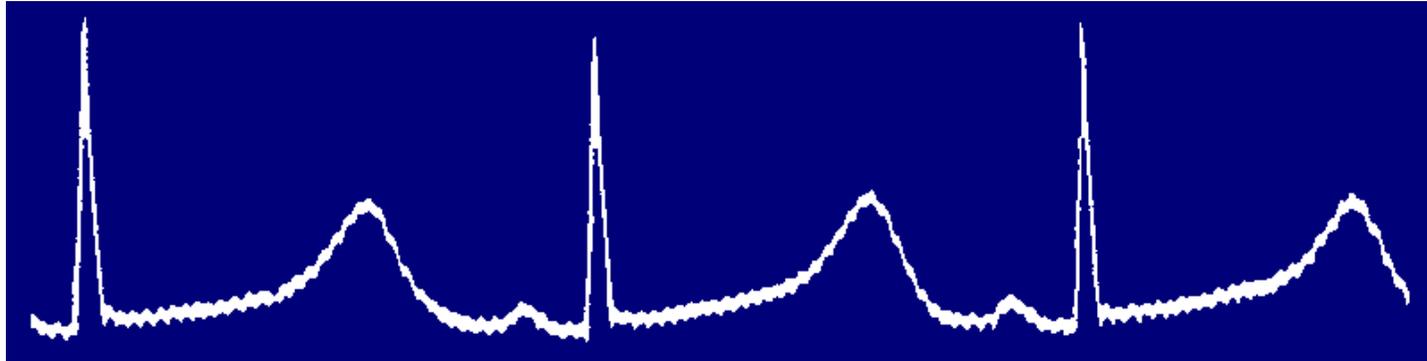
# Epidémiologie

- Prévalence : 1/5000 naissances (?)
- 50 % des porteurs de mutation du LQTS resteront asymptomatiques.
- La plupart des autres auront un ou plusieurs épisodes de syncope mais sans conséquence étale.
- International LQTS Registry : mort subite dans 4% des patients porteurs de mutation.
- Approximativement 30 % des porteurs ont un QTc de 400 à 460 msec, valeurs recouvrant les valeurs normales.
- Cette grande variabilité phénotypique représente un challenge majeur dans la prédiction du risque rythmique.

# Symptômes

- Syncopes
  - Circonstances diverses, fct type
- Mort subite

# Diagnostic clinique : quels examens?



QTc > 440ms chez l'homme, QTc > 460 ms chez la femme

- ECG de base et ECG d'effort
- Holter QT
- Test pharmacologique

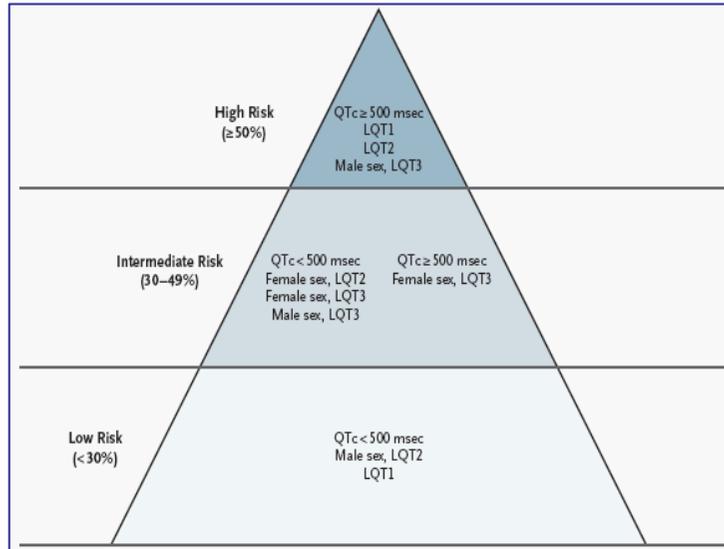
# Traitements

- LQT1:
  - Le plus fréquent, recommandations précises
    - **Age**
    - **Sexe**
    - **QTc**
    - **Histoire personnelle de symptômes**
    - **Réponse au TT Béta bloquant**
    - **Eviter drogues allongeant QT et sports haute intensité**
    - Pénétrance variable
    - **Le meilleur critère prédictif de risque individuel est l'histoire personnelle et le QTc**

# Traitements

- LQTS excepté LQT1:
  - Pas de vraies recommandations
  - Betablockers moins efficaces sur LQT2
  - Betablockers inutiles sur LQT3?
  - DAI en première ligne sur LQT3?

# Traitements



**Table 3.** Time-Dependent Multivariable Cox Model: Risk of Sudden Cardiac Death (Ages 10-20 Years)

Factor	No. of Events	Hazard Ratio (95% Confidence Interval)	P Value
Recent syncope vs no syncope in past 10 y			
1 Syncopal event in past 2-10 y and no events within 2 y	5	4.2 (1.7-10.9)	<.01
≥2 Syncopal events in past 2-10 y and no events within 2 y	13	6.2 (3.0-12.8)	<.001
1 Syncopal event in past 2 y	8	8.2 (3.4-19.4)	<.001
≥2 Syncopal events in past 2 y	9	15.0 (6.2-36.0)	<.001
QTc ≥530 ms	26	3.1 (1.8-5.3)	<.001
Males aged 10-12 y vs age-matched females*	8	11.6 (1.4-94.2)	.02
Time-dependent β-blockers for those with recent syncope†	4	0.49 (0.2-1.4)	.18

\*Between the ages of 13 and 20 years, there was no significant difference in risk between the sexes.  
†β-Blocker therapy was significant only among those who had experienced syncope in the past 2 years.

Priori S et al. N Engl J Med 2003;348:1866-74.

Hobbs J, et al. JAMA 2006;296:1249-54



ACR (Classe I, A)

Patients atteints d'un syndrome du QT long, sous <b>bêta-bloquant</b> et qui présentent une <u>syncope</u> ou une torsade de pointe	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Patients atteints d'un syndrome du QT long dans les catégories à haut risque d'arrêt cardiaque, type <u>LQT1 et LQT2 avec un QTc &gt; 500 ms</u> , et <u>LQT3 chez l'homme quelle que soit la durée de l'intervalle QT</u>	<b>IIb</b>	<b>B</b>



# Le diagnostic moléculaire

## Long QT Syndrome (LQTS)\* including Sudden Infant Death Syndrome

	Gene	Locus	Syndrome	Protein & subunit	Function & abnormality	Occurs In <sup>¶</sup>
1	<b>KCNQ1</b>	11p15.5	LQTS1, SIDS <sup>£</sup>	K <sub>v</sub> 7.1 α	I <sub>Ks</sub> ↓ KvLQT1	30-35%
2	<b>KCNH2</b>	7q35	LQTS2, SIDS <sup>£</sup>	K <sub>v</sub> 11.1 α	I <sub>Kr</sub> ↓ HERG	25-30%
3	<b>SCN5A</b>	3p21	LQTS3, SIDS <sup>£</sup>	Na <sub>v</sub> 1.5 α	I <sub>Na</sub> ↑	5-10%
4	<b>ANK2</b>	4q25	LQTS4, ABS <sup>\$</sup>	Ankyrin-B	I <sub>Na,K</sub> ↓ I <sub>NCX</sub> ↓	1-2%
5	<b>KCNE1</b>	21q22.1	LQTS5	minK β	I <sub>Ks</sub> ↓	1%
6	<b>KCNE2</b>	21q22.1	LQTS6, SIDS <sup>£</sup>	MiRP1 β	I <sub>Kr</sub> ↓	rare
7	<b>KCNJ2</b>	17q23	LQTS7, ATS <sup>#</sup>	Kir2.1 α	I <sub>K1</sub> ↓	rare
8	<b>CACNA1C</b>	12p13.3	LQTS8, TS <sup>&amp;</sup>	Ca <sub>v</sub> 1.2 α <sub>1c</sub>	I <sub>Ca,L</sub> ↑	rare
9	<b>CAV3</b>	3p25	LQTS9, SIDS <sup>£</sup>	Caveolin-3	I <sub>Na</sub> ↑	rare
10	<b>SCN4B</b>	11q23	LQTS10	Na <sub>v</sub> 1.5 β4	I <sub>Na</sub> ↑	rare
	<b>KCNQ1</b>	11p15.5	JLNS1 <sup>+</sup>	K <sub>v</sub> 7.1 α	I <sub>Ks</sub> ↓ KvLQT1	rare
21	<b>KCNE1</b>	21q22.1	JLNS2 <sup>++</sup>	minK β	I <sub>Ks</sub> ↓	rare

Nantes

rythi *S Lehnart et al. Circulation. 2007;116:2325-45.*

# Le diagnostic moléculaire

- Forme avec Surdité totale bilatérale : Autosomique récessif (<5%)
- Forme avec audition normale : Autosomique dominant (>95%)
- Identification de 50 à 70 % des patients porteurs de LQTS
- Valeur de l'analyse génétique dans le LQTS :
  - diagnostic présymptomatique avec conséquences cliniques
  - valeur pronostique et influence sur la démarche thérapeutique
  - conseil génétique