

■ Revues générales

Quel bilan réaliser devant un aspect de repolarisation précoce à l'ECG ?

RÉSUMÉ : Il est important de bien connaître la définition de l'aspect de repolarisation précoce associé à une augmentation du risque de mort subite. L'interrogatoire et l'ECG sont la pierre angulaire de la prise en charge. Il n'existe pas de test pharmacologique fiable pour identifier les personnes à haut risque de mort subite, qui représentent moins de 0,1 % des personnes avec cet aspect, et l'exploration électrophysiologique n'a pas montré d'intérêt pronostique.

Toutefois, en présence d'un point J surélevé $> 0,2$ mV dans les dérivations inférieures avec un segment ST horizontal ou descendant et/ou d'une histoire familiale de mort subite, il nous semble important d'aller au-delà du bilan ECG, Holter-ECG, ETT et épreuve d'effort. Dans ce contexte, il est préférable d'adresser le patient à un centre habitué à gérer ce type de pathologie.



F. SACHER, N. DERVAL, M. HOCINI, J. DUCHATEAU, R. CHAUVEL, R. TIXIER, T. PAMBRUN, P. JAÏS, M. HAÏSSAGUERRE
Service de Rythmologie, Hôpital Cardiologique du Haut-Lévêque, Institut Hospitalo-Universitaire LIRYC, CHU de Bordeaux/Université de BORDEAUX.

■ Généralités

L'aspect de repolarisation précoce (RP) a été décrit pour la première fois par Shipley et Hallaran en 1936 [1]. Cet aspect, caractérisé par un empâtement ou un crochetage de la partie terminale du QRS, était alors considéré comme un variant normal de l'ECG. Cette bénignité a été confortée dans les années 1950-1960 par différentes études le décrivant comme un segment ST "juvénile", plus fréquent parmi les sujets d'origine africaine, de sexe masculin, jeunes et sportifs, et ayant tendance à disparaître à l'effort, mais cela était basé sur des études de 5 à 75 patients. Récemment, Klatsky *et al.* [2] concluaient à une absence de surrisque d'hospitalisation ou de décès dans une étude rétrospective analysant 2 081 ECG de volontaires sains. Des variantes de cet aspect sont par ailleurs associées aux hypothermies et aux hypercalcémies qui comportent un risque d'arythmie ventriculaire.

Depuis 1984, plus d'une dizaine de cas cliniques ont rapporté un lien entre un

aspect dit de "repolarisation précoce", défini par une élévation du point J $\geq 0,1$ mV dans les dérivations inféro-latérales, et la survenue d'une mort subite. Dès 2007, puis en 2008, plusieurs études ont mis en évidence une relation entre aspect de repolarisation et survenue de mort subite [3, 4]. Une étude épidémiologique finlandaise utilisant la même définition de l'aspect de repolarisation précoce confirme ces résultats [5].

■ Diagnostic

L'aspect de repolarisation précoce est défini par une élévation du point J d'au moins 0,1 mV (1 mm avec échelle habituelle 10 mm/mV) à type d'empâtement ou de crochetage. Cet aspect n'est pas rare dans la population générale. Typiquement, il est retrouvé dans les dérivations précordiales et est considéré comme bénin. Les études ayant montré une relation entre élévation du point J et fibrillation ventriculaire (FV) utilisaient pour définition un

Revue générale

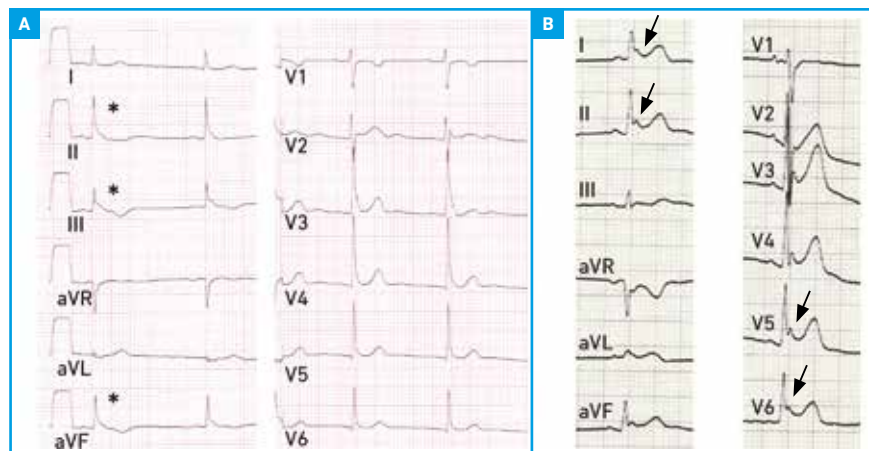


Fig. 1 : Tracés 12 dérivation de 2 patients avec fibrillations ventriculaires porteurs d'un syndrome de "repoliarisation précoce". Le panel **A** montre une élévation du point J (astérisques) à type d'empatement > 0,2 mV dans les dérivation inférieures. Le segment ST descendant est également un marqueur de malignité. Le panel **B** montre, chez le 2^e patient, une élévation du point J à type de crochetaage dans les dérivation inférieures et latérales (flèches).

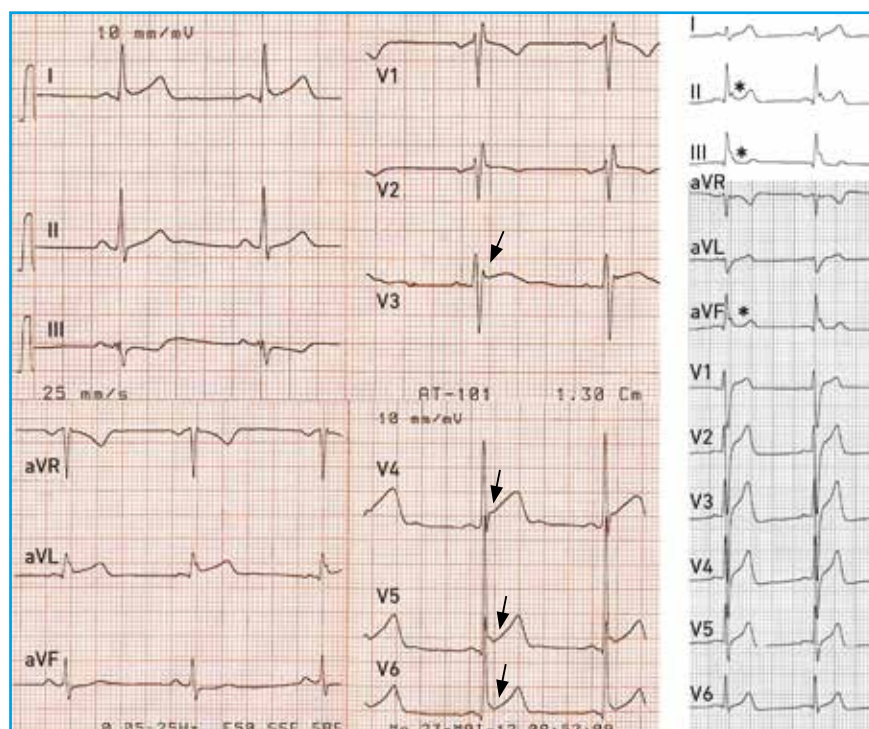


Fig. 2 : L'ECG de gauche est celui d'un footballeur professionnel de 30 ans avec un aspect de repolarisation précoce essentiellement latérale (flèches), qui débute dès V3 avec un segment ST rapidement ascendant comme décrit par Tikkanen [10]. Il s'agit d'un ECG classique chez les sportifs avec un excellent pronostic. À droite, il s'agit de l'ECG d'un patient de 27 ans ayant fait une mort subite récupérée. L'aspect de repolarisation précoce (astérisque) en inférieure a un aspect crochetaé et un segment ST horizontal.

point J > 0,1 mV dans au moins 2 dérivation inférieures et/ou latérales (II, III, aVF, I, aVL, V4-V6), à l'exclusion des dérivation V1-V3 [6] (**fig. 1 et 2**).

De plus, les patients avec atteintes cardiaques sous-jacentes en étaient exclus. Dès lors, le terme "élévation du point J dans les dérivation inféro-latérales"

paraît plus judicieux pour définir cet aspect qui forme, en association avec la survenue de fibrillation ventriculaire, le syndrome de repolarisation précoce.

En 2017, un consensus d'experts a proposé un système de score pour le diagnostic de syndrome de repolarisation précoce [7] (**tableau I**).

Pronostic

1. Quels sont les patients à risque ?

Tout d'abord, les études ayant montré une relation entre aspect de RP et mort subite n'ont pas inclus (ou très peu) de sportifs de haut niveau et de patients d'origine africaine. On sait que, dans ces populations, cet aspect, souvent limité aux dérivation précordiales (**fig. 2**), est retrouvé fréquemment de façon physiologique. Ainsi, on ne peut pas extrapoler le résultat des études retrouvant un lien entre mort subite et aspect de RP à ces populations, d'autant que les études réalisées dans ces populations sont négatives.

La difficulté pour identifier les patients à risque est que cette élévation du point J > 0,1 mV dans les dérivation inféro-latérales n'est pas rare (5 % de la population générale [3, 5]), contrairement aux FV sur cœur sain. En extrapolant les résultats de l'étude de Haïssaguerre *et al.* [3], une FV surviendra chez 1/2 500 (0,04 %) personnes avec un aspect de RP. Pour Rosso *et al.* [4], la présence de cet aspect augmente le risque de FV de 3,4/100 000 à 11/100 000, ce qui est relativement faible. Tikkanen *et al.* [5] ont retrouvé un surrisque de mort d'origine cardiaque de 1,30 (IC 95 % : 1,05-1,61 ; p = 0,02) dans la population générale ayant cet aspect sur un suivi de 30 ± 11 ans. Toutefois, cet aspect ne suffit pas, à lui seul, à identifier des patients à très haut risque de mort subite et devant donc se voir proposer l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI). D'autant que l'expérience des DAI implantés dans

	Points
I. Histoire clinique	
A. Arrêt cardiaque inexpliqué, FV ou TV polymorphe	3
B. Suspicion de syncope rythmique	2
C. Syncope d'origine incertaine	1
<i>Point seulement pour l'item le plus important</i>	
II. ECG 12 dérivations	
A. Élévation du point J > 0,2 mV avec aspect d'empatement/crochetage de l'onde J dans au moins 2 dérivations inférieures et/ou latérales avec segment ST horizontal ou descendant	2
B. Variations avec le temps et la fréquence cardiaque de l'élévation du point J > 0,1 mV dans au moins 2 dérivations inférieures et/ou latérales	1,5
C. Élévation du point J > 0,1 mV avec aspect d'empatement/crochetage de l'onde J dans au moins 2 dérivations inférieures et/ou latérales	1
<i>Point seulement pour l'item le plus important</i>	
III. Monitoring ECG	
A. Présence d'ESV à couplage court avec phénomène R/T	2
IV. Histoire familiale	
A. Apparenté avec un syndrome de repolarisation précoce avéré	2
B. Au moins 2 apparentés du 1 ^{er} degré avec un aspect de RP défini à l'item IIA	2
C. Un apparenté du 1 ^{er} degré avec aspect de RP défini à l'item IIA	1
D. Mort subite inexpliquée > 45 ans chez un apparenté du 1 ^{er} ou 2 ^e degré	0,5
<i>Point seulement pour l'item le plus important</i>	
V. Tests génétiques	
A. Mutation génétique probablement responsable du syndrome de RP	0,5
SCORE (il faut au moins un item ECG)	
≥ 5 : syndrome de repolarisation précoce	
3-4,5 : possible syndrome de repolarisation précoce	
< 3 : non diagnostique	

Tableau I : Score dit de Shanghai proposé pour le diagnostic de syndrome de repolarisation précoce [7]. ECG : électrocardiogramme ; FV : fibrillation ventriculaire ; RP : repolarisation précoce ; TV : tachycardie ventriculaire.

une population proche (syndrome de Brugada) incite à la prudence [8].

2. Stratification du risque

Un point J > 0,1 mV ne suffit donc pas à lui seul à différencier les formes bénignes des formes malignes [9]. Les éléments qui peuvent affiner la stratification du risque sont essentiellement d'ordre clinique et électrocardiographique.

● Clinique

>>> Antécédent de mort subite familiale < 45 ans

Un antécédent familial de mort subite < 45 ans n'a été retrouvé que chez 16 %

des patients avec un syndrome de repolarisation précoce (aspect ECG + FV) et n'était pas plus fréquent que chez les patients avec FV idiopathique. Toutefois, la présence de mort subite familiale est une notion très importante à rechercher car elle permettra d'attirer l'attention et de réaliser des investigations plus poussées.

>>> Antécédent personnel de fibrillation ventriculaire

Il est évident que ces patients sont à très haut risque et qu'il s'agit d'une indication de classe 1 de DAI. Mais le point important est que, chez les patients avec FV récupérée, la présence d'un aspect de "repolarisation précoce" augmente le risque de récurrence par 2 à 5 ans (43 vs 23 %).

>>> Syncope

On sait que ces patients peuvent faire des FV spontanément résolutive qui sont à l'origine de syncopes. L'interrogatoire du patient et des témoins est particulièrement important pour préciser les caractéristiques de la syncope (prodromes, contexte catécholergique ou vagal, durée, blessure, perte de matière, réversion oculaire, mouvements anormaux...) et de l'environnement (mort subite familiale...). Abe *et al.* rapportent une prévalence de 18,5 % d'aspect de repolarisation précoce chez les patients avec syncope sans myocardiopathie, ce qui est 10 fois plus important que dans leur population contrôlée.

Revue générale

POINTS FORTS

- La définition de repolarisation précoce associée à un surrisque de mort subite comporte un aspect d'empâtement ou de crochetage de la partie terminale du QRS avec un point J > 0,1 mV dans au moins 2 dérivations inférieures et/ou latérales (II, III, aVF, I, aVL, V4-V6), à l'exclusion des dérivations V1-V3.
- Chez une personne asymptomatique sans histoire familiale de mort subite et avec une élévation du point J < 0,2 mV, il n'y a pas lieu d'aller plus loin.
- En cas de syncope, d'antécédent familial de mort subite ou d'élévation du point J $\geq$ 0,2 mV avec un segment ST horizontal ou descendant, il faut demander l'avis d'un cardiologue habitué à gérer ce type de pathologie (centre de compétence ou de référence, liste sur www.filiere-cardiogen.fr).

Au final, il s'agit toujours d'une décision au cas par cas en fonction de l'interrogatoire, mais nous avons très facilement recours au Holter implantable. Un registre est actuellement en cours, en France, pour évaluer la prise en charge et le devenir de ces patients.

>>> Situations à risque

Il n'y a pas de situations particulières à éviter car, finalement, les FV ne surviennent qu'exceptionnellement au cours d'une activité physique (< 3 %). Le plus souvent, ces arythmies surviennent sans aucune situation particulière (41 %), au repos (36 %) et parfois pendant le sommeil (20 %).

● ECG

>>> Amplitude de l'élévation du point J

Au moment des épisodes de FV, l'élévation du point J est plus importante qu'à l'état de base (0,4 vs 0,2 mV). De plus, l'élévation du point J est plus importante chez les patients avec FV que chez des patients contrôles ($0,2 \pm 0,08$ vs $0,12 \pm 0,04$ mV ; $p < 0,001$). De façon intéressante, en utilisant la même définition de RP mais en augmentant le seuil d'élévation du point J de 0,1 à 0,2 mV, alors la prévalence de l'aspect dans la popu-

lation générale tombe à moins de 1 % (0,33 % [5] à 0,7 % [3]), avec un risque de mort d'origine rythmique multiplié par 2,92 (IC 95 % : 1,45-5,89 ; $p = 0,01$) [5].

L'amplitude de l'onde J à l'état basal est plus élevée chez les patients ayant eu un orage rythmique par rapport à ceux ayant fait un épisode unique. 3 sujets qui présentaient une onde J surélevée de plus de 0,5 mV ont présenté plus de 50 épisodes de FV.

Une amplitude élevée de l'onde J à l'état basal doit donc faire l'objet d'une attention particulière. Il ne faut pourtant pas oublier que la RP est un phénomène dynamique (tout comme l'aspect type 1 dans le Brugada).

>>> Aspect de l'élévation du point J

Merchant *et al.*, en 2009, ont montré que l'aspect de crochetage était plus souvent présent chez les patients avec FV par rapport à ceux avec repolarisation précoce sans FV. Toutefois, le groupe FV comprenait seulement 9 patients et ces résultats n'ont pas été confirmés dans les autres études.

>>> Distribution de l'élévation du point J

Classiquement, l'élévation du point J est plutôt localisée aux dérivations latérales

(I, aVL, V5, V6). La présence de l'onde J dans les deux territoires (inférieur + latéral) est une situation rare dans la population générale (2,5 % des sujets avec RP [5]) alors qu'elle est largement plus fréquente parmi les patients ayant survécu à une FV idiopathique (46,9 %). De plus, cette hétérogénéité de distribution semble liée à l'origine des arythmies chez les patients avec FV. En effet, chez les patients avec un syndrome de "repolarisation précoce" limitée dans le territoire inférieur, les FV étaient initiées par des extrasystoles ventriculaires (ESV) venant de la paroi inférieure du ventricule gauche. En revanche, quand l'anomalie était globale, les FV prenaient leur origine dans les 2 ventricules sans localisation préférentielle.

>>> Fragmentation du QRS

Nous avons regardé la fragmentation des QRS définie par la présence d'une déflexion supplémentaire ou crochetage ou plus dans le QRS entre le sommet de R et le nadir de S dans au moins 2 dérivations du même territoire chez les patients avec syndrome de repolarisation précoce. Il semblerait que cette fragmentation soit un marqueur de récurrence lors du suivi mais cela n'a pas été validé sur de grandes séries.

>>> Segment ST

Dans le cadre d'un aspect de repolarisation précoce, un segment ST horizontal ou descendant a été identifié comme augmentant le risque de survenue de mort subite [10] par 3 alors qu'un aspect ascendant du segment ST ne majorait pas le risque (*fig. 1A*).

● Autres

>>> Holter-ECG, ETT, épreuve d'effort

Ces examens seront généralement normaux. Le Holter-ECG a pour but d'identifier d'éventuelles ESV et de voir s'il y a une dynamique de l'aspect. L'échocardiographie cardiaque per-

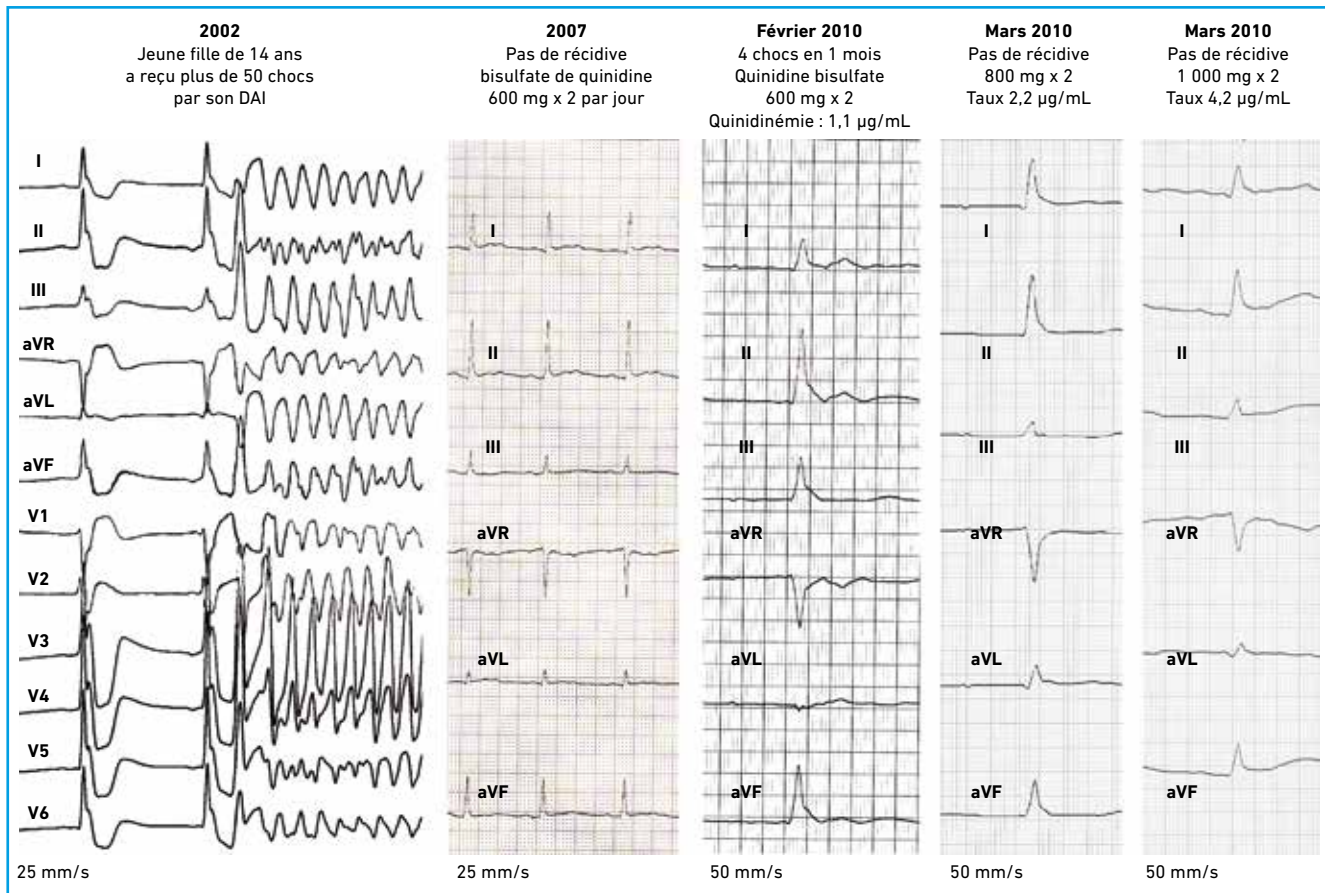


Fig. 3 : Variations de l'ECG au cours du temps et du taux de quinidine chez une jeune fille adressée pour fibrillations ventriculaires (FV) fréquentes ne répondant à aucun médicament (amiodarone, vérapamil, bêtabloquant, flécaïnide, sotalol). Seule la quinidine permettra l'arrêt quasi immédiat des FV et préviendra les FV pendant 8 ans, jusqu'à ce que les besoins en quinidine augmentent (taux plasmatiques inférieurs aux taux thérapeutiques [2-5 µg/L]). À noter que la disparition des FV s'est accompagnée d'une normalisation du point J tandis que la récurrence des FV s'est produite alors que le point J était à nouveau surélevé. L'ECG permet donc de "monitorer" l'efficacité de la quinidine chez ces patients.

met d'éliminer une cardiopathie sous-jacente. L'épreuve d'effort permet de voir les modifications de l'aspect à l'effort par rapport au repos.

>>> Stimulation ventriculaire programmée

Malgré un taux de récurrence de FV plus important chez les patients avec syndrome de repolarisation précoce par rapport à ceux n'ayant qu'une FV idiopathique, l'inductibilité n'est pas différente statistiquement dans ces 2 groupes. De plus, le faible taux d'inductibilité (34 %) [11] chez les patients avec syndrome de repolarisation précoce ayant déjà eu des FV fait que cet examen n'est pas indiqué pour stratifier

le risque des patients avec aspect de repolarisation précoce.

>>> Tests pharmacologiques

Aucun test pharmacologique n'a jusqu'à présent permis de démasquer de façon fiable et reproductible cet aspect. Chez une patiente, l'injection de 1 g de gluconate de calcium a majoré l'aspect de façon spectaculaire. Mais ce produit s'est avéré sans effet chez les 30 patients suivants qui ont été testés. Les bloqueurs des canaux sodiques n'ont aucun effet sur l'aspect, voire diminuent l'élévation du point J pour l'ajmaline. Il a été décrit de rares cas de majoration de l'aspect avec apparition d'un aspect convexe dans les dérivations inférieures après

injection de bloqueurs des canaux sodiques, mais il s'agit alors de "syndrome de Brugada inférieur". Les bêta-bloquants ont tendance à majorer l'effet par la bradycardie qu'ils entraînent. Au contraire, l'effort physique mais également l'isoprotérénol vont faire diminuer l'aspect et ce dernier peut même contrôler les arythmies ventriculaires [12]. De même, la quinidine va diminuer l'aspect ECG, diminution de l'aspect corrélée avec l'absence de récurrence d'arythmie ventriculaire (fig. 3).

>>> Génétique

Au sein d'une famille, l'aspect ECG de RP a une distribution compatible avec une transmission autosomique domi-

Revue générale

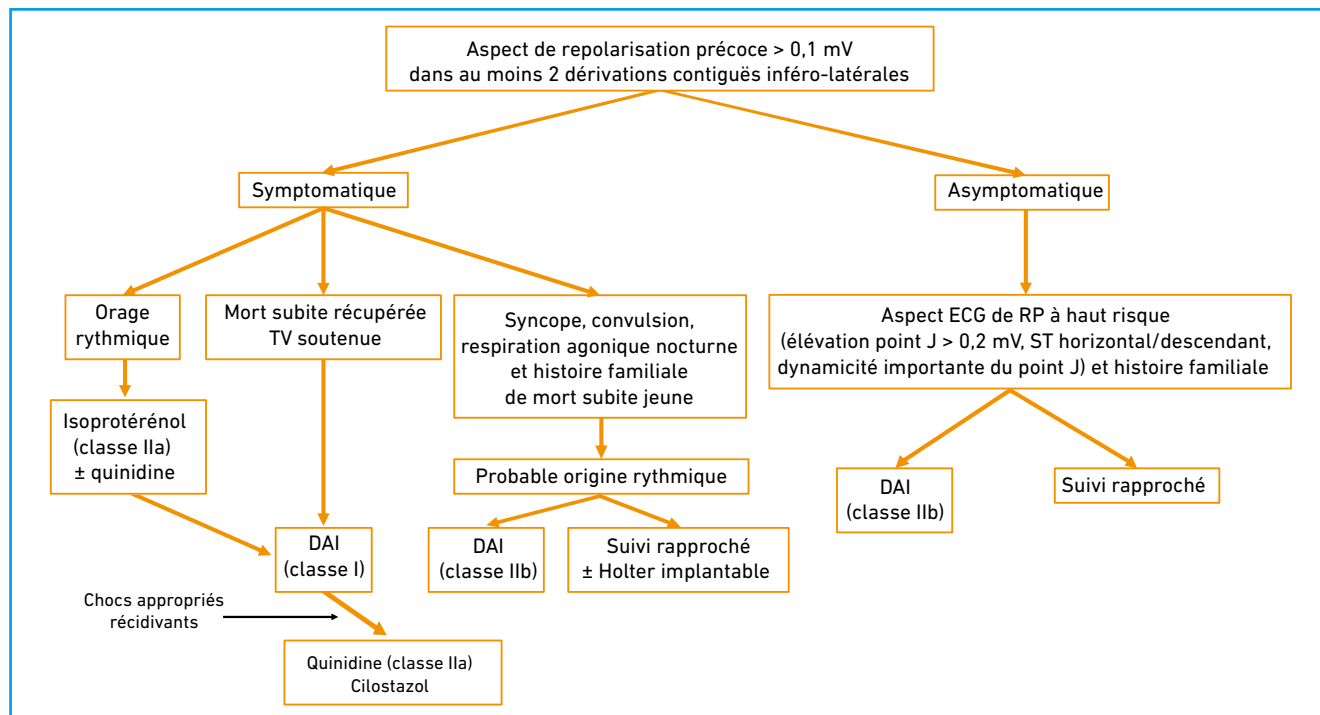


Fig. 4 : Algorithme de prise en charge d'un patient avec aspect de repolarisation précoce (RP) proposé lors de la conférence de consensus [7].

nante (Gourraud *et al.*, JACC 2013), toutefois il n'a pas été retrouvé de mutation clairement impliquée dans ce syndrome. Seuls des variants intrafamiliaux sur *KCNJ8* ou *ABCC9* ont été rapportés chez des patients avec syndrome de repolarisation précoce. Ces gènes participent à l'activation d' I_{K-ATP} comme ce qui avait été montré sur des préparations de cœur canin utilisées comme modèles de RP. Toutefois, quand un syndrome de repolarisation précoce est diagnostiqué, il est important de proposer un dépistage familial au moins clinique.

Traitement

Un algorithme de prise en charge a été proposé lors de la conférence de Shanghai [7] (fig. 4). Il n'y a pas de mesure particulière à mettre en œuvre dans le cadre du syndrome de RP (pas de liste de médicaments à éviter, pas de contre-indication au sport) si ce n'est d'éviter les hypokaliémies. Malgré le DAI implanté chez les patients avec mort

subite récupérée, ces patients sont à haut risque de récurrence. Il est donc important de garder en mémoire que les orages rythmiques peuvent être contrôlés par l'isoprotérénol alors que la prévention des récurrences sur le long cours est basée sur la quinidine [12]. L'ablation peut être une option si une ESV initiatrice est identifiée. La stratégie sera alors de la cibler [13]. Ces ESV initiatrices viennent le plus souvent du Purkinje gauche mais pas toujours, il est donc crucial d'essayer d'enregistrer des démarrages d'arythmie ventriculaire en 12 dérivation (télémétrie/Holter 12 dérivation) pour optimiser les chances de succès de l'ablation.

Conclusion

Devant un aspect de repolarisation avec une élévation du point J < 0,2 mV chez une personne asymptomatique, outre un interrogatoire et un ECG, il convient de réaliser un Holter-ECG et une échocardiographie, voire une épreuve d'effort. Si ce bilan est normal et qu'il n'y a pas d'an-

técédent familial de mort subite, alors on peut en rester là. S'il existe une mort subite familiale ou un aspect évocateur de repolarisation précoce potentiellement maligne (point J $\geq$ 0,2 mV, segment ST horizontal ou descendant), il est préférable d'adresser le patient à un centre habitué à gérer ce type de pathologie (centre de compétence ou de référence, liste sur www.filiere-cardiologie.fr).

BIBLIOGRAPHIE

1. SHIPLEY RHW. The four lead electrocardiogram in 200 normal men and women. *Am Heart J*, 1936;11:325-345.
2. KLATSKY AL, OEHM R, COOPER RA *et al.* The early repolarization normal variant electrocardiogram: correlates and consequences. *Am J Med*, 2003;115:171-177.
3. HAÏSSAGUERRE M, Derval N, Sacher F *et al.* Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*, 2008;358:2016-2023.
4. ROSSO R, KOGAN E, BELHASSEN B *et al.* J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and

- matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol*, 2008;52:1231-1238.
5. TIKKANEN JT, ANTTONEN O, JUNTILA MJ *et al.* Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med*, 2009;361:2529-2537.
 6. MACFARLANE PW, ANTZELEVITCH C, HAÏSSAGUERRE M *et al.* The Early Repolarization Pattern: A Consensus Paper. *J Am Coll Cardiol*, 2015;66:470-477.
 7. ANTZELEVITCH C, YAN GX, ACKERMAN MJ *et al.* J-Wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge. *Europace*, 2017;19:665-694.
 8. SACHER F, PROBST V, MAURY P *et al.* Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study-part 2. *Circulation*, 2013;128:1739-1747.
 9. ROSSO R, GLIKSON E, BELHASSEN B *et al.* Distinguishing “benign” from “malignant early repolarization”: the value of the ST-segment morphology. *Heart Rhythm*, 2012;9:225-229.
 10. TIKKANEN JT, JUNTILA MJ, ANTTONEN O *et al.* Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. *Circulation*, 2011;123:2666-2673.
 11. MAHIDA S, DERVAL N, SACHER F *et al.* Role of electrophysiological studies in predicting risk of ventricular arrhythmia in early repolarization syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2015;65:151-159.
 12. HAÏSSAGUERRE M, SACHER F, NOGAMI A *et al.* Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2009;53:612-619.
 13. HAÏSSAGUERRE M, SHODA M, JAIS P *et al.* Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation*, 2002;106:962-967.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.