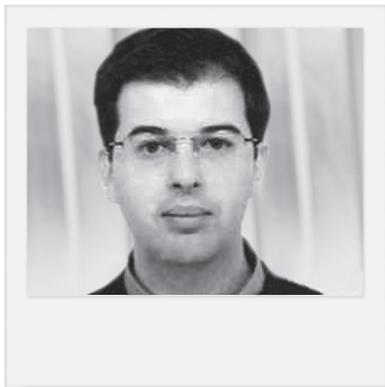


ESV à l'effort : mise au point

RÉSUMÉ : La valeur pronostique d'ESV à l'effort n'est pas d'évaluation aisée. L'interprétation de la survenue d'ESV d'effort dépend de leurs caractéristiques propres mais surtout du contexte clinique, de l'indication de l'épreuve d'effort et de la présence ou non d'une cardiopathie.

Plusieurs études semblent montrer que la présence d'ESV fréquentes et répétitives survenant en récupération de l'effort est associée à une surmortalité. Cependant, le pronostic des patients dépend surtout de leur état cardiaque. Dans l'immense majorité des cas, il faudra prendre en charge les facteurs de risque classique chez les sujets sains et la cardiopathie sous-jacente lorsqu'elle existe.

En dehors des rares TV polymorphes catécholergiques, les ESV d'effort représentent un signal, pas une pathologie.



→ F. EXTRAMIANA
Service de Cardiologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

Les extrasystoles ventriculaires (ESV) peuvent constituer la gâchette qui va démarrer ou débiter une tachycardie ventriculaire (TV) ou une fibrillation ventriculaire (FV) pouvant entraîner la mort subite. Bien que la probabilité qu'une ESV donnée débute cette chaîne tragique soit numériquement très faible, les ESV ont mauvaise réputation, en particulier lorsqu'elles surviennent à l'effort. Pourtant, la valeur pronostique d'ESV à l'effort n'est pas totalement claire.

L'effort, par la stimulation sympathique qui lui est associée, peut faire apparaître ou majorer une extrasystolie ventriculaire soit en favorisant les post-dépolarisations dépendantes du calcium, soit en raison des variations de conduction dans un circuit de réentrée dépendant du système nerveux autonome (SNA). De ce point de vue, l'épreuve d'effort permet de démasquer une ESV qui serait inapparente au repos.

Cependant, l'évaluation de la valeur pronostique des ESV à l'effort est compliquée par un certain nombre de facteurs de confusion. En premier lieu, la stimulation sympathique peut aussi bien

majorer une ESV bénigne, comme par exemple une ESV infundibulaire sur cœur sain, qu'une ESV maligne. D'autre part, l'effort peut entraîner une ischémie myocardique qui peut elle-même être arythmogène et l'ESV ne sera alors qu'un marqueur de l'ischémie qui pourra être associée à un mauvais pronostic. Par ailleurs, chez l'insuffisant cardiaque, l'effort peut être associé à une augmentation des pressions de remplissage qui pourra, par le biais de l'étirement des fibres myocardiques, favoriser les ESV qui seront alors le reflet de la déchéance myocardique, facteur majeur de pronostic. Il sera donc particulièrement difficile de déterminer si la présence d'une ESV à l'effort est simplement le marqueur d'une atteinte cardiaque ou un réel facteur de mauvais pronostic.

Enfin, la signification d'une ESV à l'effort n'est pas forcément la même en fonction des situations cliniques dans lesquelles l'épreuve d'effort est réalisée. Ainsi, l'indication principale de l'épreuve d'effort étant la recherche d'ischémie myocardique, il y aura un biais de sélection majeur avec une sur-représentation de patients avec des facteurs de risque d'athérosclérose avec un

REVUES GÉNÉRALES

Rythmologie

risque que la valeur pronostique d'une ESV d'effort soit différente dans d'autres populations.

Pour ces raisons, nous proposons de faire le point sur la signification d'une ESV à l'effort en fonction de la raison clinique justifiant l'épreuve d'effort.

ESV lors d'une épreuve d'effort à la recherche d'une atteinte coronaire

L'épreuve d'effort est un outil diagnostique et pronostique important de la pathologie coronaire. La recherche d'une ischémie d'effort étant l'indication la plus fréquente de l'épreuve d'effort, il n'est pas surprenant que de grandes séries de patients soient disponibles. Les résultats des différentes études ne sont cependant pas toujours faciles à réconcilier.

Dans une cohorte de patients qui avaient une épreuve d'effort en raison de douleurs thoraciques publiée en 1983, la présence d'une ESV d'effort n'avait qu'une faible valeur prédictive d'atteinte coronaire et pas de valeur pronostique péjorative [1]. Dans une autre étude publiée la même année, la présence et la gravité d'une ESV au cours d'une épreuve d'effort réalisée en raison d'une suspicion d'ischémie myocardique étaient associées à la prévalence et à la sévérité de l'atteinte coronaire et d'une altération de la fonction systolique [2]. Cependant, dans cette étude, la présence d'une hyperexcitabilité ventriculaire à l'effort n'avait pas de valeur pronostique indépendante, ni chez les coronariens, ni chez les sujets indemnes d'atteinte coronaire [2]. L'ESV semble ici correspondre à un marqueur, et non un facteur pronostique.

Les choses sont cependant peut-être différentes lorsque l'on s'intéresse aux ESV fréquentes ou complexes. Dans une étude des vétérans, une ESV d'effort

était considérée complexe si elle représentait plus de 10 % des battements sur une période de 30 secondes ou en présence de salves de 3 ou plus complexes ventriculaires [3]. Dans cette série, une extrasystolie complexe était observée chez 7,4 % des sujets, était associée à une plus grande prévalence d'atteinte cardiaque et d'ischémie. Cependant, après ajustement sur ces variables de confusion, la présence d'une ESV complexe restait associée à une surmortalité cardiovasculaire [3].

Une autre grande étude avec les vétérans américains a été publiée en 2008 dans les prestigieuses *Archives of Internal Medicine* [4]. Une première information est particulièrement importante. En effet, près de la moitié (46 %) des patients avaient une ESV d'effort. La présence d'une ESV uniquement à l'effort (mais pas en récupération) n'était pas associée à une augmentation de la mortalité globale, que l'ESV soit rare ou fréquente. En revanche, une extrasystolie ventriculaire d'effort fréquente (définie ici comme supérieure à la médiane) était associée à un doublement de la mortalité uniquement cardiovasculaire [4]. Cette étude souligne et confirme surtout le fait que l'ESV survenant en récupération de l'effort a une valeur pronostique plus péjorative que l'absence d'ESV ou qu'une ESV survenant uniquement à l'effort (*Hazard Ratio* autour de 2 sur le modèle ajusté) [4].

Ainsi, une ESV d'effort n'était associée à une surmortalité que lorsqu'elle était associée à une ESV lors de la récupération. Ce résultat qui peut sembler contre-intuitif est en partie expliqué par le fait que plus l'effort est important, plus la probabilité d'avoir des ESV à l'effort augmente. Ainsi, les sujets qui ont la plus grande capacité d'effort, c'est-à-dire la meilleure performance cardiaque et donc un risque de mortalité cardiovasculaire moindre, seront ceux qui auront le plus d'ESV à l'effort [4]. Cette valeur pronostique de l'ESV en récupération mais

pas à l'effort avait également été objectivée pour les ESV fréquentes (> 7 ESV/mn, triplets ou TV) dans la cohorte de près de 30 000 patients publiée en 2003 [5].

ESV lors d'une épreuve d'effort dans le cadre d'une cardiopathie

La présence d'une atteinte structurale ventriculaire gauche est très souvent associée à une hyperexcitabilité ventriculaire. Ainsi, au repos, plus de 80 % des patients ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche altérée (< 35 %) présentent des ESV et près de la moitié des TV non soutenues sur un enregistrement Holter des 24 heures.

Dans une série de plus de 2 000 patients avec FEVG < 35 % réalisant une épreuve d'effort, la présence d'une extrasystolie ventriculaire à l'effort n'avait pas de valeur pronostique. En revanche, la survenue d'une hyperexcitabilité ventriculaire sévère (c'est-à-dire triplets ventriculaires, TV non soutenue ou soutenue, FV, dans cette étude) en récupération de l'effort était associée à une majoration du risque de décès de près de 50 % (HR = 1,48; $p < 0,01$) après ajustement sur les variables de confusion [6].

Dans les cardiomyopathies hypertrophiques, l'enregistrement de TV non soutenues sur le Holter des 24 heures et la chute tensionnelle à l'effort sont des facteurs bien établis de risque de mort subite. La valeur prédictive d'une hyperexcitabilité ventriculaire à l'effort n'a été évaluée que plus récemment. L'équipe de McKenna à Londres a publié une série de 1 380 patients avec cardiomyopathie hypertrophique et épreuve d'effort. La survenue de TV non soutenues ou de FV était rare (< 2 % dont 0,2 % de FV) mais associée après ajustement à un triplement (HR 3,14; $p = 0,01$) du risque de mort subite ou choc approprié par le défibrillateur implantable [7].

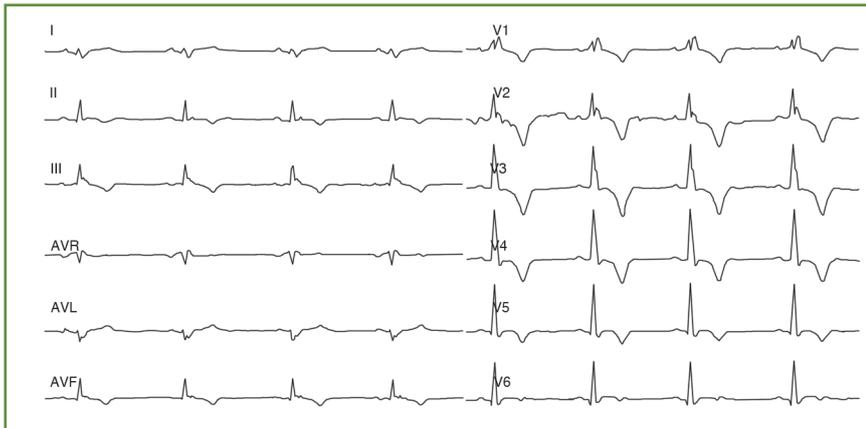


Fig. 1 : ECG d'un patient atteint d'une dysplasie arythmogène du ventricule droit. Notez l'allongement de la durée du QRS en V1-V2 plus important qu'en V6, le crocheteur de la fin du QRS dans les dériviatives précordiales droites et la négativation de l'onde T de V2 à V5.

Dans la dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD) (*fig. 1*), l'effort peut déclencher une TV non soutenue ou soutenue. La survenue d'une TV monomorphe à type de retard gauche à l'effort sera un critère diagnostique de DAVD, critère majeur si l'axe est supérieur, critère mineur si l'axe est inférieur (en raison de la fréquence des ESV et TV infundibulaires en dehors de la DAVD) [8]. En revanche, la survenue d'une hyperexcitabilité à l'effort ne fait pas partie des facteurs de risque de mort subite retenus pour la décision d'implantation d'un défibrillateur [9].

ESV lors d'une épreuve d'effort pour explorer une symptomatologie à l'effort

L'épreuve d'effort est parfois réalisée en raison de palpitation ou de syncope survenant à l'effort. Dans ces conditions, l'examen tente de reproduire la symptomatologie et le plus souvent il n'y a pas d'arrière-pensée en faveur d'une atteinte coronaire et une atteinte structurale myocardique a été éliminée. Nous ne parlerons pas ici des troubles conductifs, des arythmies supraventriculaires ou du cas particulier du syndrome de Wolff-Parkinson-White. Pour ce qui est des troubles du rythme ventriculaire,

deux diagnostics doivent être évoqués, il s'agit de la DAVD discutée ci-dessus mais dont l'atteinte morphologique peut être infraclinique et des rares tachycardies ventriculaires polymorphes catécholergiques (CPVT).

Les CPVT sont des maladies rythmiques héréditaires, avec une anomalie de l'homéostasie calcique, décrites initialement chez l'enfant et caractérisées par des TV polymorphes survenant à l'ef-

fort et pouvant dégénérer en fibrillation ventriculaire [10]. La plus grande série avec suivi prospectif est française [11]. Dans cette série, le taux d'événements cardiaques est très élevé (32 % à 8 ans) avec 13 % de décès ou de mort subite ressuscitée (à 8 ans). Le problème de ce syndrome est donc surtout son diagnostic, une fois celui-ci retenu, le traitement bêtabloquant est recommandé chez tous les patients. Il est donc particulièrement important pour ce syndrome de ne pas arrêter l'épreuve d'effort dès l'apparition d'une ESV, mais au contraire de le poursuivre pour arriver au diagnostic. La *figure 2* montre un exemple caractéristique d'ESV bidirectionnelles observées dans les CPVT.

ESV lors d'une épreuve d'effort dans le cadre d'un bilan systématique

Parfois l'épreuve d'effort est réalisée en l'absence de point d'appel clinique, dans le cadre d'un bilan systématique, par exemple dans le cadre d'une aptitude au sport ou encore en médecine du travail ou à visée de recherche épidémiologique.

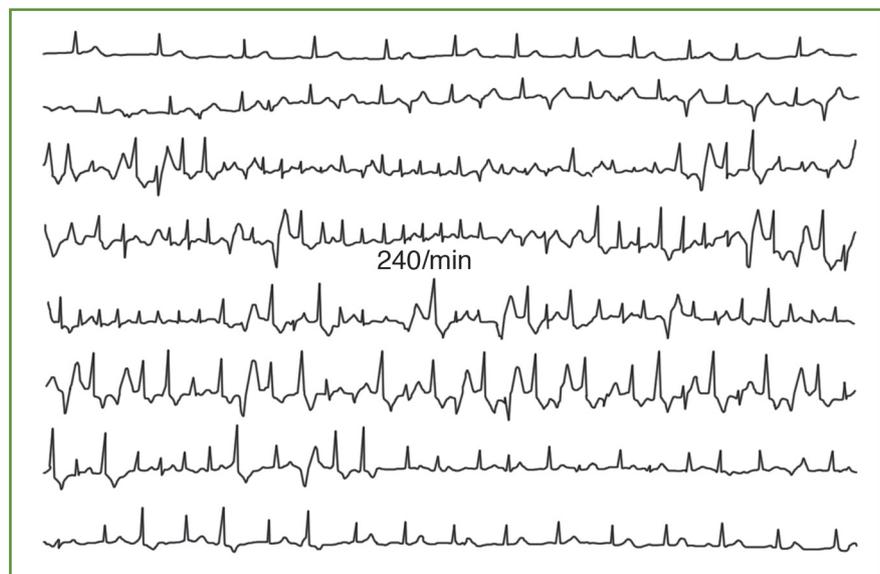


Fig. 2 : Tracé continu d'ECG d'effort chez un patient avec TV polymorphe catécholergique. Notez la survenue d'arythmie atriale puis d'ESV bidirectionnelles caractéristiques régressant à l'arrêt de l'effort (d'après [10]).

REVUES GÉNÉRALES

Rythmologie

POINTS FORTS

- ↳ Environ 50 % des patients qui ont une épreuve d'effort pour recherche d'ischémie ont des ESV à l'effort.
- ↳ Les ESV fréquentes et répétitives survenant en récupération de l'effort sont associées à une surmortalité.
- ↳ La présence d'ESV fréquentes et répétitives doit être interprétée en fonction du contexte clinique et de l'indication de l'examen.
- ↳ Dans l'immense majorité des cas, il faut prendre en charge une éventuelle cardiopathie sous-jacente plutôt que les ESV.
- ↳ Il ne faut pas passer à côté d'une TV polymorphe catécholergique potentiellement mortelle.

L'interprétation de la survenue d'une ESV d'effort est ici encore plus difficile que dans les situations discutées ci-dessus.

>>> **Un premier problème, identifié depuis plus de 30 ans, est celui de la reproductibilité de la survenue d'ESV à l'effort chez les sujets sains.** En effet, dans une série d'agents de police sans pathologie cardiovasculaire ayant deux épreuves d'effort à 3 ans d'intervalle, la prévalence d'ESV d'effort était autour de 30 % lors du premier examen, mais chez ces patients positifs, la deuxième épreuve d'effort ne retrouvait des ESV qu'autour de 50 % des cas [12].

>>> **Un deuxième problème, plus spécifique aux sportifs, est celui de la sensibilité de l'épreuve d'effort.** En effet, dans une série de 60 coureurs sportifs, la prévalence d'ESV était de 27 % à l'épreuve d'effort et de 60 % lors de l'activité sportive réelle [13]. Cependant, l'étude prospective parisienne semble bien avoir démontré le caractère péjoratif de la survenue d'ESV à l'effort chez les sujets sains [14]. Dans cette étude, la survenue d'ESV fréquentes (définies comme des phénomènes répétitifs de 2 ou plus ESV consécutives ou d'ESV représentant plus de 10 % des battements cardiaques sur une période de 30 secondes) était associée une augmen-

tation du risque de mortalité cardiovasculaire (RR = 2,53 [IC 95 % : 1,65-3,88]) après ajustement sur les facteurs de confusion [14]. Ce résultat intéressant sur le plan épidémiologique doit cependant être interprété prudemment en pratique clinique. En effet, dans cette étude, le suivi était de 23 ans et les courbes de survie divergeaient progressivement avec comme conséquence une absence de relation nette avec la mortalité sur les 5 premières années de suivi. En pratique donc, dans ce contexte, la découverte d'une ESV d'effort, même fréquente, n'aura pas d'autre conséquence qu'un suivi clinique, voire une échographie pour éliminer une atteinte cardiaque.

Les facteurs modulant le risque associé aux ESV d'effort

A côté des particularités associées à l'indication de l'épreuve d'effort, certains éléments caractérisant l'extrasystolie semblent devoir être pris en compte.

La fréquence des ESV et leur caractère répétitifs semblent un élément important. Dans les situations décrites ci-dessus, seules les ESV fréquentes ou répétitives sont parfois associées à un surrisque, pas les ESV rares ou isolées.

La morphologie des ESV doit probablement également être prise en compte. En effet, les ESV dites infundibulaires (retard gauche – axe inférieur) sont fréquentes et le plus souvent bénignes. Leur présence peut donc constituer un facteur de confusion. Dans une étude récente, les ESV d'effort n'étaient pas associées à une surmortalité lorsqu'elles étaient à type de retard droit (c'est-à-dire provenant du ventricule gauche) ou encore polymorphes. Les ESV à type de retard gauche n'étaient pas associées à un surrisque [15].

Pour finir, il faut parler ici de la notion ancienne d'une valeur rassurante de la disparition des ESV à l'effort. Cette notion n'a pas de base solide. *A contrario*, nous avons vu plus haut qu'en cas d'atteinte cardiaque, ce sont surtout les ESV survenant en récupération qui semblent avoir le plus d'implications pronostiques.

Conclusion

La signification de la présence d'une extrasystolie ventriculaire à l'effort est d'interprétation difficile. Les ESV fréquentes ou répétitives, à retard droit, survenant à l'effort, ou plus encore en récupération de l'effort, semblent avoir une valeur pronostique péjorative. Cependant, cette information ne débouche pas sur une modification de prise en charge du patient.

Il paraît donc plus important d'interpréter l'hyperexcitabilité ventriculaire comme un signal d'atteinte cardiaque potentielle. Pour cela, il faut s'appuyer sur le contexte clinique spécifique du patient, rechercher éventuellement une atteinte cardiaque par une échocardiographie. Lorsqu'une anomalie structurale cardiaque est mise en évidence, les ESV en sont dans la grande majorité des cas le reflet (en dehors des cas de cardiomyopathies induites par les ESV) et le pronostic dépend alors essentiellement

de celui de la cardiopathie sous-jacente. En l'absence de cardiopathie, il faudra être particulièrement vigilant en cas de palpitation et/ou syncope d'effort pour ne pas passer à côté du diagnostic de TV polymorphe catécholergique.

Sur le plan thérapeutique, en dehors des TV polymorphes catécholergiques, il est plus important de prendre en charge les facteurs de risque d'athérosclérose et/ou la cardiopathie sous-jacente éventuelle que les ESV elles-mêmes.

Bibliographie

1. NAIR CK, ARONOW WS, SKETCH MH *et al.* Diagnostic and prognostic significance of exercise-induced premature ventricular complexes in men and women: a four year follow-up. *J Am Coll Cardiol*, 1983; 1: 1201-1206.
2. CALIFF RM, MCKINNIS RA, MCNEER JF *et al.* Prognostic value of ventricular arrhythmias associated with treadmill exercise testing in patients studied with cardiac catheterization for suspected ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 1983; 2: 1060-1067.
3. BECKERMAN J, MATHUR A, STAHR S *et al.* Exercise-induced ventricular arrhythmias and cardiovascular death. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2005; 10: 47-52.
4. DEWEY FE, KAPOOR JR, WILLIAMS RS *et al.* Ventricular arrhythmias during clinical treadmill testing and prognosis. *Arch Intern Med*, 2008; 168: 225-234.
5. FROLKIS JP, POTHIER CE, BLACKSTONE EH *et al.* Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. *N Engl J Med*, 2003; 348: 781-790.
6. O'NEILL JO, YOUNG JB, POTHIER CE *et al.* Severe frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 44: 820-826.
7. GIMENO JR, TOME-ESTEBAN M, LOFIEGO C *et al.* Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*, 2009; 30: 2599-2605.
8. MARCUS FI, MCKENNA WJ, SHERRILL D *et al.* Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Circulation*, 2010; 121: 1533-41.
9. EPSTEIN AE, DIMARCO JP, ELLENBOGEN KA *et al.* ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. *Circulation*, 2008; 117: e350-408.
10. LEENHARDT A, LUCET V, DENJOY I *et al.* Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children: a 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation*, 1995; 91: 1512-1519.
11. HAYASHI M, DENJOY I, EXTRAMIANA F *et al.* Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*, 2009; 119: 2426-2434.
12. FARIS JV, MCHENRY PL, JORDAN JW, MORRIS SN. Prevalence and reproducibility of exercise-induced ventricular arrhythmias during maximal exercise testing in normal men. *Am J Cardiol*, 1976; 37: 617-622.
13. PANTANO JA, ORIEL RJ. Prevalence and nature of cardiac arrhythmias in apparently normal well-trained runners. *Am Heart J*, 1982; 104: 762-768.
14. JOUVEN X, ZUREIK M, DESNOS M *et al.* Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature ventricular depolarizations. *N Engl J Med*, 2000; 343: 826-33.
15. ECKART RE, FIELD ME, HRUCZKOWSKI TW *et al.* Association of electrocardiographic morphology of exercise-induced ventricular arrhythmia with mortality. *Ann Intern Med*, 2008; 149: 451-460.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.