

Cardiopathies occultes du sujet jeune

F. ADNET

1. Introduction

Bien que la mort subite du sujet jeune sans antécédent est un événement rare, sa survenue est toujours dramatique et peut-être vécue comme une anomalie médicale puisqu'aucun médecin n'avait pu détecter des facteurs permettant de prévoir ce drame. Pourtant, l'étude de l'histoire et des antécédents aurait pu le plus souvent fournir des éléments qui auraient permis de caractériser des facteurs de risques. Ces éléments peuvent être retrouvés par des anomalies à l'électrocardiogramme (ECG) inter-critique, la survenue de symptômes mineurs (malaises, palpitations), l'histoire familiale ou des comportements à risque.

La mort subite survient en général chez des adultes plus vieux, avec une incidence d'environ 20 000 par an en France et un pronostic toujours aussi catastrophique, ne dépassant pas 5 % de survie sans séquelle (1-3). L'étiologie la plus fréquente est la maladie coronarienne. Au contraire, l'étiologie cardiaque comme cause de décès chez l'adulte jeune est beaucoup plus rare. Le **tableau 1** rassemble les étiologies des arrêts cardiaques de cause cardiaque chez l'adulte jeune provenant de 10 enquêtes épidémiologiques. Le risque est estimé à environ 1,3 à 8,8 pour 100 000 patients, avec une majorité d'hommes. Dans les 2/3 des cas, une cause cardiaque avait pu être identifiée.

Après l'âge d'un an et jusqu'au premier tiers de l'espérance de vie, les causes les plus communes sont la myocardite, la cardiomyopathie hypertrophique, les coronaropathies, les anomalies congénitales de coronaires, les troubles conductifs, les malformations arythmogènes (dysplasie du ventricule droit, syndrome du QT long) les valvulopathies et les dissections de l'aorte (**tableau 1**).

Correspondance : Samu 93, hôpital Avicenne, 93000 Bobigny. E-mail : frederic.adnet@avc.aphp.fr

Tableau 1 – Caractéristiques des morts subites de sujets jeunes de causes cardiaques

Références	Âges	% d'hommes	N	Cardiopathies (%)
Kennedy (14)	1–29	–	27	Coronaropathie (42), cardiopathie hypertrophique (25), cardiopathie congénitale (25), dissection aortique (8)
Drory (15)	9–39	83	118	Coronaropathie (58), myocardite (25), cardiopathie hypertrophique (13), trouble de la conduction (4)
Driscoll (16)	1–22	66	7	Cardiopathie hypertrophique (20), myocardite (20), valvulopathie aortique (20), trouble de la conduction (20), embolie pulmonaire (20)
Neuspiel (17)	1–21	58	51	Myocardite (27), cardiomyopathie dilatée (24), trouble de la conduction (12), dissection aortique (6), anomalie coronarienne (6), pathologie coronarienne (4)
Topaz (4)	7–35	58	50	Valvulopathie mitrale (24), myocardite (24), cardiomyopathie hypertrophique (12), anomalie coronarienne congénitale (4), valvulopathie aortique (4), embolie pulmonaire (2)
Phillips (18)	17–28	90	20	Myocardite (42), anomalie coronarienne congénitale (15), cardiomyopathie hypertrophique (10), valvulopathie mitrale (5), sténose coronarienne (5) valvulopathie aortique (5)
Marron (7)	–	–	387	Cardiomyopathie hypertrophique (26), anomalies coronariennes congénitales (14), myocardite (5), dysplasie arythmogène du ventricule droit (3), Syndrome du QT long (1)
Kramer (19)	17–30	100	24	Myocardite (29), cardiomyopathie hypertrophique (25), valvulopathie mitrale (13), pathologie coronarienne (13), dissection aortique (8), anomalies coronariennes congénitales (4), cardiomyopathie dilatée (4), trouble de la conduction (4)
Thiene (20)	18–35	–	163	Pathologies coronariennes (23), dysplasie arythmogène ventricule droit (12), valvulopathie mitrale (10), trouble de la conduction (10), péricardite (5), cardiomyopathie hypertrophique (5), dissection aortique (5), cardiomyopathie dilatée (5)
Molander (21)	1–20	56	9	Myocardite (44), cardiomyopathie dilatée (33), pathologies coronariennes (22)

Tableau 2 – Présence (+) ou absence (–) de prodromes ou d’antécédents familiaux pour les principales cardiopathies causes de morts subites chez le sujet jeune

Pathologie	Antécédents familiaux	Syncope	Douleur thoracique	ECG contributif
Cardiomyopathie hypertrophique	+	+	–	+
Dysplasie arythmogène du ventricule droit	+	+	–	+
Myocardite	–	+	+	+
Cardiomyopathie dilatée	+	+	–	+
Thrombose coronarienne	+	–	+	+
Anomalie congénitale coronarienne	–	+	+	–
Maladie de Kawasaki	–	–	+	+
Syndrome du QT long	+	+	–	+

Des prodromes sont retrouvés dans environ 50 % des cas. Ces signes annonciateurs comportent le plus souvent la douleur thoracique et la syncope. L’étude des antécédents familiaux est contributive pour les pathologies comme la cardiomyopathie hypertrophique, la dysplasie arythmogène de ventricule droit, les malformations coronariennes et le syndrome du QT long (**tableau 2**). Une étude a retrouvé 16 % d’antécédents familiaux de mort subites dans une série de patients victimes de la même pathologie (4). Des anomalies ECG sont souvent présentes en période inter-critique, rendant obligatoire la pratique de cet examen lors d’un bilan de malaise de l’adulte jeune. Des ondes T aplaties ou inversées dans les dérivations V1, V2, V3 et aVL sont souvent associées à la présence de cardiomyopathie ou d’anomalie coronarienne (5). Les autres anomalies comportent des troubles de la conduction atrio-ventriculaires, le bloc intraventriculaire, le QT long, les syndromes de préexcitation.

2. Cardiomyopathie hypertrophique

La cardiomyopathie hypertrophique du sujet jeune se définit comme une hypertrophie asymétrique du ventricule gauche. Cette anomalie, assez fréquente (1/500), peut avoir des traductions cliniques, morphologiques et génétiques diverses. La mort subite est probablement due à un mécanisme de ré-entrée macroscopique ventriculaire à l’origine d’un trouble du rythme et d’une syncope. On considère jusqu’à une incidence annuelle de 4 % de mort subite parmi les patients atteints de cette pathologie (6). Mais cette incidence est probablement surestimée puisque cette pathologie n’est pas, le plus souvent, détectée. La symptomatologie peut comporter des malaises dès le plus jeune âge. Des

antécédents familiaux de morts subites sont souvent retrouvés. L'ECG révèle quelquefois des ondes T inversées dans les dérivations frontales antérieures. Un traitement par bêtabloquant ou inhibiteur calcique peut être indiqué. La pose d'un défibrillateur implantable peut être discuté. C'est la principale cause de mort subite chez le sportif lors d'un effort (7).

3. Myocardite

La mort subite peut être la manifestation inaugurale d'une myocardite aiguë, affection définie par des lésions histopathologiques : association de nécrose non ischémique des myocytes et d'infiltration interstitielle de cellules inflammatoires en grand nombre. Le pronostic change selon le type des cellules (lymphocytes, polynucléaires, cellules géantes) (8). La plupart des myocardites aiguës sont lymphocytaires, d'origine virale (coxsackie B) et bénignes, si l'on s'en tient aux critères de Dallas (9). La mort subite survient dans deux circonstances : l'atteinte préférentielle du tissu conducteur et la destruction myocardique massive. Le mécanisme physiopathologique semble associer un trouble de conduction et/ou un mécanisme d'hyperexcitabilité ventriculaire. La sarcoïdose myocardique, parfois incriminée aux États-Unis (troubles conductifs paroxystiques), n'est pratiquement jamais source de mort subite en France. La myocardite représente 20 à 40 % des causes de mort subites d'origine cardiaque chez le sujet jeune. L'ECG peut montrer un microvoltage, des anomalies du segment ST-T, ou des troubles de la conduction.

4. Cardiomyopathie dilatée (10)

Cette affection est familiale dans 11 % des cas. Elle évolue vers l'insuffisance cardiaque mais peut aussi être source d'arythmies graves révélatrices et mortelles. La dilatation des cavités ventriculaires prime à l'examen macroscopique sur l'hypertrophie pariétale mais le poids cardiaque est très augmenté (521 grammes contre 335 pour les normaux en moyenne). Les lésions histopathologiques sont peu spécifiques ; l'importance et la localisation de la fibrose (en plaques mutilantes ou en réseau interstitiel systématisé) permettent de décrire plusieurs variétés dont l'étiologie est encore mal connue (génétique, métabolique, séquelles de myocardite, etc.). Les thromboses intracardiaques fréquentes peuvent être source d'embolies systémiques (8).

5. Dysplasie arythmogène de ventricule droit (8)

Si l'interprétation étiopathologique de cette affection reste encore sujette à discussion, son autonomie est admise par tous : elle représente probablement une des causes les plus fréquentes de mort subite inattendue des sujets entre 20 et 40 ans. L'identification anatomique des lésions est très facile tant sur le plan macroscopique qu'histopathologique. Il s'agit de plages limitées à la face

antérieure du ventricule droit et dépourvues de myocarde : la paroi n'est constituée (entre épicarde et endocarde) que de tissu adipeux, avec quelques faisceaux myocytaires sous-endocardiques ou quelques colonnes charnues. Au fil des années, une fibrose interstitielle vient investir ces quelques îlots myocardiques. Les plages dépourvues de myocarde sont plus ou moins étendues et peuvent aller jusqu'à engendrer une distension de cette cavité. Il pourrait s'agir au départ d'une agénésie constitutionnelle du myocarde antérieur du ventricule droit. La dégénérescence graisseuse du myocarde est tout à fait différente et il ne peut pas s'agir de la transformation de myocytes en adipocytes. La mise en évidence de formes familiales vient aussi à l'appui de cette interprétation constitutionnelle. Il est probable que l'anomalie ventriculaire droite n'est qu'un élément d'anomalies dysgénétiques plus complexes. Le malaise survient souvent à l'effort à l'inverse du syndrome de Brugada.

6. Pathologies coronariennes

6.1. Thrombose coronarienne

L'incidence de la maladie thrombotique coronarienne peut aller jusqu'à 23 % chez les morts subites du sujet jeune (11). La syncope ou le trouble du rythme sont souvent la première manifestation de la maladie coronarienne dans cette forme clinique. Pratiquement tous les patients sont des hommes. Il s'agit le plus souvent d'une lésion unique siégeant sur l'interventriculaire antérieure.

6.2. Malformations congénitales coronariennes

Les malformations congénitales constituent une autre étiologie fréquente de mort subite, particulièrement chez les sportifs (7). Parmi les malformations coronariennes, la plus fréquente associée à une mort subite est l'abouchement de la coronaire droite ou gauche dans le sinus de Vasalva. Cette coronaire anormale forme un angle aigu source de sténose lors d'un effort par compression entre l'aorte et le tronc de l'artère pulmonaire. Trente pour cent de ces patients ont des syncopes ou douleurs angineuses à l'effort comme prodromes de la mort subite. Ces anomalies sont accessibles à un traitement chirurgical. Le diagnostic est évoqué lors de douleur angineuse à l'effort chez un sujet jeune. L'imagerie par résonance magnétique ou l'échographie établissent le diagnostic. L'ECG inter-critique est le plus souvent normal. Une autre malformation fréquente est l'existence d'un pont myocardique sur l'artère ventriculaire antérieure proximale.

7. Syndrome du QT long congénital

Des centaines de mutations ont été décrites comme associés au syndrome du QT long. Ces mutations se concentrent sur trois gènes codant pour les protéines des canaux échangeurs d'ions intervenant dans la repolarisation myocardique : les

gènes LQT1, LQT2, LQT3 (12). Un trouble du rythme ventriculaire survient à l'effort ou lors d'un stress dans 80 % des patients non traités (13). Le diagnostic est évoqué devant la présence de palpitations ou de syncopes chez le sujet jeune. Mais ce syndrome peut être diagnostiqué lors d'un bilan familial d'une mort subite. Le diagnostic est évoqué devant un QT corrigé supérieur à 460 ms. Un QT corrigé supérieur à 500 ms est hautement à risque de mort subite. Le traitement au long cours est à base de bêtabloquant. Pour les patients à très haut risque ou symptomatique sous bêtabloqueurs, le défibrillateur implantable est recommandé.

8. Syndrome de pré-excitation

Le syndrome de Wolf-ParkinsonWhite est à faible risque de mort subite. Le risque augmente si la période réfractaire est courte, et qu'il existe une fibrillation à l'étage atrial. Un traitement par digitalique ou inhibiteur calcique augmente le risque.

Références bibliographiques

1. Gueugniaud PY, David JS, Chanzy E, et al. Vasopressin and epinephrine vs. epinephrine alone in cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 21-30.
2. Gueugniaud PY, Mols P, Goldstein P, et al. A comparison of repeated high doses and repeated standard doses of epinephrine for cardiac arrest outside the hospital. European Epinephrine Study Group. *N Engl J Med* 1998 ; 339 : 1595-601.
3. Plaisance P, Lurie KG, Vicaut E, et al. A comparison of standard cardiopulmonary resuscitation and active compression-decompression resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. French Active Compression-Decompression Cardiopulmonary Resuscitation Study Group. *N Engl J Med* 1999 ; 341 : 569-75.
4. Topaz O, Edwards JE. Pathologic features of sudden death in children, adolescents, and young adults. *Chest* 1985 ; 87 : 476-82.
5. Liberthson RR. Sudden death from cardiac causes in children and young adults. *N Engl J Med* 1996 ; 334 : 1039-44.
6. Maron BJ, Roberts WC, Epstein SE. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: a profile of 78 patients. *Circulation* 1982 ; 65 : 1388-94.
7. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 1064-75.
8. Loire R. La mort subite : données anatomopathologiques. *STV* 1997 ; 9 : 120-6.
9. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, et al. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol* 1987 ; 1 : 3-14.
10. Tamburro P, Wilber D. Sudden death in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1992 ; 124 : 1035-45.
11. Corrado D, Basso C, Poletti A, Angelini A, Valente M, Thiene G. Sudden death in the young. Is acute coronary thrombosis the major precipitating factor? *Circulation* 1994 ; 90 : 2315-23.
12. Roden DM. Clinical practice. Long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 169-76.

13. Ben-David J, Zipes DP. Torsades de pointes and proarrhythmia. *Lancet* 1993 ; 341 : 1578-82.
14. Kennedy HL. Cardiovascular sudden death in young adults. *J Am Coll Cardiol* 1984 ; 3 : 485-6.
15. Drory Y, Turetz Y, Hiss Y, et al. Sudden unexpected death in persons less than 40 years of age. *Am J Cardiol* 1991 ; 68 : 1388-92.
16. Driscoll DJ, Edwards WD. Sudden unexpected death in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1985 ; 5 : 118B-21B.
17. Neuspiel DR, Kuller LH. Sudden and unexpected natural death in childhood and adolescence. *Jama* 1985 ; 254 : 1321-5.
18. Phillips M, Robinowitz M, Higgins JR, Boran KJ, Reed T, Virmani R. Sudden cardiac death in Air Force recruits. A 20-year review. *Jama* 1986 ; 256 : 2696-9.
19. Kramer MR, Drory Y, Lev B. Sudden death in young Israeli soldiers. Analysis of 83 cases. *Isr J Med Sci* 1989 ; 25 : 620-4.
20. Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, Pennelli N. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med* 1988 ; 318 : 129-33.
21. Molander N. Sudden natural death in later childhood and adolescence. *Arch Dis Child* 1982 ; 57 : 572-6.

