



Mort subite cardiaque d'origine génétique

Genetically determined sudden cardiac death

J.-M. Lupoglazoff ^{a,b,*}, I. Denjoy ^{b,c}, P. Guicheney ^b

^a Unité de cardiologie néonatale, hôpital Robert Debré, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris, France

^b Inserm U582, institut de myologie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47, boulevard de l'Hôpital 75013 Paris, France

^c Service de cardiologie, hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France

MOTS CLÉS

Mort subite ;
Syndrome du QT long ;
Arythmies
ventriculaires ;
Cardiomyopathies ;
Tachycardie
ventriculaire
catécholergique ;
Syndrome du QT court

Résumé La mort subite cardiaque est définie comme un décès inattendu de cause cardiaque dans la première heure qui suit le début de symptômes. L'autopsie peut permettre de détecter une cardiomyopathie hypertrophique ou dilatée sous-jacente, non diagnostiquée au préalable. Si aucune anomalie morphologique n'est détectée à l'autopsie, la mort subite est attribuée à une arythmie ventriculaire maligne primitive, dont l'origine génétique peut être due à un dysfonctionnement primitif des canaux ioniques cardiaques. Parmi ces arythmies ventriculaires malignes, on distingue le syndrome du QT long, le syndrome de Brugada, le syndrome du QT court et les tachycardies ventriculaires catécholergiques. Le dépistage cardiologique de l'un de ces syndromes repose sur l'analyse de l'ECG, les antécédents personnels de chaque membre de la famille, et éventuellement sur les résultats de l'échocardiographie ou de tests pharmacologiques de sensibilisation. Pour certains de ces syndromes, le ou les gènes en cause sont connus et rendent possible, au sein d'équipes multidisciplinaires spécialisées, la prise en charge des apparentés présymptomatiques ou symptomatiques dont le diagnostic n'aurait pas été établi. Toute mort subite rythmique récupérée expose le patient à un risque élevé de récurrence et justifie l'implantation d'un défibrillateur automatique.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Sudden death;
Ventricular
arrhythmia;
Cardiomyopathy;
Long QT syndrome;
Short QT syndrome;
Polymorphic
ventricular
tachycardia

Abstract Sudden death is defined as an unexpected death due to a cardiac cause, which occurs within one hour after the onset of symptoms. Autopsy can provide evidence for an undiagnosed cardiac dilated or hypertrophic cardiomyopathy. In case of negative autopsy, the most presumable cause remains a genetically-determined malignant primary ventricular arrhythmia. Rhythmic sudden cardiac death is most frequently due to a channel disease without any structural heart disease. Primary ventricular arrhythmias include long QT syndrome, Brugada syndrome, short QT syndrome and Polymorphic Ventricular Tachycardia. The diagnosis of such syndromes relies upon specific ECG anomalies, personal history of family members, and eventually the results of echocardiography and drug challenge. For some of these diseases, morbid genes have been identified; this makes possible the management of pre symptomatic or undiagnosed family members by specialized multidisciplinary teams. Rescued sudden death exposes to a high risk of recurrence. In such patients, the automatic implantable defibrillator has dramatically improved survival.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jean-marc.lupoglazof@rdb.ap-hop-paris.fr (J.-M. Lupoglazoff).

Introduction

La mort subite (MS) cardiaque est définie comme un décès inattendu de cause cardiaque dans la première heure qui suit le début de symptômes et en l'absence de maladie connue.^{1,2} Un décès si rapide est le plus souvent attribué à une origine rythmique, mais cette définition reste très approximative dans la mesure où 40 % des morts subites surviennent en l'absence de témoin.³ L'origine rythmique d'une mort subite ne peut être confirmée que si un tracé électrocardiographique a pu être enregistré au moment du décès. Selon une estimation américaine, la mortalité subite cardiaque représenterait entre 300 000 et 400 000 décès par an.^{1,2} Par projection, on peut estimer qu'en France elle pourrait avoisiner 60 000 décès par an. Chez les enfants de 1 à 13 ans, la mort subite cardiaque représente 19 % des décès subits, et près de 30 % entre l'âge de 14 et de 21 ans.⁴ La MS cardiaque d'origine génétique peut se rencontrer dans deux contextes cliniques différents : patient présentant un cœur sain ou patient présentant certaines cardiomyopathies.

Mort subite et cardiomyopathies

Mort subite dans les cardiomyopathies hypertrophiques

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est fréquente puisqu'elle affecte un adulte sur 500.⁵ Comme elle se développe avec l'âge, elle est exceptionnelle chez l'enfant. La mortalité de la maladie est de 1 à 2 % par an, par mort subite à l'effort dans la moitié des cas. Une stratification du risque de MS a été établie chez l'adulte : antécédents de MS due à une CMH dans la famille, antécédents de syncope, tachycardie ventriculaire non soutenue sur l'enregistrement Holter, hypertrophie ventriculaire gauche à l'échocardiographie. Des études récentes sur des patients avec CMH appareillés avec un défibrillateur automatique implantable (DAI) en vue d'une prévention primaire et secondaire ont établi qu'un bénéfice est apporté dans la prévention de la MS. Les chocs appropriés avaient été déclenchés par des tachycardies ventriculaires ou des fibrillations ventriculaires. La stratification du risque individuel de la MS dans la CMH reste à définir. Le risque de MS paraît extrêmement faible pour la majorité des patients asymptomatiques. La MS survient souvent à l'effort entre 10 et 35 ans et la pratique sportive doit être contre-indiquée chez ces patients. La CMH étant une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante, tout dia-

gnostic à l'autopsie d'une CMH doit inciter à l'examen des apparentés au patient (parents, frères et sœurs) par une équipe spécialisée. La CMH est hétérogène sur le plan génétique. Les mutations dans un certain nombre de gènes codant pour des protéines musculaires cardiaques ont été identifiées. Le gène *PRKAG2* est responsable d'un phénotype particulier associant CMH et syndrome de Wolff-Parkinson-White.

Mort subite dans les cardiomyopathies dilatées

Les cardiomyopathies dilatées (CMD) monogéniques sont caractérisées par la grande hétérogénéité du phénotype et du mode de transmission. La forme isolée est la plus fréquente mais la CMD peut être aussi associée à un défaut de conduction (bloc auriculoventriculaire [BAV], dysfonction sinusale), à une myopathie périphérique ou à d'autres syndromes.

Le caractère familial de la cardiomyopathie est défini par l'existence d'une CMD chez au moins deux sujets apparentés. Le caractère familial et monogénique est retrouvé dans plus de 25 % de ce type de cardiomyopathie.⁶ En fonction des critères choisis, 35 à 48 % des patients ont une CMD idiopathique d'origine génétique. S'il elle est familiale, elle est transmise dans plus de 90 % des cas sur un mode autosomique dominant.^{7,8} Les progrès récents de la biologie moléculaire ont déjà permis d'identifier huit gènes différents correspondant à différentes protéines musculaires : actine, desmine, delta-sarcoglycane, chaîne lourde β de la myosine, troponine T, α -tropomyosine, titine et enfin lamine A/C responsable d'une CMD avec troubles de la conduction cardiaque.⁹ Ainsi les gènes impliqués dans les CMD monogéniques peuvent toucher de très nombreux constituants du muscle. De plus, il existe huit autres loci dont les gènes n'ont pas encore été identifiés, qui concernent des CMD (isolées ou associées à des troubles de conduction).⁹ Aussi est-il conseillé, lors du bilan des CMD familiales qui comprend un examen clinique, un électrocardiogramme (ECG) et une échocardiographie, de proposer un prélèvement sanguin pour recherche génétique (extraction d'acide désoxyribonucléique [ADN]) et de faire une enquête familiale. Celle-ci est difficile car l'âge de survenue et la présentation clinique de ces CMD sont très variables au sein d'une même famille. Aussi est-il recommandé pour tous les parents au premier degré, frères et sœurs des patients atteints de CMD de réaliser un examen cardiologique tous les 2 à 3 ans, en vue de détecter précocement une dilatation du ventricule gauche à l'échocardiographie, avec ou sans atteinte de la fonction systolique.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9167400>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9167400>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)