

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2015

2015 TOU3 1582

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Céline AUTHENAC**

le 30 Septembre 2015

**Prévalence de la repolarisation précoce chez le nouveau-né, le  
nourrisson et l'enfant au centre hospitalo-universitaire de  
Toulouse : étude de 1000 cas**

Directeur de thèse : Dr Philippe MAURY

**JURY**

Monsieur le Professeur	Didier CARRIE	Président
Monsieur le Professeur	Michel GALINIER	Assesseur
Monsieur le Professeur	Philippe ACAR	Assesseur
Monsieur le Docteur	Philippe MAURY	Assesseur
Monsieur le Docteur	Yves DULAC	Suppléant

A notre Maître et Président de thèse,

**Monsieur le Professeur Didier CARRIE**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Cardiologie

*Vous nous faites un très grand honneur en acceptant la présidence de ce jury.*

*Nous vous remercions pour votre enseignement et l'intérêt que vous portez à vos étudiants.*

*Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre plus grand respect.*

A notre Maître,

**Monsieur le Professeur Michel GALINIER**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Cardiologie

*Nous sommes très honorés de vous compter parmi les membres de notre jury.*

*Votre sens clinique, votre rigueur et votre dynamisme font notre admiration.*

*Que ce travail soit l'expression de notre plus profond respect.*

A notre Maître,

**Monsieur le Professeur Philippe ACAR**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Cardiologie Pédiatrique

*Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Nous retiendrons votre enthousiasme pour partager vos connaissances en cardiologie pédiatrique.*

*Soyez assuré de notre profond respect, et veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre reconnaissance.*

A notre Directeur de thèse,

**Monsieur le Docteur Philippe MAURY**

Praticien Hospitalier

Cardiologie

*Merci de ton aide et de ton soutien dans la réalisation de ce travail.*

*Sois assuré de toute ma reconnaissance.*

*Travailler à tes côtés fut une grande aventure, très enrichissante.*

A notre Jury,

**Monsieur le Docteur Yves DULAC**

Praticien Hospitalier

Cardiologie Pédiatrique

*Merci pour votre gentillesse, votre accueil chaleureux et pour vos explications qui ont permis d'apporter un peu de lumière sur cet univers passionnant que représente la cardiologie Pédiatrique.*

*Soyez assuré de notre gratitude et de notre profond respect.*

A mes parents, pour m'avoir permis de faire ce dont je rêvais, pour leur soutien, leurs encouragements et pour tout ce qu'ils ont fait pour moi pendant toutes ces années.

A Pauline, ma sœur, pour sa joie de vivre, sa patiente et sa compréhension.

A ma famille (les De Los Bueys et les Recurt) pour tous ces bons moments passés en leur compagnie.

A Philippe et Evelyne, et à notre amitié depuis toutes ces années.

A Blandine, Sarah, Camille, Aude et Lucile pour ces nombreux fous rires.

A Amélie bien sûr...

A Majdi, pour m'avoir appris tant de choses.

A mes cointernes : Ben, Loic, Marine, Steph, Clément, Lilian.

A Mathieu G pour tous ces nombreux conseils et sa bonne humeur.

A Elodie pour son aide précieuse.

A l'équipe du labo d'écho pour ces 6 mois fabuleux.

A toute l'équipe des soins intensifs de cardiologie de Tarbes avec laquelle tout ne fait que commencer.

A l'équipe de l'échocardiographie pédiatrique sans laquelle ce travail n'aurait pu être possible.

# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION</b>	9
<b>LA MORT SUBITE D'ORIGINE CARDIAQUE</b>	10
<b>I. Définition</b>	10
<b>II. Epidémiologie</b>	10
<b>III. Etiologies de la mort subite cardiaque</b>	11
<b>IV. Stratification du risque de mort subite cardiaque</b>	16
1. <u>Facteurs de risque dans la population générale</u>	16
2. <u>Recherche des facteurs prédictifs de mort subite cardiaque</u>	17
<b>V. Prévention de la mort subite cardiaque</b>	20
<b>LA REPOLARISATION PRECOCE</b>	24
<b>I. Historique</b>	24
<b>II. Prévalence</b>	24
<b>III. Définition</b>	33
<b>IV. Génétique et Electrophysiologie</b>	35
<b>V. De le repolarisation précoce au syndrome de repolarisation précoce</b>	40
<b>VI. L'aspect dynamique de la repolarisation précoce</b>	42
<b>VII. Diagnostics différentiels : les « J wave syndrome »</b>	45
<b>METHODE</b>	48
<b>I. But de l'étude</b>	48
<b>II. Méthode</b>	48
1. <u>Population de l'étude</u>	48
2. <u>Analyse et données électrocardiographiques</u>	49
3. <u>Analyse statistique</u>	50

<b>RESULTATS</b>	52
<b>I. Les caractéristiques de la population</b>	52
<b>II. Analyse des électrocardiogrammes</b>	57
1. <u>Généralités</u>	57
2. <u>Age et sexe</u>	60
3. <u>Age et ethnie/ Sexe et ethnie</u>	61
4. <u>Repolarisation précoce et âge</u>	61
5. <u>Repolarisation précoce et sexe</u>	63
6. <u>Repolarisation précoce et ethnie</u>	63
7. <u>Repolarisation précoce et activité physique</u>	63
8. <u>Repolarisation précoce et indice de Sokolow</u>	64
9. <u>Repolarisation précoce et taille</u>	64
10. <u>Repolarisation précoce et poids</u>	64
11. <u>Analyse multivariée</u>	65
<b>DISCUSSION</b>	68
<b>CONCLUSION</b>	77
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	79

# INTRODUCTION

L'aspect électrocardiographique de repolarisation précoce est connu depuis de nombreuses années et a pu être associé à des situations physiologiques ou pathologiques (races, sport, hypothermie...).

La relation faite, dans quelques études récentes, entre l'aspect de repolarisation précoce et l'existence de troubles du rythme ventriculaires graves a soulevé le problème de l'existence d'un véritable « syndrome de repolarisation précoce ».

Longtemps considérée comme « bénigne », la repolarisation précoce suscite un nouvel intérêt en tant qu'entité associant aspect électrocardiographique et risque de mort subite par fibrillation ventriculaire fatale.

Cette entité appartient aux « J Wave Syndrome ».

La prévalence retrouvée dans les données de la littérature médicale est très variable allant de 1 à 13%. Ces données sont pourtant discutées : la prévalence est élevée dans la plupart des séries mais certains travaux y associent un surcroît de mortalité significatif au contraire d'autres dans lesquels la relation n'est pas clairement établie.

Si les critères électrocardiographiques diagnostiques sont bien définis et repris par de nombreuses études, il n'en reste pas moins que l'on retrouve une grande variabilité de ses aspects quant à son amplitude, sa localisation, sa permanence et qu'il peut être intermittent. La stratification du risque de mort subite cardiaque est donc incertaine.

Si la conduite à tenir sur le plan médical tend à se préciser ces dernières années, le problème posé par les sujets asymptomatiques reste entier, surtout chez les enfants pour lesquels il y a peu ou pas d'étude.

L'objectif de cette thèse est de réaliser un premier travail sur la prévalence de la repolarisation précoce au sein d'une population d'enfants sains sur le plan cardiaque, au centre hospitalo-universitaire de Toulouse.

# LA MORT SUBITE D'ORIGINE CARDIAQUE

## I. Définition

La mort subite est définie par un décès inattendu, de cause naturelle, survenant dans l'heure suivant le début des symptômes. L'organisation mondiale de la santé la définit soit comme une mort instantanée, soit comme un décès survenant moins de 24 heures après le début des symptômes sans autre explication.

La mort subite cardiaque correspond à une mort cardiaque inattendue qui survient sans aucun symptôme ou avec des symptômes évoluant depuis moins de 1 heure.

On parle de mort subite récupérée lorsque l'arrêt cardio-respiratoire a pu être pris en charge très précocement et que le sujet a pu de ce fait échapper au décès. Seulement 3 à 10 % des morts subites extra hospitalières sont réanimées avec succès.

Le mécanisme le plus fréquent de la mort subite cardiaque est une arythmie ventriculaire fatale (tachycardie ventriculaire ou fibrillation ventriculaire) survenant sur un terrain de cardiopathie connue ou ignorée jusque-là.

## II. Epidémiologie

Selon différentes études, le taux d'incidence de mort subite cardiaque varie de 0,36 à 1,28 pour 1000 habitants par an. Ces chiffres sont sous-estimés car ils sont le reflet des morts subites cardiaques prises en charge par les services médicaux (réanimées avec ou sans succès).

En France, le taux d'incidence retrouvé est de 0.1% avec 30 000 à 50 000 victimes par an.

Les morts subites cardiaques surviennent, en majorité, en milieu extrahospitalier, avec des chances de réanimation moindre. Moins de 5% des patients ayant fait une mort subite sont réanimés avec succès selon certaines études (3).

Des programmes d'action dans le cadre de la prévention secondaire ont été mis en place, visant à réduire le nombre de décès. 8% de la population française sont sensibilisés aux gestes de premiers secours. Les grands axes de ce programme de lutte sont, la formation de la population générale, la formation du personnel de santé à la prise en charge de l'arrêt cardiaque sans cesse renouvelée et la mise en place de défibrillateurs dans tous les établissements publics ainsi que la maintenance de ces appareils (dans certains pays plus de 30% des défibrillateurs seraient inutilisables).

Mais, l'enjeu majeur est celui de la prévention primaire de la mort subite. Cela consiste à définir les patients présentant une cardiopathie à fort potentiel arythmogène et de mettre en place un traitement si le risque est élevé.

### III. Etiologies de la mort subite cardiaque

La première cause de mort subite cardiaque dans le monde est la cardiopathie ischémique.

Dans 5 à 10% des cas, elle survient en l'absence de cardiopathie structurelle décelable.

La fibrillation ventriculaire est responsable de 80% des morts subites cardiaques. Dans 20% des cas, il s'agit de troubles de la conduction atrio-ventriculaires.

La coronaropathie est la cause principale de fibrillation ventriculaire. Il existe d'autres étiologies, les cardiomyopathies hypertrophiques ou dilatées, l'embolie pulmonaire, les valvulopathies, les cardiopathies congénitales, la dysplasie arythmogène du ventricule droit, le syndrome du QT long et autres canalopathies.

Les causes principales de mort subite cardiaque dépendent de l'âge des sujets (la maladie coronaire augmente avec l'âge) mais également de l'origine géographique.

En ce qui concerne la mort subite cardiaque du jeune sportif, la cause principale aux Etats-Unis est représentée par les cardiomyopathies hypertrophiques (près de 1/3) (4).

L'étude de *Maron et al* (5) a été menée sur 158 morts subites chez des athlètes américains entraînés, entre 1985 et 1995. 24 ne sont pas d'origine cardiaque (soit 15%). La moyenne d'âge des athlètes avec mort subite cardiaque est de 17 ans (sur une population âgée de 12 à 40 ans). 90% sont des hommes, 52% d'origine caucasienne et 44% sont noirs. Les disciplines sportives les plus touchées sont le basketball et le football avec respectivement 47 et 45 décès. Dans cette étude, 90% des décès surviennent pendant ou immédiatement après l'effort. Dans cette même étude, 20% des morts subites cardiaques étaient provoquées par un comotio mortis ou contusion myocardique, ayant entraîné une fibrillation ventriculaire.

Parmi les causes cardiovasculaires les plus fréquentes (56%), il y avait :

- 36% de cardiomyopathies hypertrophiques
- 17% de coronaropathies
- 6% de myocardites
- 4% de dysplasie arythmogène du ventricule droit
- 4% de canalopathies (QT long, syndrome de Brugada...)

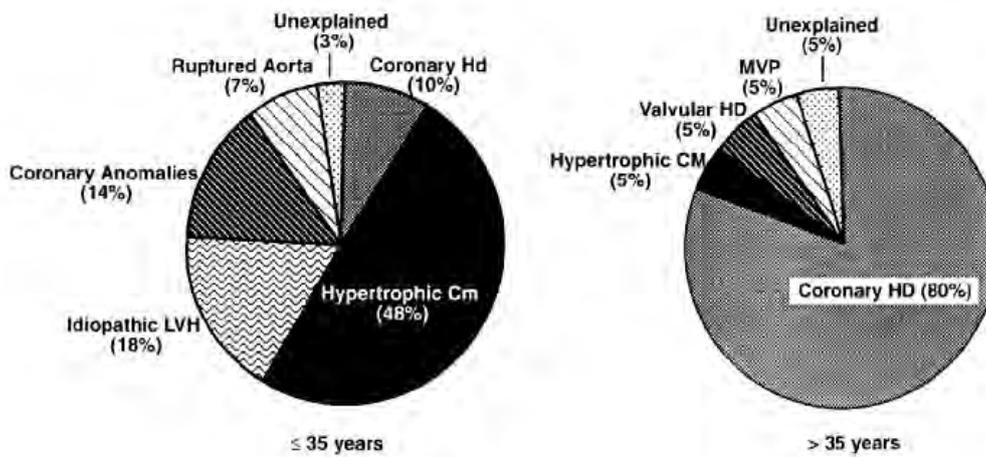
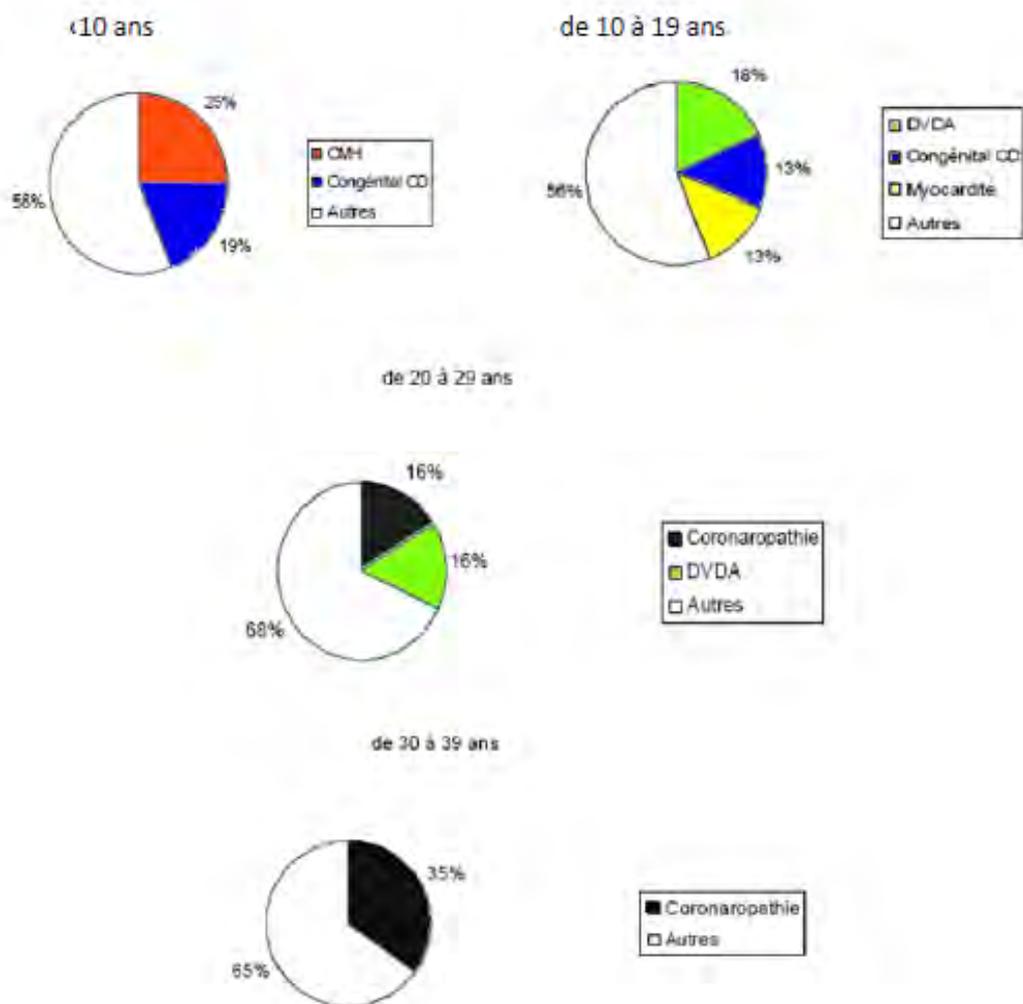


Figure 1 : Causes de la mort subite cardiaque selon l'âge. Maron et al (6).

En Europe, les études de *Corrado* (6,7) retrouvent comme cause principale de mort subite cardiaque, la dysplasie arythmogène du ventricule droit. Une des explications est, qu'en Italie, tous les sportifs bénéficient d'une échocardiographie transthoracique. Toutes les cardiomyopathies hypertrophiques sont donc interdites de sport.



DVDA : dysplasie arythmogène du ventricule droit. CMH : cardiomyopathie hypertrophique. Congénital CD : coronaropathie congénitale.

Figure 1 : répartition des causes de mort subite cardiaque en fonction de l'âge. D'après Corrado et al.

Etiologie	Importance (en pourcentage des MSC du sujet jeune)
Coronaropathie	19 %
D.V.D.A	13 %
Myocardite	11 %
Valvulopathies	10 %
Cardiomyopathie hypertrophique	9 %
Troubles conductifs	8 %
Rupture Aorte Embolie pulmonaire Hémorragie	7 %
Coronaropathie congénitale	7 %
Inconnue	7 %
CMNO	4 %
Coronaropathie acquise non athéromateuse	3 %
Cardiopathie congénitale	2 %

D.V.D.A= dysplasie arythmogène du ventricule droit

C.M.N.O=cardiomyopathie non obstructive

Principales étiologies de la mort subite cardiaque : prévalence et importance relative au sein de la population jeune sportive. D'après Corrado et al., sur 317 cas (71 % d'hommes) de 1 à 35 ans, suivis de 1980 à 2001 (7).

Les 5 à 10% des étiologies inconnues comprennent les anomalies génétiques et canalopathies rares comme le Syndrome de Brugada, les tachycardies ventriculaires catécholergiques, le syndrome du QT long et le syndrome de Wolff Parkinson White qui sont des pathologies survenant sur un cœur sans anomalie structurale.

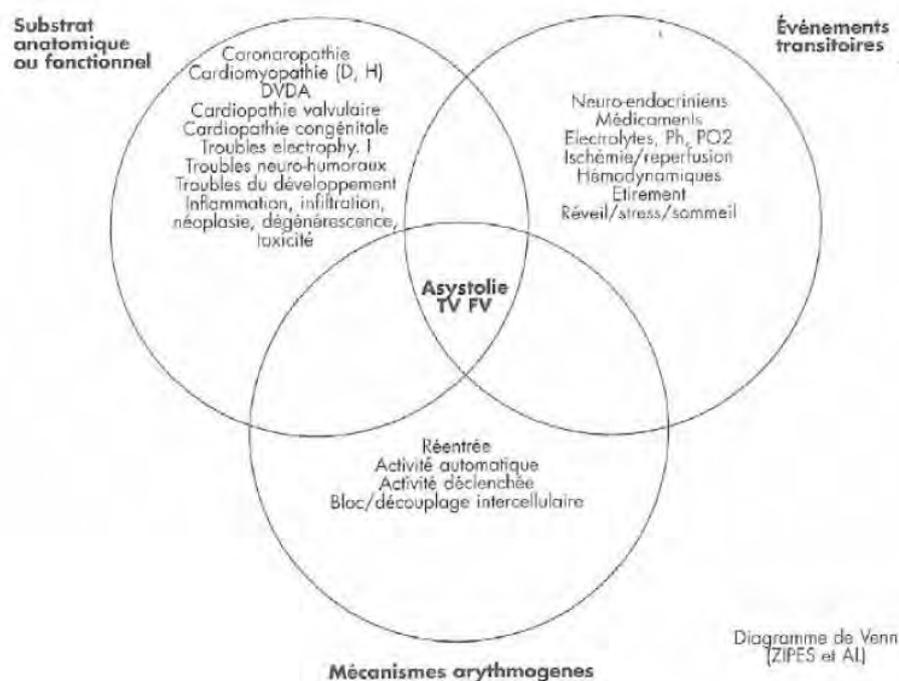
Des études épidémiologiques (8) ont démontré que pour ces pathologies, l'histoire familiale est un facteur prédictif majeur à prendre à compte dans la stratification du risque de mort subite cardiaque.

L'âge est un facteur important à prendre en compte dans la répartition des causes de mort subite cardiaque. Les coronaropathies augmentent de façon concomitante au vieillissement de la population. Chez l'enfant, les cardiopathies congénitales et la cardiomyopathie hypertrophique prennent une part importante. Chez le sujet jeune, la dysplasie arythmogène du ventricule droit, la naissance anormale des coronaires et la myocardite sont prépondérantes.

L'étude d'Eckart (9) en 2004, menée dans l'armée américaine est une étude rétrospective basée sur l'analyse des données d'autopsies réalisées sur les recrues militaires décédées. Il s'agit de 90% de jeunes hommes, avec un âge moyen de 19 ans. Sur les 126 morts subites d'origine non traumatique (soit 1/100000 recrues par an), 106 (86%) sont survenues à l'effort. La cause de mort subite la plus fréquemment retrouvée est une anomalie cardiaque structurelle (64 sur 126 soit 51%). Dans 35%, l'autopsie n'a pas permis de retrouver la cause du décès (44 cas sur 126). Les anomalies cardiaques structurelles prédominantes sont : une coronaropathie dans 61% des cas soit 39 cas sur 64, une myocardite dans 20% des cas (13 sur 64) et une cardiomyopathie hypertrophique dans 13% des cas (8 cas sur 64 recrues).

L'interaction entre cardiopathie (structurelle ou non), mécanisme arythmogène et facteur déclenchant transitoire (physique, biologique ou environnemental) est responsable de l'apparition d'un trouble du rythme cardiaque fatal.

Les mécanismes de la MSC(2).



Devant la fréquence et la gravité de la mort subite cardiaque, préciser les facteurs prédictifs permettant la stratification du risque de mort subite cardiaque est important.

## IV. Stratification du risque de mort subite cardiaque

La mort subite cardiaque étant un grave problème de santé publique, le développement de la stratification du risque et de ses thérapeutiques est primordial. L'identification des personnes à risque est maintenant possible et des traitements prophylactiques efficaces en prévention primaire ont été mis en place afin de réduire le risque de mort subite.

### 1. Facteurs de risque dans la population générale

Les facteurs de risque de mort subite cardiaque sont identiques aux facteurs de risque de la cardiopathie ischémique :

- Age (supérieur à 55 ans chez l'homme et 65 ans chez la femme)
- Sexe masculin
- Dyslipidémies
- Hypertension artérielle
- Tabac
- Diabète
- Hérité

Des études ont permis d'identifier des facteurs de risque spécifiques de la mort subite cardiaque et non de la coronaropathie : l'augmentation de la fréquence cardiaque (par diminution de l'activité parasympathique), et la consommation excessive d'alcool (62, 63, 64, 65).

#### a. Mort subite cardiaque et sport

L'association entre activité physique intense et mort subite coronarienne est reconnue. Une étude (*Burke* en 1999 (57)) sur des hommes morts subitement a comparé 25 cas de mort au cours d'un effort physique ou d'un stress émotionnel et 116 cas du même âge, dont la mort est survenue au repos. La preuve d'une rupture de plaque est retrouvée chez 17 des 25 cas décédés durant l'effort (68%) contre 27 des 116 cas morts au repos (23%). La majorité des hommes morts durant l'effort (21 sur 25) étaient sédentaires.

#### b. Effet protecteur de l'activité physique

Le risque d'infarctus du myocarde est augmenté lors d'un effort intense mais existe-t-il un effet protecteur d'une activité physique régulière modérée contre la mort subite cardiaque ?

Une étude néo-zélandaise (*Aberg (58)*) a montré que 43% (95% IC 26-60) des pathologies ischémiques peuvent être associées à un manque d'activité physique après contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires.

Une étude cas contrôle réalisée à Washington (*Lemaitre en 1999 (59)*), a comparé les temps d'activité physique chez 333 victimes d'arrêt cardiaque avec 503 cas contrôles du même âge, de même sexe et de même communauté. Les cas témoins n'avaient pas de pathologies cardiaques connues ni de comorbidités majeures. Après ajustement des autres facteurs de risque cardio-vasculaires, l'odd ratio pour la mort subite cardiaque chez les sujets ayant une activité physique modérée (marche, jardinage) ou un exercice de haute intensité pendant plus de 60 min par semaine allait de 0,27 à 0,34 comparé aux sujets n'ayant aucune activité.

## 2. Recherche des facteurs prédictifs de mort subite cardiaque

### a. Interrogatoire et examen clinique

A l'interrogatoire des patients, la recherche d'une histoire familiale est primordiale :

- Une mort soudaine et prématurée d'origine cardiaque
- Une pathologie cardiaque chez un parent de moins de 50 ans

Il faut également rechercher une histoire personnelle :

- Syncope ou lipothymie à l'effort
- Dyspnée d'effort
- Douleur thoracique à l'effort
- Palpitations
- Mauvaise adaptation ou fatigabilité à l'effort

L'examen clinique recherche une hypertension artérielle, une arythmie, une allure marfanoïde, un souffle, des signes de décompensation cardiaque...

### b. Les examens complémentaires

L'électrocardiogramme 12 dérivations est un examen facilement accessible, simple, peu coûteux et non invasif. Celui-ci est largement réalisé en première intention pour l'évaluation du risque. L'analyse du tracé recherche :

- Un sus ou sous-décalage du segment ST (maladie coronaire silencieuse, myocardite...)
- Des modifications de l'onde T

- Un bloc de branche gauche ou droit
- Un QTc supérieur ou égal à 440 ms chez l'homme et 460 ms chez la femme
- Un trouble du rythme auriculaire ou ventriculaire
- Une pré-excitation ventriculaire en faveur d'un syndrome de Wolf Parkinson White
- Un bloc auriculo-ventriculaire
- Une hypertrophie ventriculaire gauche
- Un trouble de la repolarisation en V1-V2 évoquant un Syndrome de Brugada
- Une repolarisation précoce

Une étude prospective (*De Bacquer* en 1998 (60)) a montré une association forte entre un sous-décalage du segment ST ou des modifications de l'onde T et un risque augmenté de mortalité cardiovasculaire.

Une étude Belge sur 9117 hommes et femmes, sans antécédent de cardiopathie ischémique, a montré que la prévalence d'un électrocardiogramme avec des signes d'ischémie était de 8,4% chez les hommes et 10,6% chez les femmes. Après correction pour les autres facteurs de risque cardiovasculaires, l'odd ratio pour un décès cardiovasculaire était de 2,45 (95% IC 1,7-3,53) pour les hommes et 2,16 (95% IC 1,3-3,58) pour les femmes.

Une autre étude (*Kors* en 1998 (61)) a montré cette valeur pronostique des troubles de la repolarisation comme marqueur de risque pour la mort subite cardiaque.

L'étude de Rotterdam sur 5781 sujets a montré que les patients présentant une onde T négative ont un risque de mort subite de 4,4% (95% 2,6-7,4). L'analyse électrocardiographique a permis également la mise en évidence de cardiopathies arythmogènes asymptomatiques comme le syndrome de Wolf Parkinson White, le syndrome du QT long, le syndrome de Brugada ou la dysplasie arythmogène du ventricule droit.

D'autres explorations complémentaires sont indiquées pour aider à la stratification du risque de mort subite cardiaque:

- L'échographie cardiaque : à la recherche d'une anomalie structurelle
- Le holter-ECG : à la recherche d'un évènement rythmique
- L'épreuve d'effort : à la recherche d'une ischémie à l'effort, d'une arythmie à l'effort, d'une mauvaise adaptation tensionnelle à l'effort orientant vers une hypertrophie ventriculaire gauche, de l'apparition d'un QT long à la récupération...

D'autres examens sont à discuter en deuxième ligne :

- Examens morphologiques : IRM myocardique, scanner cardiaque
- Examens fonctionnels : Scintigraphie myocardique, IRM myocardique
- Examens rythmologiques : exploration électrophysiologique et stimulation ventriculaire programmée, holter implantable, tilt-test
- Tests génétiques

## V. Prévention de la mort subite cardiaque

Elle consiste à l'implantation d'un Défibrillateur Automatique Implantable. Des recommandations sur les indications d'implantation ont été publiées (10, 11, 86).

Les recommandations de la Société Française de Cardiologie sont identiques à celles des Sociétés nord-américaines ou européennes.

Les indications sont basées sur des études randomisées ayant démontré une réduction de la mortalité globale par diminution significative du risque de mort subite, que ce soit en prévention primaire ou en prévention secondaire.

En ce qui concerne la prise en charge des patients ayant présenté une mort subite cardiaque récupérée c'est-à-dire en prévention secondaire, la conduite à tenir est claire.

### ICD for the secondary prevention of sudden cardiac death and ventricular tachycardia

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
ICD implantation is recommended in patients with documented VF or haemodynamically not tolerated VT in the absence of reversible causes or within 48 h after myocardial infarction who are receiving chronic optimal medical therapy and have a reasonable expectation of survival with a good functional status >1 year.	I	A	151–154
ICD implantation should be considered in patients with recurrent sustained VT (not within 48 h after myocardial infarction) who are receiving chronic optimal medical therapy, have a normal LVEF and have a reasonable expectation of survival with good functional status for >1 year.	IIa	C	This panel of experts
In patients with VF/VT and an indication for ICD, amiodarone may be considered when an ICD is not available, contraindicated for concurrent medical reasons or refused by the patient.	IIb	C	155, 156

ICD = implantable cardioverter defibrillator; LVEF = left ventricular ejection fraction; SCD = sudden cardiac death; VF = ventricular fibrillation; VT = ventricular tachycardia.

<sup>a</sup>Class of recommendation.

<sup>b</sup>Level of evidence.

<sup>c</sup>Reference(s) supporting recommendations.

L'indication à l'implantation d'un défibrillateur sous-cutané ou d'une life-vest est désormais omniprésente dans les recommandations.

### Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Subcutaneous defibrillators should be considered as an alternative to transvenous defibrillators in patients with an indication for an ICD when pacing therapy for bradycardia support, cardiac resynchronization or antitachycardia pacing is not needed.	IIa	C	157, 158
The subcutaneous ICD may be considered as a useful alternative to the transvenous ICD system when venous access is difficult, after the removal of a transvenous ICD for infections or in young patients with a long-term need for ICD therapy.	IIb	C	This panel of experts

ICD = implantable cardioverter defibrillator.

<sup>a</sup>Class of recommendation.

<sup>b</sup>Level of evidence.

<sup>c</sup>Reference(s) supporting recommendations.

### Wearable cardioverter defibrillator

Recommendation	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
The WCD may be considered for adult patients with poor LV systolic function who are at risk of sudden arrhythmic death for a limited period, but are not candidates for an implantable defibrillator (e.g. bridge to transplant, bridge to transvenous implant, peripartum cardiomyopathy, active myocarditis and arrhythmias in the early post-myocardial infarction phase).	IIb	C	167, 168

LV = left ventricular; WCD = wearable cardioverter defibrillator.

<sup>a</sup>Class of recommendation.

<sup>b</sup>Level of evidence.

<sup>c</sup>Reference(s) supporting recommendations.

L'enjeu actuel de prévention primaire (pour les patients asymptomatiques) est de trouver le moyen de faire un diagnostic précis des pathologies à fort potentiel arythmogène et d'évaluer le risque individuel, afin de proposer un traitement adapté. La pose systématique d'un défibrillateur automatique implantable au moindre doute est indispensable.

Cependant, des éléments cliniques doivent être pris en compte avant de poser définitivement l'indication d'implantation d'un défibrillateur automatique implantable notamment la fraction d'éjection, le stade NYHA et les facteurs de comorbidités. Le pronostic global du patient doit être évalué précisément afin d'implanter des patients dont l'espérance de vie est suffisamment longue. De même, il est difficile d'envisager la mise en place d'un défibrillateur automatique implantable en prévention primaire chez un sujet très âgé.

Indications de classe I	Classe	Preuve
Mort subite cardiaque par FV ou TV sans cause aiguë ou réversible.	I	A
TV soutenue spontanée symptomatique sur cardiopathie (FE altérée).	I	B
TV soutenue spontanée, mal tolérée, en l'absence de cardiopathie pour laquelle un traitement médical ou une ablation ne peut être réalisé ou a échoué.	I	B
Syncope de cause indéterminée avec TV ou FV inducible à l'exploration électrophysiologique et présence d'une cardiopathie.	I	B
FE ≤ 30 % sur CMI [à distance d'un IDM (> 40 jours)], classe II ou III, sous traitement médical optimal et 3 mois après un geste de revascularisation (chirurgie ou angioplastie).	I	B
Indications de classe II	Classe	Preuve
Patients coronariens avec dysfonction VG (FE de 31 à 35 %) mesurée au moins 1 mois après un IDM et 3 mois après un geste de revascularisation (chirurgie ou angioplastie) avec une arythmie ventriculaire (TV, FV) inducible.	IIa	A
Patients en insuffisance cardiaque qui reste symptomatique, classe III ou IV de la NYHA, sous traitement médical optimal, FE ≤ 35 %, QRS ≥ 120 ms (espérance de survie > 1 an).	IIa	A
Patient atteint d'une cardiomyopathie dilatée en apparence primitive, FE ≤ 30 %, classe II ou III.	IIa	B
Maladie génétique à haut risque de mort subite par FV sans aucun traitement efficace connu.	IIa	B
TV soutenue mal tolérée chez un patient en attente de transplantation cardiaque.	IIb	C
Patients coronariens avec ATCD d'IDM, dysfonction VG [FE de 31 à 35 %] mesurée au moins 1 mois après un IDM et 3 mois après un geste de revascularisation sans arythmie inducible.	IIb	C
Classes		
<b>Classe I:</b> Il y a preuve et/ou accord général pour dire que le traitement est bénéfique, utile et efficace.		
<b>Classe II:</b> Il y a des éléments contradictoires et/ou des divergences d'opinion sur l'utilité et l'efficacité du traitement.		
<b>II a :</b> Poids des preuves en faveur de la technique.		
<b>II b :</b> Poids des preuves insuffisant pour avoir une opinion.		
<b>Classe III:</b> Il y a preuve et/ou accord général pour dire que le traitement n'est ni utile, ni efficace, ou éventuellement nuisible.		
Niveau de preuve		
<b>A:</b> Basé sur les données provenant de plusieurs études randomisées ou méta-analyses comprenant un grand nombre de patients.		
<b>B:</b> Basé sur les données provenant d'un nombre limité d'études randomisées comprenant un faible nombre de patients ou de bons travaux non randomisés ou des registres d'observation.		
<b>C:</b> Basé sur un consensus des experts consultés.		

## Implantable cardioverter defibrillator in patients with left ventricular dysfunction

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
ICD therapy is recommended to reduce SCD in patients with symptomatic HF (NYHA class II–III) and LVEF $\leq$ 35% after $\geq$ 3 months of optimal medical therapy who are expected to survive for at least 1 year with good functional status.			

– Ischaemic aetiology (at least 6 weeks after myocardial infarction).	I	A	63,64
– Non-ischaemic aetiology.	I	B	64,316, 317

HF = heart failure; ICD = implantable cardioverter defibrillator; LVEF = left ventricular ejection fraction; NYHA = New York Heart Association; SCD = sudden cardiac death.

<sup>a</sup>Class of recommendation.

<sup>b</sup>Level of evidence.

<sup>c</sup>Reference(s) supporting recommendations.

La progression des techniques de revascularisation coronaire ainsi que la prévention de la rupture de plaque d'athérome par antiagrégants plaquettaires et statines ont permis d'améliorer la prise en charge en prévention primaire.

Des classes médicamenteuses ont également prouvé leur efficacité à prévenir la mort subite cardiaque. Les principaux anti-arythmiques sont les suivants (86): Béta-bloquants, Amiodarone, Sotalol, Flécaïne, Quinidine, Vérapamil...

Les techniques d'ablation par cathétérisme des tachycardies ventriculaires prennent une place de plus en plus importante dans les recommandations (86).

# LA REPOLARISATION PRECOCE

## I. Historique

La 1<sup>ère</sup> description remonte à 1936, suivie par de nombreuses autres études au cours du 20<sup>ème</sup> siècle.

C'est l'étude de *Shibley et Hallaran en 1936 (14)* qui s'est intéressée la première à la repolarisation précoce. On parlait alors de « syndrome de repolarisation précoce bénigne ». Il était le plus souvent retrouvé chez les sportifs d'endurance.

En 1938, *Tomaszewski (15)* est le premier à décrire la repolarisation précoce comme une élévation du point J (défini par la jonction QRS-ST) associée à un aspect d'onde R traînante (slurring) ou à un aspect de notching (crochetage de l'onde J).

Cette entité était décrite comme « une variante normale », comme « la persistance de l'aspect électrocardiographique juvénile », reflétant le manque de connaissances sur ce sujet.

En 1946, *Littman (16)* découvre que ce syndrome est plus fréquent chez les sujets jeunes et de race noire.

Il a d'abord été reconnu aux Etats Unis car la prévalence est plus élevée chez les personnes d'origine Africaine.

Ce n'est que vers les années 2000, que pour la 1<sup>ère</sup> fois, *Gussak et Kalla (17)*, parlent du syndrome de repolarisation précoce comme possible entité responsable de mort subite cardiaque par arythmie ventriculaire.

En 2008, l'étude de *Haïssaguerre et al (13)* met en évidence un lien entre repolarisation précoce et fibrillation ventriculaire idiopathique.

Plusieurs terminologies peuvent être utilisées pour nommer cette pathologie : « repolarisation précoce », « Haïssaguerre » ou « J wave syndrome ».

## II. Prévalence

Les publications qui se sont intéressées à la prévalence de la repolarisation précoce dans la population générale, mettent en évidence des résultats très variable. Celle-ci varie de 1 à 25% avec une prédominance certaine chez les sujets jeunes, de sexe masculin et de race noire.

Listing of studies on the prevalence of early repolarization in normal populations as historically published before the awareness of a possible link of ER to sudden death.

Author	Year	Definition	Nb	% ER	Prognosis
Shibley <sup>1</sup>	1936	–	200	25% (men) 15% (women)	–
Grusin <sup>5</sup>	1954	ST +	159/50	25% (patients) 4% (control women)	–
Seriki <sup>11</sup>	1966	ST + ≥ 2 mm	300	34%	–
Akhmedov <sup>14</sup>	1986	–	1306	4.5%	–
Mehta <sup>15</sup>	1995	ST + ± notch/slur	60000	1%	–
Vitelli <sup>16</sup>	1998	ST +	2686	1%	–
Mansi <sup>17</sup>	2001	ST + and notch	597	3.5%	–
Klatsky <sup>19</sup>	2003	ST +	2081	0.9%	none

Ces différences de chiffres dans la littérature s'expliquent par la multitude de définitions utilisées pour parler de repolarisation précoce (élévation du segment ST ou onde J) ainsi qu'à la méthode utilisée pour en faire le diagnostic (analyse manuelle ou automatique). De plus, quelques auteurs localisent le point J à la fin du QRS alors que d'autres placent le point J à l'intersection entre le début de l'onde J et la branche descendante de l'onde R. La prévalence est donc probablement plus haute que celles rapportées par les différentes études.

Depuis quelques années, il existe un intérêt grandissant pour cette pathologie. En effet, plusieurs études ont démontré un lien avec des troubles rythmiques graves.

Avant ce regain d'intérêt, elle était définie comme une simple élévation du segment ST localisée dans les dérivations précordiales. A cette époque, elle était associée à un bon pronostic car décrite dans une population jeune et en bonne santé donc non liée à une augmentation de la mortalité.

La première étude à s'être intéressée à la prévalence de la repolarisation précoce date de 1936 (*Shibley (14)*), chez 200 sujets avec un électrocardiogramme 4 dérivations. Elle a rapporté une prévalence de 25% chez les hommes et 16% chez les femmes.

En 1995, *Mehta et collègues (21)* trouvait 1% de prévalence dans une population de 6000 sujets avec une majorité d'hommes et de sujets de moins de 50 ans. La repolarisation précoce était définie par une élévation du segment ST, concave, localisée dans les dérivations précordiales dans 73% des cas, avec la présence d'un aspect en notching ou en slurring (dans 56%) et se normalisant à l'exercice.

Mais la plus connue des études de cette « ère ancienne » a été publiée en 2003 par *Klatsky and collègues (28)*. Ils ont inclus 2081 électrocardiogrammes 9 dérivations de 73088 adultes volontaires, originaires de Californie (44% d'hommes, 55% de blancs). La repolarisation

précoce était définie comme une élévation du segment ST supérieure ou égale à 1 mm sans plus de précision.

La prévalence était de 0,9% dans cet échantillon. Ils ont trouvé une association significative avec le sexe masculin, les sujets jeunes, originaires d’Afrique et d’Asie et également avec l’activité sportive. Il n’y avait pas d’association avec la morbidité ou la mortalité. Les sujets avec une repolarisation précoce avaient une fréquence cardiaque plus basse et des QRS plus amples. La repolarisation précoce était de type « slurring » dans 29% des cas.

L’intérêt nouveau pour cette entité est arrivé après les premières descriptions de mort subite chez des sujets sains avec aspect de repolarisation précoce inféro-latérale et l’évocation d’un possible lien entre repolarisation précoce et arythmie ventriculaire maligne.

Des études contrôles ont comparé des patients ayant présenté des fibrillations ventriculaires idiopathiques et porteur d’une repolarisation précoce à des patients contrôles de la population générale.

Listing of studies on the prevalence of early repolarization in normal populations (case control and population bases studies) as published after the awareness of a possible link of ER to sudden death.

Author	Year	Definition of ER	Nb	% ER	Prognosis
Kui <sup>22</sup>	2007	J >0.05 mV	1817	7%	—
Haïssaguerre <sup>23</sup>	2008	J >0.1 mV	412	5%	—
Rosso <sup>24</sup>	2008	J >0.1 mV	124	13%	—
Nam <sup>25</sup>	2008	J >0.1 mV	1395	3.5%	—
Merchant <sup>26</sup>	2009	J >0.1 mV	200 "normal ER"	31%	—
Vinsonneau <sup>27</sup>	2009	ST + and slurring or J >0.05 mV	128 women	17%	—
Castellani <sup>28</sup>	2009	ST + and slurring or J >0.05 mV	146 AFib/213 controls	18%/12%	—
Huikuri <sup>29</sup>	2009	J >0.1 mV	10864	5%	yes
Abe <sup>30</sup>	2010	J >0.1 mV	6657	1.9%	—
Sinner <sup>31</sup>	2010	J >0.1 mV	6213	13%	yes
Olson <sup>32</sup>	2011	J >0.1 mV	15141	12%	yes
Perez <sup>33</sup>	2011	ST +	29281	2.3%	none
Uberoi <sup>34</sup>	2011	J or QRS slurring	4041	14%	none
Noseworthy <sup>35</sup>	2011	J >0.1 mV	9444	4.5%	—
Haruta <sup>36</sup>	2011	J >0.1 mV	5976	24%	yes
Reinhard <sup>37</sup>	2011	J >0.1 mV	1877	7.7%	—
Roukoz <sup>38</sup>	2011	ST +	11424	0.9%	—
Stavakis <sup>39</sup>	2012	J >0.1 mV	852 ER	NA	yes
Rollin <sup>40</sup>	2012	J >0.1 mV	1161	13%	yes
Hisamatsu <sup>41</sup>	2013	J >0.1 mV	7630	3.5%	yes
Hisamatsu <sup>42</sup>	2013	J >0.1 mV	4248 men	7.8%	yes
Walsh <sup>43</sup>	2013	J point elevation >0.1 or 0.2 mV + upward ST + notch/shur	5069	18%	—

Tableau d’après Maury et Rollin Prevalence of early repolarisation pattern in the normal population

Toutes ont démontré que la repolarisation précoce avait une prévalence plus importante chez les patients ayant présenté une fibrillation ventriculaire idiopathique que dans le groupe contrôle.

La première étude française par *Haïssaguerre et al* en 2008 (13) a réuni 206 sujets de 22 centres européens qui ont présenté un arrêt cardiaque par fibrillation ventriculaire idiopathique et qui ont pu être réanimés. Une fibrillation ventriculaire était étiquetée idiopathique après que la patient ait subi une échographie cardiaque afin d’éliminer une pathologie cardiaque structurelle ainsi qu’une coronarographie pour écarter une cardiopathie ischémique. Les patients avec un QTc court (<340 ms) et un QTc long (>440 ms),

ainsi que ceux présentant un syndrome de Brugada ou une dysplasie arythmogène du ventricule droit ont été exclus.

Chez 31% des sujets ayant présenté une fibrillation ventriculaire idiopathique, un aspect de repolarisation précoce a été retrouvé, contrairement au groupe témoin composé de 412 sujets sans pathologie, appariés sur l'âge, l'ethnie, le sexe et le degré d'activité physique, où il a été retrouvé 5% de prévalence de repolarisation précoce (66% d'hommes, âge moyen 36 ans). De plus, l'interrogatoire des défibrillateurs implantés montrait que chez 64 patients ayant fait un premier épisode de fibrillation ventriculaire avec un aspect électrocardiographique de repolarisation précoce, il y avait eu des récurrences de ces arythmies ventriculaires contrairement aux 142 patients ayant également présenté des épisodes de fibrillation ventriculaire idiopathique mais sans aspect de repolarisation précoce. Cela signifie que cet aspect électrocardiographique serait un facteur de risque d'arythmies ventriculaires idiopathiques.

Pour *Rosso (26)* chez 124 patients contrôles (âge moyen 38 ans), la prévalence était de 13%.

Pour *Nam* en 2008 (51), l'étude de 1395 sujets coréens a montré une prévalence de 3,5%.

Toutes ces études ont utilisé la même définition pour qualifier la repolarisation précoce c'est-à-dire une élévation du point J supérieure ou égale à 1 mm dans au moins deux dérivations contiguës, dans les territoires inférieur ou latéral, avec un aspect de slurring (une transition douce entre le QRS et le segment ST) ou un aspect de notching (une déflexion positive dans l'onde S). Le point J était défini comme la jonction QRS-ST.

*Abe et collègues en 2010 (32)* trouvait 1,9% de prévalence chez des sujets présentant une onde J supérieure ou égale à 1 mm (sur 6657 sujets contrôles (âge moyen 45 ans, 51% d'hommes)).

*Merchant and collègues en 2009 (29)* montrait que 31% de 200 sujets contrôles avaient un aspect de repolarisation précoce « normale » avec une élévation du point J supérieure ou égale à 1 mm dans deux dérivations contiguës.

Mais l'étude de référence a été publiée par *Huikuri and collègues en 2009 (66)*.

Ils ont analysé les électrocardiogrammes de 10864 sujets de 30 à 59 ans (52% d'hommes, âge moyen de 44 ans). La repolarisation précoce était définie comme une élévation du point J supérieure ou égale à 1 mm ou supérieure ou égale à 2 mm, avec un slurring ou un notching, sur deux dérivations contiguës dans les territoires inférieur ou latéral.

Ils ont trouvé une prévalence de 5,8% (élévation supérieure ou égale à 1 mm) et 0,6% (élévation supérieure ou égale à 2 mm). Les sujets porteurs d'une repolarisation précoce ont bénéficié d'un suivi de 5 ans. Cet aspect était toujours présent dans 82% des cas.

Ils ont aussi démontré que la repolarisation précoce localisée dans les dérivations inférieures, était associée à une augmentation du risque cardiaque et du risque de mort subite notamment quand l'élévation du point J était supérieure ou égale à 2 mm.

*En 2010, Sinner et al (44) publiait une grande étude prospective basée sur une cohorte (la German MONICA/KORA study), comprenant des individus d'origine d'Europe centrale. Chez 6213 participants (49% d'hommes âgés de 35 à 74 ans), ils ont trouvé une prévalence de 13% de repolarisation précoce (définie comme précédemment). Celle-ci était corrélée à l'augmentation de l'âge, au genre masculin et était associée à une augmentation du risque cardiaque et du risque de mortalité toutes causes confondues.*

*En 2011, Olson et al (46) a réalisé une étude prospective basée sur la cohorte ARIC study. 15141 sujets (44% d'hommes, 27% de noirs, âgés de 45 à 64 ans) résidants aux Etats-Unis ont été étudiés. Une élévation du point J supérieure ou égale à 0,1 mV dans n'importe quelle dérivation, a été retrouvée avec une prévalence de 12% de la population.*

*Les sujets avec une élévation du point J avaient une fréquence cardiaque plus basse et la repolarisation précoce était corrélée à l'âge (sujets jeunes), au genre masculin et à la race (24% de noirs contre 8% de blancs).*

*L'élévation du point J était plus observée dans les dérivations inférieures que dans les dérivations latérales.*

*Perez and colleagues en 2011 (67) ont réalisé une analyse rétrospective, sur des électrocardiogrammes numérisés de 29281 patients, exempts de maladies cardiaques (âge moyen 55 ans, 13% de femmes, 13% d'Afro-Américains).*

*Ils décrivent une prévalence de 2,3% pour une élévation du segment ST supérieure ou égale à 1 mm en inférieur ou en latéral. Ceci était corrélé à l'âge (sujets jeunes), à une fréquence cardiaque basse, au genre masculin et aux sujets d'origine Afro-Américaine (6,2 vs 1,7%).*

*Alors que l'élévation du segment ST chez les sujets blancs était associée à une mortalité d'origine cardiovasculaire, ce n'était pas le cas chez les sujets Afro-Américains.*

*Chez les Afro-Américains, la pente du segment ST était plus importante et était inversement corrélée à la mortalité cardiovasculaire.*

*En 2011, Uberoi et al (25) ont analysé les électrocardiogrammes d'un sous-groupe de 4041 sujets et ont montré une prévalence de 14% de l'onde J.*

*En 2011, Noseworthy and colleagues (24) se sont intéressés aux électrocardiogrammes de 9444 sujets de la cohorte « The Framingham Heart Study (USA) » et de la cohorte « Health 2000 Survey (Finlande) ». Les patients de moins de 18 ans et non caucasiens ont été exclus.*

L'étude comprenait 3955 sujets pour la cohorte américaine et 5489 sujets pour celle européenne.

La repolarisation précoce était présente respectivement dans 6,1% contre 3,3%. Il existait une association indépendante avec le sexe masculin, le jeune âge (la prévalence diminuant avec l'âge) et un indice de Sokolow-Lyon augmenté.

L'étude des descendants des sujets porteurs d'une repolarisation précoce a montré une prévalence de 11,6%.

Il y avait une prévalence deux fois moins importante dans la cohorte européenne que dans la cohorte de Framingham. Les auteurs justifiaient ce résultat par le fait que dans la cohorte de Framingham, la moyenne d'âge était plus faible que dans l'autre (38 ans contre 48 ans en moyenne).

L'étude de *Hisamatsu and colleagues en 2013 (47)*, a trouvé une élévation du point J supérieure ou égale à 0,1 mV chez 3,5% de 7630 sujets (41% d'hommes, âge moyen 52 ans).

*Walsh en 2013 (68)* a montré que 18% de 5069 sujets (âge moyen 25 ans) présentaient un aspect de repolarisation précoce défini par une élévation de la jonction J-ST de plus de 1 ou 2 mm associée à un segment ST ascendant et un aspect de slurring ou de notching de V3 à V6.

Enfin, *Rollin et al en 2012 (69)* a rapporté la prévalence de la repolarisation précoce chez 1161 sujets d'âge moyen issus du registre « the MONICA study » (35-64 ans, 52% d'hommes, âge moyen de 50 ans). Celle-ci était définie par une élévation du point J d'au moins 1 mm dans 2 dérivation contigües (en excluant V1-V3). Elle était classée en slurring ou notching, localisée dans les territoires inférieur ou latéral.

La prévalence était de 13%, plus importante chez les hommes et diminuant avec l'âge mais seulement dans la population masculine.

Les territoires de la repolarisation précoce étaient bien corrélés aux autres études, retrouvant 0,6% à 7,6% dans les dérivation inférieures et 0,4% à 9% dans les dérivation latérales.

### Influence du genre

Les prévalences les plus importantes de ces études ont été retrouvées chez les hommes. De 1,8% à 21% contre 0,2% à 10% chez les femmes (average ratio 3,7).

Seulement, *Vinsonneau and colleagues (70)* ont trouvé une prévalence de 17% chez 128 femmes en bonne santé.

Physiologiquement, une élévation du point J supérieure à 0,1mV est présente chez 90% des hommes alors que chez 80% des femmes, une élévation du point J inférieure à 0,1 mV est

observée. Il a été décrit que le courant *Ito* serait plus important chez les hommes. De plus, la testostérone agirait sur les canaux calciques et potassiques.

### Age

Il émerge de toutes ces études que la prévalence de la repolarisation précoce dépend de l'âge. Celle-ci diminue alors que l'âge augmente. Cette donnée semble plus significative chez les hommes. Ceci serait lié à la décroissance du pic de densité du courant *Ito* avec l'âge. La prévalence de la repolarisation précoce chez l'enfant n'a jamais été réellement étudiée.

### Race

L'influence de la race a été largement exposée.

*En 1954, Grusin (71)* a mis en évidence une prévalence de 25% de repolarisation précoce (définie comme une élévation du segment ST dans les dérivations précordiales) chez 159 patients Africains.

*Seriki et al (72)* a montré une prévalence de 34% chez 300 étudiants et enfants Nigériens, prévalence augmentant avec l'âge et chez les hommes (élévation du segment ST supérieure ou égale à 2 mm dans les dérivations précordiales).

*Akhmedov et al (73)* a étudié 1306 électrocardiogrammes d'étudiants originaires d'Asie, d'Afrique et d'Amérique latine, âgés de 17 à 30 ans. Il a été montré une prévalence de 4,5%. La repolarisation précoce était significativement plus fréquente chez les Africains (9,1%) que chez les Asiatiques (2,6%) et les sujets originaires d'Amérique Latine (2,2%).

*Reddy et al en 2008 (74)* a comparé l'amplitude du segment ST de 4612 sujets, hommes et femmes, âgés de 45 à 84 ans, blancs, Africains-Américains, Chinois, Hispaniques, et non Hispaniques issus de « the Multiethnic Study of Atherosclerosis (MESA) ». Il a été mis en évidence une différence significative entre les différents groupes ethniques. L'amplitude du ST était plus basse pour les non Hispaniques blancs par rapport aux Chinois et les sujets Africains-Américains avaient l'amplitude du ST la plus haute.

L'étude de *Vitelli and colleagues (75)* a analysé 2686 électrocardiogrammes de sujets sains, hommes et femmes, d'âge moyen, Africains-Américains et blancs (30% d'homme, âge moyen de 50 ans) qui participaient à « the Atherosclerosis Risk in Communities Study ». La prévalence de l'élévation du segment ST après ajustement à l'âge, était significativement plus élevée chez les sujets africains-américains. L'amplitude du point J dans les dérivations de V2 à V5 était significativement plus haute chez les Africains-Américains que chez les blancs.

15% des hommes d'origine Africaine-Américaine ont une élévation du segment ST contre 1% des hommes blancs. 0,2% contre 0% chez les femmes Africaines-Américaines par rapport aux femmes blanches.

*Roukoz and colleagues (76)*, récemment, ont montré une prévalence de 0,9% chez 11424 sujets (52% d'hommes) (élévation du segment ST de 1-3 mm avec une onde T inversée dans les dérivations précordiales). Ceci a été mis en évidence dans la population noire (3,7% chez les hommes et 1% chez les femmes). Cet aspect électrocardiographique était rare chez les sujets blancs (1 sur 5099).

En 2007, 1817 Chinois en bonne santé (âge moyen de 46 ans, 62% d'hommes) ont été étudiés. Une onde J supérieure ou égale à 0,5 mm dans le territoire inférieur et dans les dérivations précordiales droites et gauches était présente dans 7% de la population. La présence de cette onde J était corrélée au genre masculin et augmentait avec l'âge.

En 2011, *Haruta and colleagues (30)* ont identifié 24% de repolarisation précoce chez 5976 sujets japonais ayant survécu à la bombe atomique (44% d'hommes de tout âge). Celle-ci était associée au genre masculin, à un risque augmenté de mort inexpliquée et à un risque abaissé de mortalité cardiaque.

*L'étude de Mansi et al (77)* a trouvé une prévalence de 3,5% chez 597 adultes sains (58% d'hommes, de 15 à 60 ans). La repolarisation précoce était définie par une ascension du segment ST et un aspect de notching. Il existait des différences significatives entre les groupes ethniques étudiés (Indiens, Caucasiens, Arabes).

Cependant, certaines études n'ont pas trouvé les mêmes résultats.

Par exemple, *Mehta (21)* retrouvait une prévalence de la repolarisation précoce identique chez les Caucasiens et chez les sujets noirs. Mais, la repolarisation précoce était définie comme une simple élévation concave du segment ST.

### L'activité sportive

La repolarisation précoce a été de multiples fois décrite comme ayant une prévalence plus importante chez les athlètes.

Listing of studies on the prevalence of early repolarization in athletes and sportsmen.

Author	Year	Definition	Nb	% ER
Sharma <sup>48</sup>	1999	ST +	1000 vs 300 controls	43% vs 24%
Pelliccia <sup>49</sup>	2000	ST + $\geq 0.2$ mV	1005	24%
Bianco <sup>50</sup>	2001	ST + $\geq 0.1$ mV	155 vs 50 controls	89% vs 36%
Pelliccia <sup>51</sup>	2007	J wave and ST elevation	32652 amateur athletes	7%
Rosso <sup>24</sup>	2008	J $> 0.1$ mV	121	22%
Crouse <sup>52</sup>	2009	ST +	77	34%
Capatto <sup>53</sup>	2010	J wave/slurring $> 0.05$ mV	365	8%
Junttila <sup>54</sup>	2011	Slurring or notch $\geq 0.1$ mV	503	30%
Tikkanen <sup>55</sup>	2011	J $\geq 0.1$ mV	62 Finnish/503 US athletes	44% vs 30%
Papadakis <sup>56</sup>	2011	ST + $\geq 0.1$ mV	904 black/1819 white athletes	63% vs 26%
Di Paolo <sup>57</sup>	2012	ST + $\geq 0.1$ mV	154 black/vs 62 white athletes	91% vs 56%
Schmied <sup>58</sup>	2013	J $\geq 0.1$ mV		18% vs 13%
		ST + $\geq 0.1$ mV	210	71%

Ceci peut être expliqué, comme on l'a vu, par la définition utilisée, par une fréquence cardiaque de repos plus basse et un tonus vagal plus élevé (secondaires à la pratique d'une activité physique intense).

Une explication se trouve également dans le fait qu'un nombre moins important de femmes a été inclus dans ces études.

De plus, la différence ethnique est particulièrement marquée dans ce cas-là. Les athlètes noirs présentent plus de repolarisation précoce que les blancs (*Di Paolo et al en 2012 (78)* et *Tikkanen et al en 2011 (79)*).

La prévalence de la repolarisation précoce est clairement différente selon les sports pratiqués (*Pelliccia et al en 2000 (52)*).

Elle est également plus basse chez les athlètes amateurs (*Pelliccia et al en 2007 (53)*).

Le rôle pronostique de la repolarisation précoce chez l'athlète a été peu évoqué. Même si la repolarisation précoce a été plus décrite chez les athlètes ayant présenté une mort subite que chez les athlètes contrôles, les récurrences d'arythmies ne différaient pas entre les sous-groupes avec ou sans repolarisation précoce.

Enfin, pour *Capatto et al en 2010 (80)*, l'élévation du segment ST a été moins observée chez les athlètes victimes d'une mort subite.

### III. Définition

Comme nous avons pu le constater, plusieurs définitions ont été utilisées pour définir la repolarisation précoce. Ceci engendrant une confusion autour de cette entité.

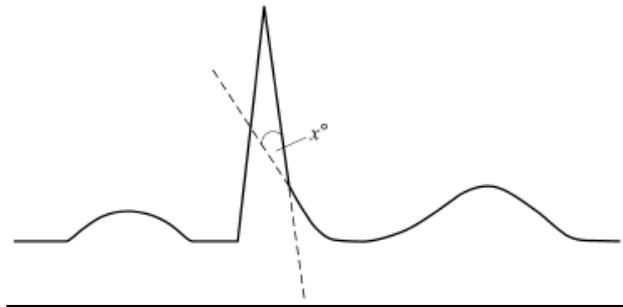
Si l'on essaye de donner une définition, celle-ci pourrait correspondre à la définition utilisée par *Haïssaguerre et al (13)*.

Il s'agit d'une élévation du point J supérieure ou égale à 1 mm dans au moins deux dérivations contiguës, dans les territoires inférieur ou latéral, avec un aspect de slurring (une transition douce entre le QRS et le segment ST ou onde R trainante) ou un aspect de notching (une déflexion positive dans l'onde S). Le point J étant défini comme la jonction QRS-ST. Elle peut être associée à un segment ST ascendant ou horizontal et à une onde T positive ou négative.

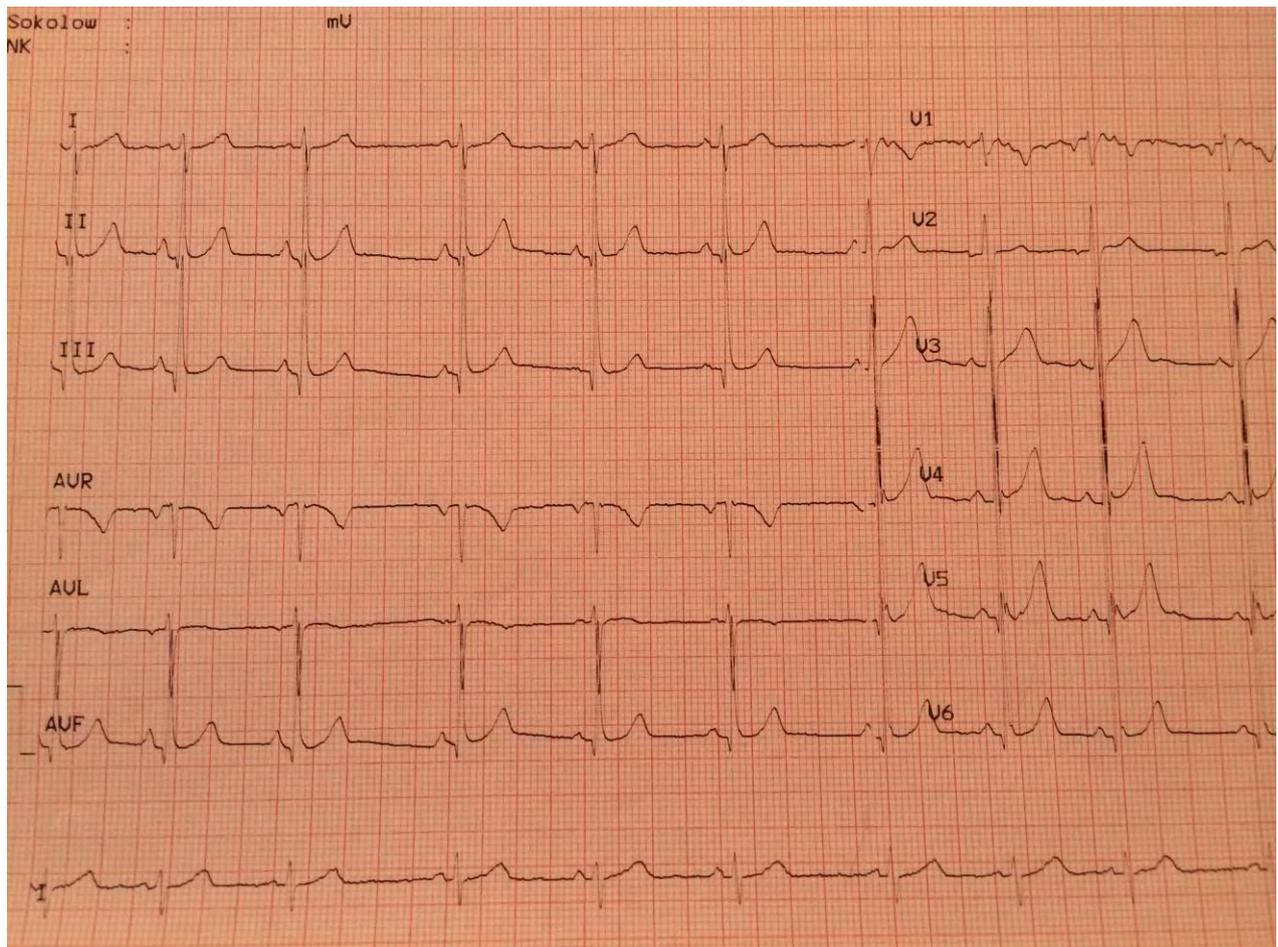
La repolarisation précoce appartient au groupe des « J wave syndrome ». Il s'agit de syndromes liés à une surélévation anormale du point J ou de l'onde J (déformation locale au niveau du point J).

On utilise cette définition uniquement dans les territoires inférieur et latéral afin d'éviter les confusions avec le Syndrome de Brugada.

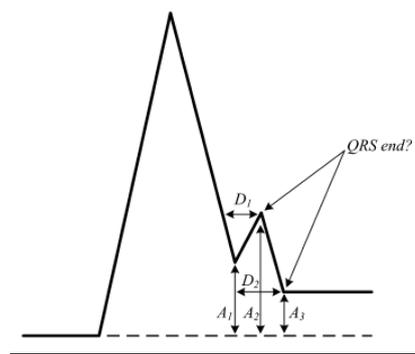
#### L'aspect de « slurring »



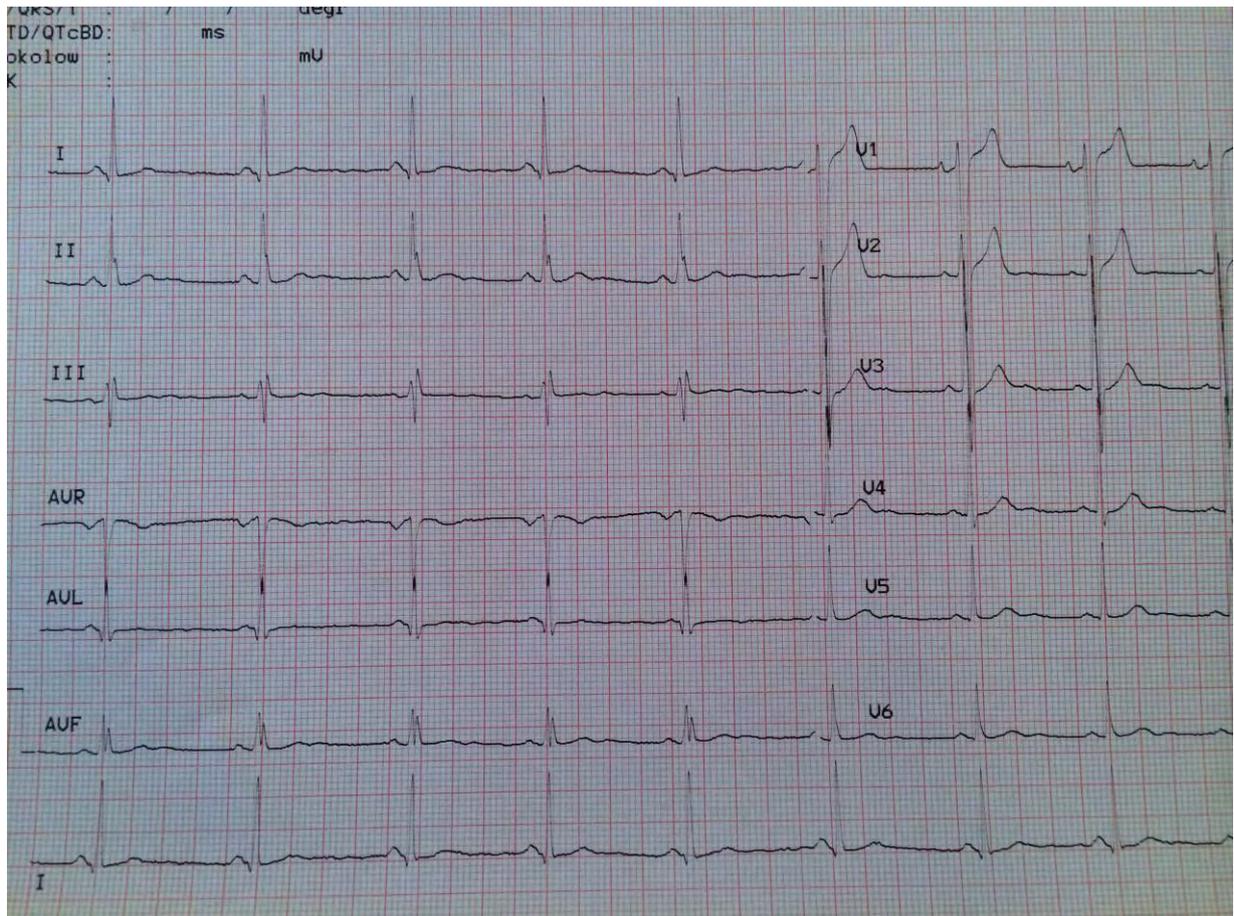
Pour parler de « slur », un changement distinct de pente doit être présent dans l'onde R. Il semble raisonnable de tracer une ligne du pic du QRS jusqu'à l'intersection avec la ligne de base. Puis, de tracer une ligne en continuité de la pente de la portion terminale du QRS. On parle d'onde delta inversée.



L'aspect de « notching »



Il s'agit d'une onde positive au niveau du point J interrompant la fin de la branche descendante de R.



#### IV. Génétique et électrophysiologie

L'évolution rapide de la génétique ces dernières années, a bouleversé nos connaissances sur la conduction cardiaque. Des études récentes ont démontré l'association entre certains gènes et l'espace QT ou l'intervalle PR.

Par exemple, dans le syndrome du QT long ou dans le syndrome de Brugada, il existe des mutations sur les canaux ioniques entraînant ces aspects électrocardiographiques particuliers et un risque augmenté de mort subite cardiaque.

La mutation génétique n'aide pas seulement à définir la maladie mais peut aussi aider à la stratification du risque.

Certaines études récentes ont démontré des variations génétiques dans la repolarisation précoce.

L'étude de *Reinhard et al en 2011 (40)*, s'est intéressée à des individus issus de familles Britanniques Caucasiennes. Chez 1877 individus, la prévalence de la repolarisation précoce était de 7,7% : 5,9% chez les parents et 9,6% chez les descendants (soit une augmentation du risque de 2,5 d'avoir une repolarisation précoce pour les descendants d'individus présentant eux-mêmes un aspect de repolarisation précoce). Cela était plus fréquent lorsque la mère était atteinte (odd ratio 3,84). L'explication n'est pas claire mais il pourrait s'agir d'une transmission par les chromosomes sexuels, une transmission autosomique dominante ou une transmission par l'ADN mitochondrial.

Cependant, peut-on extrapoler cette hypothèse d'une origine génétique au « syndrome de repolarisation précoce » ? (celui-ci étant défini par un aspect électrocardiographique associé un trouble du rythme grave).

Des études se sont intéressées à ce problème.

*Numm et al en 2011 (31)* a analysé les électrocardiogrammes des membres d'une même famille dans laquelle il y a eu une mort subite cardiaque. L'étude a mis en évidence que l'aspect de repolarisation précoce était 2,54 fois plus présent dans ces familles que dans des familles contrôles.

Plus récemment, *Gourraud et al en 2013 (43)*, s'est intéressé à des familles affectées par cette entité. Cette étude a pu mettre en évidence que la transmission était autosomique dominante.

Ces familles porteuses du « J wave syndrome » sont rares et les conclusions de ces études ne peuvent pas être extrapolées à la population générale.

Très peu de mutations ont pu être identifiées dans ces familles, suggérant une hétérogénéité des gènes en cause.

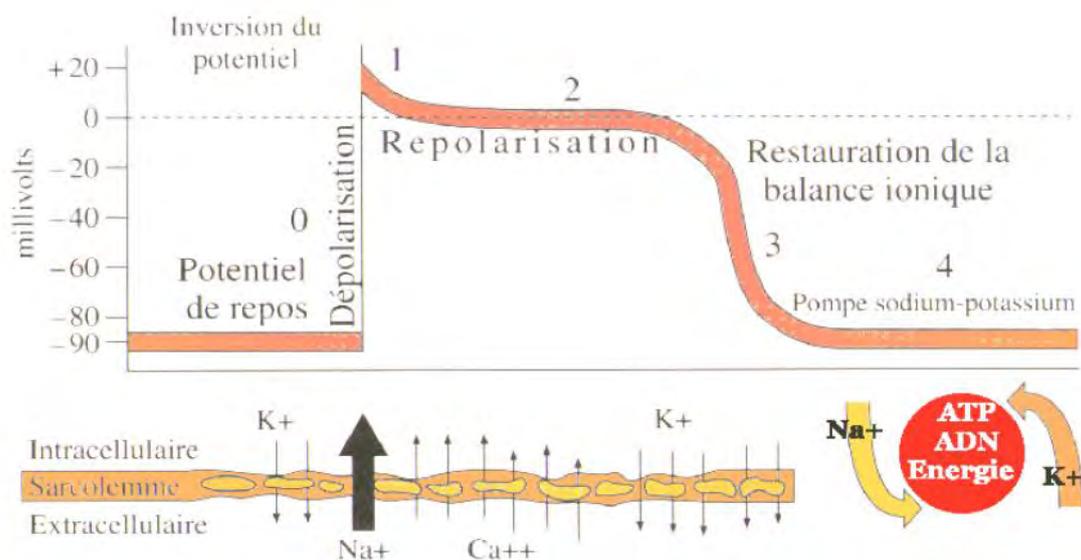
De plus, toutes les études ont été réalisées chez des familles d'origine Européenne, limitant l'extrapolation des résultats.

Les quelques variations génétiques mises en évidence entraînent des dysfonctionnements des canaux sodiques, potassiques et calciques lors de la repolarisation des cardiomyocytes.

Le potentiel d'action est la variation, dans le temps, du potentiel transmembranaire de la cellule cardiaque au cours du cycle cardiaque. C'est un cycle électrique constitué par un ensemble de variations du potentiel de membrane à partir du potentiel de repos, liées à des mouvements ioniques transmembranaires passifs, puis actifs. Le potentiel d'action des cellules est caractérisé par 5 phases :

- La phase 0 : ascendante où le potentiel s'inverse brutalement. Elle correspond à l'afflux rapide de Na<sup>+</sup> dans la cellule. Le potentiel passe de -90 mV à +20 mV.

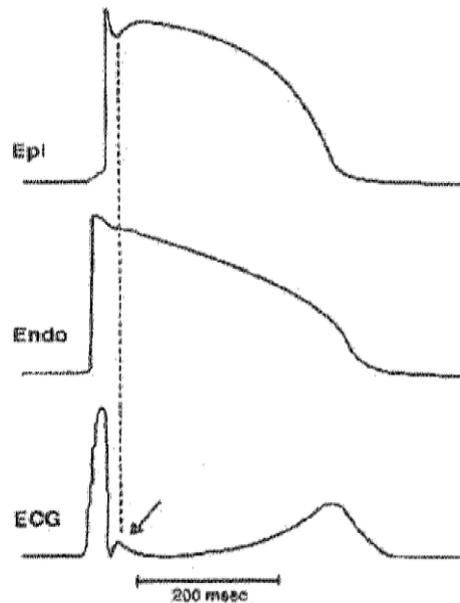
- Les phases 1 et 2 ou « plateau », sont sous la dépendance d'entrée de  $\text{Na}^+$  et de  $\text{Ca}^{++}$  dans la cellule.
- La phase 3 ou « repolarisation » ramène la fibre au potentiel transmembranaire de repos, fortement électronégatif. Elle est sous la dépendance d'une sortie de  $\text{K}^+$  de la cellule.
- La phase 4 amène le potentiel transmembranaire au niveau du potentiel seuil (-70 mV) à partir duquel survient une nouvelle dépolarisation. Cette phase est sous la dépendance d'échanges actifs  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  (le  $\text{Na}^+$  sort de la cellule, le  $\text{K}^+$  rentre dans la cellule). Ce phénomène actif est catalysé par l'ATPase membranaire.



Pendant la phase de dépolarisation (phase 0), l'inactivation progressive du flux sodique entrant et surtout l'activation d'un courant sortant transitoire de nature potassique, le courant *I<sub>to</sub>*, ramènent le potentiel transmembranaire vers 0 mV.

La phase 2, en plateau, est liée à la persistance d'un courant entrant de nature sodique et, surtout, à l'activation d'un courant calcique qui contrebalance l'effet de repolarisation du courant *I<sub>to</sub>*.

La différence de potentiel d'action entre l'épicarde et l'endocarde durant les phases 1 et 2 de la repolarisation ventriculaire est liée au courant *I<sub>to</sub>*. Celui-ci est incriminé dans les canalopathies comme le syndrome de Brugada.



Ce courant potassique transitoire sortant, *I<sub>to</sub>*, est l'un des courants ioniques participant à la repolarisation des cellules cardiaques dans les différentes espèces.

Du fait de sa survenue précoce, au tout début du potentiel d'action, il entraîne soit un abaissement de l'ensemble du plateau si ce dernier est assez court, comme dans le ventricule de rat ou l'oreillette humaine, soit une simple encoche au début du plateau lorsque celui-ci est plus long, comme dans le ventricule de chien ou le ventricule humain.

Le courant *I<sub>to</sub>* se manifeste lors d'une hypothermie, dans le ventricule de rat, en générant sur l'électrocardiogramme une onde de repolarisation précoce.

Ce courant présente une distribution hétérogène. Il est présent dans l'épicaarde de la paroi ventriculaire gauche mais est pratiquement absent dans le myocarde.

En abaissant l'amplitude initiale du plateau du potentiel d'action, le courant *I<sub>to</sub>* pourrait avoir pour effet de freiner l'intensité du courant calcique.

Il est réduit dans l'hypertrophie modérée et la dilatation cardiaque, il disparaît pratiquement dans l'hypertrophie sévère.

Un des effets délétères possibles de ce courant est de déclencher, dans des conditions d'ischémie par exemple, une repolarisation prématurée avec disparition du plateau, source de désynchronisation majeure et d'arythmie ventriculaire.

Sur un électrocardiogramme normal, la transition entre dépolarisation ventriculaire et repolarisation ventriculaire correspond au point J.

*Antzelevitch (20)* rejoint cette idée, en expliquant, que la modification des courants ioniques au niveau de la cellule myocardique, que ce soit une diminution des courants sodiques ou

calciques ou bien une augmentation des courants potassiques (*I<sub>to</sub>*), entraîne une élévation de l'onde J retrouvée dans le syndrome de Brugada ou la repolarisation précoce. Chaque phénotype associé à l'une ou l'autre de ces maladies dépend de la repolarisation myocardique et du type de canal ionique impliqué.

Un gradient temporel entre couches épicaudique ou endocaudique à la fin de la phase 1 (point J) va donner un sus-décalage transitoire sur l'électrocardiogramme et donc un J wave syndrome. Ce gradient est probablement dû, dans la repolarisation précoce, à une différence physiologique du courant *I<sub>to</sub>* entre les couches épicaudique et endocaudique associé à une anomalie sur un canal Na<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> ou K<sup>+</sup> qui majore encore ce gradient.

Le canal KATP est un des canaux incriminés dans la physiopathologie de la repolarisation précoce inféro-latérale.

Dans l'étude de *Haissaguere et al (18)*, des variants rares du gène KCNJ8, codant pour le canal KATP, ont été découverts chez une jeune patiente de 14 ans présentant de nombreux épisodes de fibrillation ventriculaire et une repolarisation précoce inféro-latérale.

Cette jeune fille a présenté une perte de connaissance le 11 Septembre 2001. La patiente a été retrouvée en fibrillation ventriculaire à l'arrivée des secours. Huit chocs électriques externes ont été nécessaires afin de restaurer un rythme sinusal.

Le diagnostic de fibrillation ventriculaire idiopathique a été posé, après avoir éliminé une anomalie cardiaque structurale et la prise de toxiques.

Cette patiente n'avait pas d'antécédent de syncope inexplicée ni aucune histoire familiale de mort subite.

Sur l'électrocardiogramme, il existait une élévation de la jonction QRS-ST de 0,5 mV avec un aspect de notching et de slurring sur les dérivations inférieures et latérales. Après une longue pause post- extrasystolique, il a été mis en évidence une grande élévation de l'amplitude de l'onde J. Nous ne savons pas si cet aspect électrocardiographique était présent avant cet épisode de fibrillation ventriculaire.

Une analyse génétique a été réalisée, notamment sur les canaux ioniques jouant un rôle dans la phase précoce de la repolarisation. L'analyse des mutations a été réalisée par séquençage des sous-unités des canaux potassiques (KCNO, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNJ8, KCNJ11, ABCC9, KCNJ5, KCJ3, IRX3, IRX5), des canaux sodiques (SCNSA, SCN18), des échangeurs Na<sup>+</sup>/Ca<sup>++</sup> (NCX1), des canaux calciques (CACNA1C, CACNB2) et des protéines liant le calcium (CALR, CASQ2).

Le séquençage du gène KCNJ8 codant pour la sous-unité Kir6.1 du canal KATP a mis en évidence un variant au niveau de l'exon 3. Ce variant n'a été retrouvé sur aucun des 764 allèles séquencés dans le groupe contrôle.

L'augmentation d'ouverture de ces canaux KATP au niveau des cellules myocardiques, d'environ 1,2% suffit pour altérer la phase de repolarisation. C'est au niveau de l'épicaud de la paroi ventriculaire qu'il y a une plus grande sensibilité à l'augmentation d'ouverture des canaux KATP entraînant, en synergie avec le courant potassique transitoire *I<sub>to</sub>*, un

raccourcissement du plateau du potentiel d'action. Le gradient de potentiel d'action qui en résulte est responsable de l'élévation du point J.

D'autres mutations portant sur les gènes codant pour les canaux KATP ont été retrouvées chez 5 autres patients et confortent cette hypothèse.

Des mutations des canaux calciques ont également été identifiées (CACNA1C, CACNB2b et CACNA2D1) ainsi que des mutations sur les canaux sodiques (étude de *Watanabe et al (81)*).

## V. De le repolarisation précoce au « syndrome de repolarisation précoce »

L'association de cet aspect électrocardiographique et d'un trouble du rythme ventriculaire a fait évoquer l'existence d'un véritable « syndrome de repolarisation précoce ».

Les différentes études pronostiques ont mis en évidence des résultats différents mais beaucoup s'accordent à dire que les formes de repolarisation précoce avec un aspect de « notching » ou « slurring », notamment dans les dérivations inférieures et lorsque celle-ci est accompagnée d'un segment ST descendant, sont associées à un risque de mort subite cardiaque.

La différence entre toutes ces études est due, comme nous l'avons déjà évoqué, à la différence de terminologie. En effet, elles définissent la repolarisation précoce et le point J de façon différente. Certaines la définissent comme une élévation du segment ST (repolarisation précoce classique) alors que d'autres la définissent par la présence d'onde J (nouvelle repolarisation précoce).

Il existe 8 études pronostiques majeures.

Descriptors of the prognostic studies of "Early Repolarization".

Lead Author	Year, Journal	Population Size	Female (%)	African Descent (%)	Mean age (SD)	FU (yrs)	Nationality	Design
Tikkannen	2009, NEJM	10,864	48	0	44 ± 8	30	Finnish	community based, prospective
Sinner	2010, PLOS	1945	51	0	35-54	18.9	German	MONICA, case control, enhanced with deaths*
Uberoi	2011, Circ	29,281	13	13	55 ± 14	7.6	USA	clinic based, prospective
Haruta	2011, Circ	5976	56	0	45	24	Japan	atomic bomb survivors
Olson	2011, EHJ	15,141	56	27	54 ± 6	17	USA	ARIC population based, prospective
Stavrakis	2012, ANEC	825 ER, 255 controls	1	40	49 ± 12	6.4	USA	clinic based, case control
Rollin	2012, AJC	1161	48	0	50 ± 9	14.2	French	MONICA, prospective
Hisamatsu	2013, Circ Japan	7630	59	0	52 ± 4	15	Japan	National Circ Survey

End points, results and measurements used in the prognostic studies of "Early Repolarization".

Lead Author	End Points	"ERP"	CVD Hazard	Measurement (I mm)	Leads	J waves/slurs	STE
Tikkannen	CV mortality, arrhythmic deaths	5.8%	2-3× inferior only	vis, 2 contig	Inf, Lat	yes	no
Sinner	CV mortality	13%	2-4×	vis, 2 contig	Inf, Lat	yes	no
Uberoi	CV mortality	14%	none	GE12L ST0/vis	Inf, Lat	yes	yes
Haruta	CV mortality, unexpected and accidental deaths	24%	none, unexplained deaths only	vis, 2 contig	Inf, Lat	yes	yes
Olson	Sudden Cardiac Death	STE 12.3%	1.2× (white females 2×)	GE12L ST0 (J-pt)	Ant, Inf, Lat	no	yes
Stavrakis	All-cause mortality	NA	NA, 1.5× all cause	vis, 2 contig	Inf, Lat	yes	no
Rollin	CV mortality	13%	3 to 8× inf and lat	vis, 2 contig	Inf, Lat	yes	no
Hisamatsu	CV mortality	STE 3.5%	2.5×, anterior leads (>2 mm)	vis, any lead	Ant, Inf, Lat	no	yes

(Legend: vis= visual, contig=contiguous, GE12 L = general electric MUSE program, ST0 = ST at zero millisecond, beginning of ST segment [J-point], Inf= inferior II, III, aVF, lat=lateral (V456, I, aVL), ant=anterior (V123)).

La plus grande étude est celle de *Tikkannen et al. en 2009 (23)* qui retrouvait une prévalence de 5,8% dans la population générale (3,5% dans les dérivations inférieures et 16% dans les dérivations latérales) et l'associait à un sur-risque de mortalité d'origine cardiaque de 1,28, sur un suivi de 30 ans. Elle a montré qu'une repolarisation précoce dans les dérivations inférieures était associée à un risque cardiovasculaire accru ou un risque d'arythmie cardiaque maligne. Aucun risque n'a été mis en évidence dans les dérivations latérales. Les dérivations antérieures n'ont pas été étudiées.

La période de suivi de 30 est importante car les courbes de survie de Kaplan-Meier se séparaient après 10-15 ans.

De plus, cette étude a bénéficié d'autopsies et investigations officielles pour déterminer les causes réelles de la mort.

La seule limite à cette étude est la non numérisation des tracés électrocardiographiques et la difficulté d'interprétation de ceux-ci datant de plus de 30 ans.

*Sinner et al en 2010 (44)* a démontré une augmentation de l'odd ratio pour l'association mortalité cardiovasculaire et repolarisation précoce notamment dans les dérivations inférieures.

La 3<sup>ème</sup> étude est l'étude menée par *Haruta et al en 2011 (30)* qui a conclu que la repolarisation précoce était prédictive de « mort inexpliquée ».

L'étude de *Stavrakis et al en 2012 (45)*, s'est intéressée à 852 patients (majoritairement des hommes, âge moyen 49 ans) avec une élévation du segment ST supérieure à 0,1 mV dans les dérivations inférieures et latérales (population issue du « Veterans Affairs ECG system ») et 257 patients contrôles du même âge.

Celle-ci a mis en évidence qu'une élévation du segment ST et un aspect de slurring étaient associés à une augmentation modeste du risque pour toutes les causes de mortalité (hazard ratio 1,5).

Quelques aspects électrocardiographiques étaient à risque plus élevé : ceux des patients âgés, ceux des patients d'origine Américaine non Africaine, ceux présentant un QTc long et ceux avec une grande amplitude de repolarisation précoce.

L'étude de *Rollin et al en 2012 (69)* a montré que les sujets avec une repolarisation précoce ont une augmentation du hazard ratio pour toutes les causes de mortalité et la mortalité cardiovasculaire. Le plus grand risque était retrouvé pour l'aspect en notching et un segment ST horizontal.

Les 6<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> études par *Olson et al en 2011 (46)* et *Hisamatsu et al en 2013 (47)* ont défini la repolarisation précoce comme une élévation isolée du segment ST. Pour *Olson*, l'élévation du point J était liée de façon indépendante à la mort subite cardiaque (sur un suivi de 17 ans pour les sujets blancs et la population féminine). Pour *Hisamatsu*, cette donnée était associée à une augmentation du risque de mortalité cardiaque et de décès par maladie coronarienne.

*Uberoi et al (49)* a été l'une des études les plus importantes incluant des ethnies différentes et définissant la repolarisation précoce par la présence d'une onde J. Le suivi était seulement de 8 ans. Cette étude n'a pas permis de démontrer une augmentation du risque de la mortalité d'origine cardiovasculaire.

## **VI. L'aspect dynamique de la repolarisation précoce**

L'étude de *Haïssaguerre et al en 2009 (18)* a montré que certains patients hospitalisés pour des orages rythmiques, présentaient une repolarisation dynamique.

En effet, ils ont étudié les tracés électrocardiographiques d'orages rythmiques de 16 patients. Tous les tracés ont montré une augmentation de l'amplitude des ondes J par rapport aux tracés de base (augmentation de 2,6 +/- 1 mm à 4,1 +/- 1 mm).

De plus, il existait une augmentation spontanée des ondes J juste avant l'orage rythmique.

Il a été également mis en évidence une fluctuation spontanée de la morphologie de la repolarisation précoce d'un battement à l'autre.

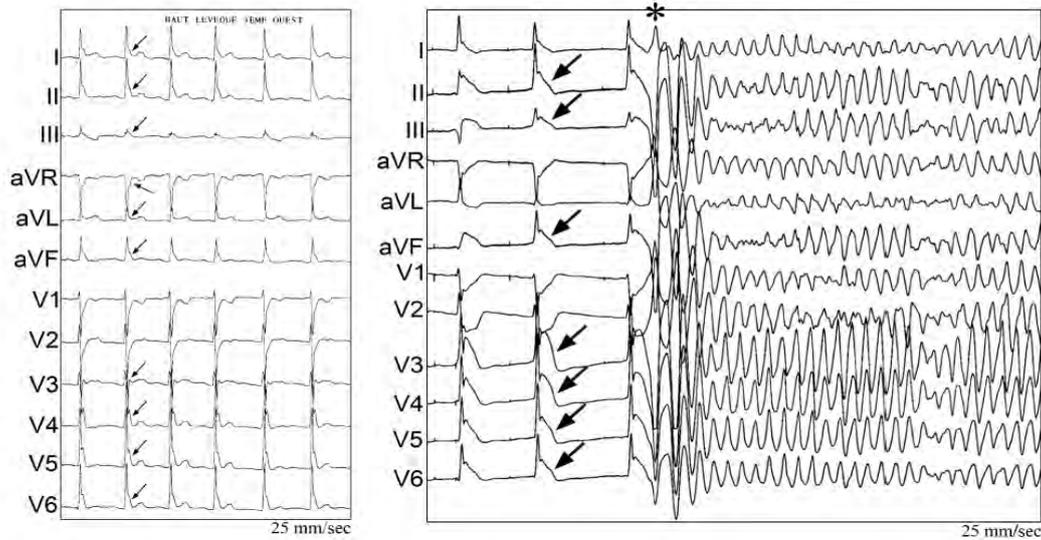
*Nam et al en 2008 (51)* a également mis en évidence un dynamisme de la repolarisation précoce lors d'orages rythmiques chez 5 patients hospitalisés aux soins intensifs.

De la même façon, il a été mis en évidence chez 58% de patients issus d'une cohorte Canadienne, un haut degré de fluctuation spontanée des ondes J alors que l'électrocardiogramme initial ne montrait pas d'anomalie significative de celle-ci (ceci n'était pas expliqué par la modification de la fréquence cardiaque).

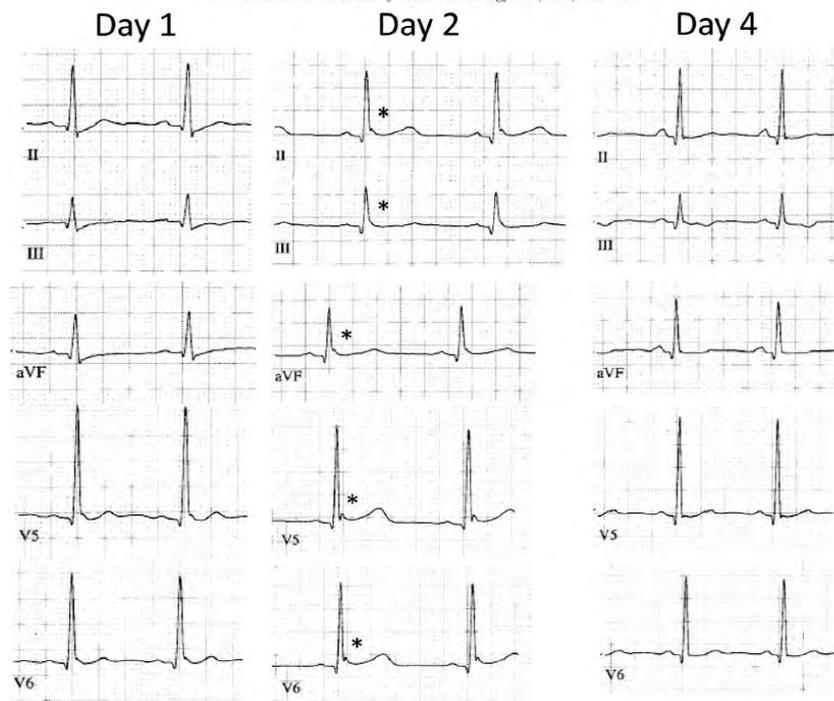
Il ressort de ces études, qu'il existe une modification de l'onde J dans le territoire inféro-latéral chez les patients présentant un aspect de repolarisation précoce et un antécédent de fibrillation ventriculaire idiopathique.

On comprend aisément que le diagnostic de repolarisation précoce peut s'avérer difficile sur un simple électrocardiogramme et demande donc de renouveler les enregistrements.

*N. Derval et al. / Journal of Electrocardiology 46 (2013) 452–456*



*N. Derval et al. / Journal of Electrocardiology 46 (2013) 452–456*



Ces études ont étudié les caractéristiques dynamiques de l'élévation de l'onde J et sa place dans la stratification du risque rythmique.

Il a été démontré que ces fluctuations sont liées à l'intervalle RR et donc au tonus vagal. L'étude de *Mizumaki et al en 2012 (82)* a analysé des holters-ECG et a étudié la relation entre repolarisation précoce + fibrillation ventriculaire idiopathique et activité vagale. Huit patients présentant une repolarisation précoce ont été inclus contre 22 sujets contrôles. Les aspects de notching en V5 ont été inclus. Les auteurs ont conclu que l'élévation de l'onde J était fortement augmentée durant les phases de bradycardie et que le tonus vagal pouvait la modifier. Ceci était amplifié chez les patients ayant présenté une fibrillation ventriculaire idiopathique et ce, dans les mêmes conditions de tonus vagal que les patients contrôles. 9 (soit 82% des cas) des 11 épisodes de fibrillations ventriculaires ont été enregistrés entre 18h00 et 6H00 durant une période d'activité vagale.

*Aizawa et al en 2012 (83)* a mis en évidence une élévation de l'onde J lors de pauses secondaires à des arythmies bénignes chez 37 patients sur 40 ayant présenté une fibrillation ventriculaire idiopathique. 12,5% des patients avec une fibrillation ventriculaire idiopathique avaient un électrocardiogramme, avant ou après l'événement rythmique, sans élévation de l'onde J.

L'étude de *Roten et al en 2012 (84)*, a étudié l'effet de l'Ajmaline dans 3 groupes de « J wave syndrome ». 31 patients avec une repolarisation précoce (symptomatique et asymptomatique), 21 avec un syndrome de Brugada et 22 contrôles. L'Ajmaline a fait diminuer significativement l'amplitude de l'onde J dans le groupe repolarisation précoce de 0,2 +/- 0,15 mV à 0,08 +/- 0,09 mV. La largeur du QRS a diminué de façon significative dans les 3 groupes mais de façon moindre dans le groupe repolarisation précoce.

De plus, ils ont étudié l'effet de l'Isoproterenol chez 38 patients avec repolarisation précoce et chez 20 patients avec un Syndrome de Brugada. Il a été mis en évidence une diminution de l'amplitude de l'onde J ou une disparition de celle-ci lors de la stimulation bêta adrénergique.

Ces résultats sont en accord avec l'étude de *Haïssaguerre en 2009 (18)* qui utilisait l'Isoproterenol lors des orages rythmiques chez les patients avec repolarisation précoce.

Cependant, il a été démontré que les ondes J persistent dans les dérivations droites et inférieures lors de la stimulation adrénergique mais elles ne persistent jamais dans les dérivations latérales.

Ceci est en faveur de mécanismes jouant sur des anomalies de la dépolarisation/repolarisation et sur la sensibilité des canaux ioniques.

A l'heure actuelle, la seule manœuvre qui semble avoir une implication clinique en terme de diagnostic pour la repolarisation précoce est la manœuvre de Valsalva.

*Gourraud et al en 2013 (43)* a rapporté ceci dans une étude s'intéressant à des familles de patients avec repolarisation précoce.

La manœuvre de Valsalva a entraîné une augmentation de l'amplitude de l'onde J chez 17 des 20 sujets atteints et a permis de révéler un aspect de repolarisation précoce chez 17 sujets dont 5 étaient obligatoirement transmetteurs.

Cependant, il existe des limites à cette manœuvre : la sensibilité est basse (45%) et est insuffisante pour exclure le diagnostic.

De plus, elle ne permet pas de différencier les formes bénignes et malignes ou de stratifier le risque d'arythmie ventriculaire.

La repolarisation précoce est donc un phénomène dynamique qui requière de multiples enregistrements électrocardiographiques et probablement un monitoring cardiaque pour en faire le diagnostic.

Cette fluctuation semble associée à une augmentation du risque d'événements rythmiques.

Aucune drogue n'a prouvé son utilité pour faire le diagnostic de repolarisation précoce ou pour stratifier le risque d'arythmies ventriculaires.

## **VII. Diagnostics différentiels : les « J wave syndrome »**

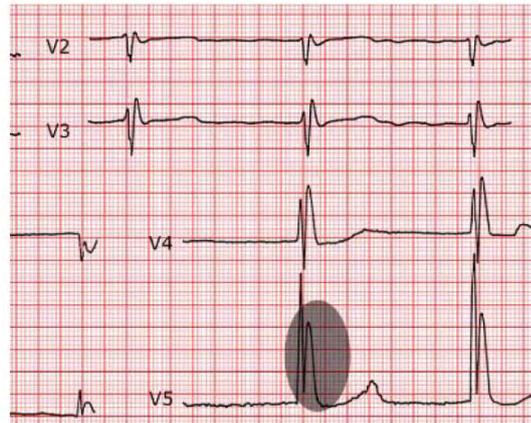
En 1938, *Tomaszewski et al (15)* décrit l'onde J d'hypothermie chez un homme gelé accidentellement. L'étude décrit une déflexion lente entre le complexe QRS et le segment ST.

En 1963, *Osborn (19)* décrit « un courant lésionnel » sur des chiens en acidose et en hypothermie entraînant une fibrillation ventriculaire à une température inférieure à 25°. Ce courant lésionnel a été appelé « l'onde d'Osborn ».

*Gussak (17)* différencie trois types d'onde J :

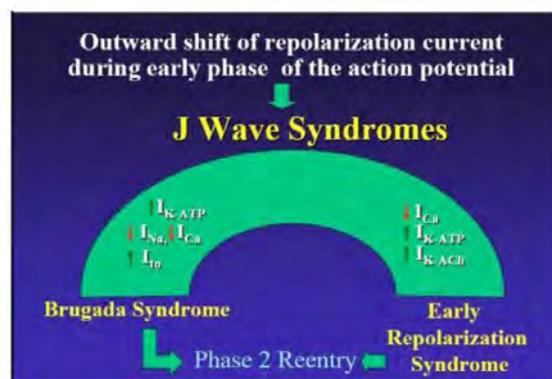
- Une onde J d'hypothermie ou onde d'Osborn. Il s'agit d'une déflexion positive de l'onde J lors de l'hypothermie. L'amplitude de l'onde J est liée au degré d'hypothermie. Elle apparaît lorsque la température est inférieure à 28°C.

- Les ondes J non hypothermiques que l'on retrouve lors d'une ischémie myocardique ou d'une péricardite par exemple.
- Les ondes J idiopathiques, survenant en l'absence de cardiopathies structurales, en territoire inféro-latéral (repolarisation précoce maligne).



J : onde J d'hypothermie

Bien que le syndrome de Brugada et la repolarisation précoce diffèrent sur la localisation et l'amplitude d'élévation de l'onde J, Antzelevitch (20) considère ces deux entités comme appartenant au spectre d'expression phénotypique des syndromes de l'onde J ou « J wave syndrome » du fait des similitudes électrocardiographiques, des facteurs de risque et du fait que ceux-ci entraînent des arythmies ventriculaires en relation avec une perturbation des courants ioniques.



: J Wave Syndrome, Antzelevitch C

	"J Wave Syndromes" congénitaux		"J Wave Syndromes" acquis	
	Repolarisation inféro-latérale	Syndrome de Brugada	Pathologies ischémiques	hypothermie
territoire anatomique	territoire inférieur et latéral	ventricule droit	ventricule droit et gauche	ventricule droit et gauche
dérivations ECG anormales	D2,D3,Vf et V5 V6	V1,V2,V3	toutes les dérivations	toutes les dérivations
sexe le plus touché	homme	homme	aucune différence	aucune différence
fibrillation ventriculaire	possible	possible	possible	possible
réponse à la quinidine	Diminution de l'onde J, arrêt de la FV	Diminution de l' onde J, arrêt de la FV	manque de données scientifiques	Diminution de l'onde J, arrêt de la FV
réponse à l'isoprotérénol	Diminution de l'onde J, arrêt de la FV	Diminution de l'onde J, arrêt de la FV	aucune donnée	aucune donnée
mutations génétiques	KCNJ8.....	SCN5A,KCNJ8,CACNA1C....	SCN5A	aucune donnée

# METHODE

## I. But de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive et transversale, dont le but est de déterminer la prévalence des électrocardiogrammes avec un tracé de repolarisation précoce dans une population d'enfants sans cardiopathie.

Les sujets sont issus du même centre : le centre hospitalo-universitaire de Toulouse.

Nous définirons, également, les caractéristiques électrocardiographiques du syndrome de repolarisation précoce.

## II. Méthode

### 1. Population de l'étude

#### a. Critères d'inclusion

La population étudiée comprend 1000 enfants, âgés de 1 jour de vie à 17 ans, ayant consulté dans le service de cardiologie pédiatrique et dans le service des urgences pédiatriques du centre hospitalo-universitaire de Toulouse en Juin 2005, entre Juin et Août 2013 et entre Juin 2014 et Juillet 2015. Les enfants ont été recrutés lors de consultations cardiologiques, extra-cardiologiques et lors de consultations aux urgences pour des problèmes non cardiaques.

Il s'agit d'une population saine au niveau cardiaque. En effet, un examen clinique et une échocardiographie trans-thoracique ont été réalisés chez les patients afin de dédouaner une anomalie.

#### b. Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude:

- Les enfants porteurs d'une cardiopathie et notamment d'une cardiopathie congénitale
- Les enfants présentant un syndrome fébrile
- Les enfants avec antécédent de syncope, de palpitations et antécédent de mort subite familiale
- Les électrocardiogrammes avec troubles du rythme auriculaire ou ventriculaire

- Les électrocardiogrammes avec troubles de la conduction (notamment bloc de branche)
- Les électrocardiogrammes avec pré-excitation

c. Données recueillies

Pour chaque cas inclus, nous avons récolté certaines informations relatives à l'enfant :

- Date de naissance et âge
- Sexe
- Ethnie (caucasiens, noirs et asiatiques)
- Poids
- Taille
- Nombre d'heures de sport par semaine
- Motif de consultation
- Réalisation de l'échocardiographie trans-thoracique : oui/non

2. Analyse et données électrocardiographiques

a. Définition de l'aspect de repolarisation précoce

Au moins un électrocardiogramme 12 dérivation a été réalisé pour chaque sujet.

La qualité et la reproductibilité des tracés étaient assurées par :

- La réalisation de ceux-ci par un personnel dédié et qualifié
- L'utilisation exclusive des deux mêmes électrocardiographes :
  - o GE MARQUETTE Mac 1200 : Vitesse 25 mm/sec, amplification 1 cm/mV, Filtre 40 Hz
  - o NIHON-KOHDEN Cardiofax M : Vitesse 25 mm/sec, amplification 1 cm/mV, Filtre 35 Hz

L'interprétation des électrocardiogrammes a été réalisée par deux médecins en double lecture pour 100 électrocardiogrammes sur 1000, ceux-ci ayant été sélectionnés au hasard.

Le reste des électrocardiogrammes a été interprété par une interne en cardiologie des hôpitaux de Toulouse (CA).

L'aspect électrocardiographique de repolarisation précoce a été définie par :

- Une élévation du point J
- D'au moins 0,1 mV (1 mm)
- Sur au moins deux dérivations contiguës en territoire inférieur (DII, DIII, VF) et/ou latéral (D1-VL-V5-V6)

#### b. Analyses complémentaires

Les caractéristiques complémentaires recueillies sur les électrocardiogrammes sont :

- La localisation de l'élévation du point J : dans le territoire inférieur (dérivations D2-D3-VF) et/ou dans le territoire latéral (dérivations V5-V6-D1-VL)
- La morphologie de la fin du QRS : en notching (crochetage de l'onde J) ou en slurring (onde R trainante)
- L'amplitude d'élévation du point J (mV) au sommet du notch ou au début du slurring
- L'onde T : positive ou négative
- L'aspect du segment ST : ascendant (élévation ascendante du segment ST  $\geq 0,1$  mV pendant 100 ms après le point J) ou horizontal (élévation du segment ST  $< 0,1$  mV pendant 100 ms après le point J)
- L'indice de Sokolow modifié permettant le diagnostic électrocardiographique d'hypertrophie ventriculaire gauche :  $S_2 + R_5 > 35$  mm (45 mm chez le sujet de moins de 35 ans)
- La présence d'une élévation du point J dans les dérivations V1-V2-V3
- La fréquence cardiaque

Nous avons choisis d'étudier certains de ces critères qui sont considérés comme des facteurs de gravité électrocardiographiques de repolarisation précoce.

### 3. Analyse statistique

Toutes les données ont été rassemblées sous forme de tableau Excel:

- Age (jours, semaines, années)

- Date de naissance
- Sexe (M/F)
- Ethnie (caucasien, noir, asiatique)
- Poids (kg)
- Taille (cm)
- Indice de Sokolow (mm)
- Nombre d'heures de sport par semaine
- Présence d'une repolarisation précoce : oui/non
- Aspect en slurring ou notching
- Localisation de la repolarisation précoce : inférieur et/ou latéral
- Elévation du point J en V1-V2-V3 : oui/non
- Elévation maximale du point J (mm)
- Onde T positive ou négative
- Segment ST ascendant ou horizontal
- Réalisation de l'échocardiographie trans-thoracique: oui/non
- Fréquence cardiaque (/min)
- Motif de consultation

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel StatView 5.0.

Les résultats des variables quantitatives sont représentés sous la forme de moyenne +/- écart type. Ceux des variables qualitatives sont exprimés en pourcentage.

Les tests statistiques utilisés sont le CHI2 pour l'analyse bivariée des variables qualitatives, ou le test exact de Fischer lorsque le test du CHI2 n'était pas applicable. Le t-test a été utilisé pour comparer deux moyennes.

Une analyse univariée des paramètres corrélés à la présence de repolarisation précoce a été suivie par une analyse multivariée. Pour l'analyse multivariée, il a été utilisé une régression logistique sans ajustement et après ajustement, avec introduction des variables dans les modèles selon une méthode pas à pas, en tenant compte de l'apport significatif de chaque variable au modèle. Le seuil de significativité retenu pour l'ensemble des statistiques est de 0,05.

# RESULTATS

## I. Caractéristiques de la population

1000 sujets ont été inclus dans cette étude.

Parmi eux, on retrouve 542 garçons (soit 54,2%) et 458 filles (soit 45,8%).

Concernant l'ethnie, 955 enfants caucasiens ont été inclus (soit 95,5%) contre 41 sujets noirs (4,1%) et 4 Asiatiques (0,4%).

L'échocardiographie trans-thoracique a été réalisée chez 955 sujets soit 95,5% des cas.

La taille moyenne des enfants est de 108 cm et le poids moyen est de 23 kg.

La valeur moyenne de l'indice de Sokolow dans notre population est de 27 mm

La fréquence cardiaque moyenne des enfants est de 101 battements par minute.

L'activité sportive moyenne réalisée par les sujets inclus dans notre étude est de 1,35 heure de sport par semaine.

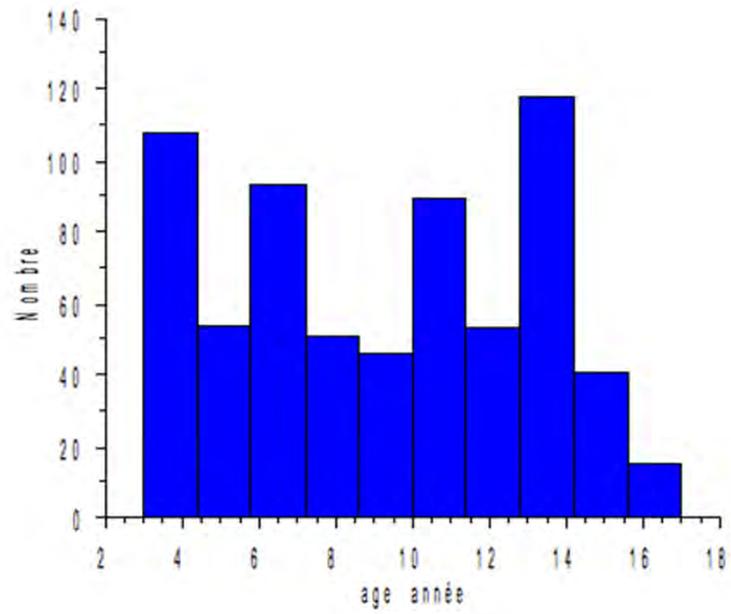
En ce qui concerne l'âge des sujets inclus, nous retrouvons :

- 100 Nouveaux nés ( $\leq 1$  mois) soit 10%.
- 230 Nourrissons ( $\leq 2$  ans) soit 23%.
- 213 enfants dans la petite enfance ( $\leq 6$  ans) soit 21%.
- 284 enfants dans la grande enfance ( $\leq 12$  ans) soit 28%.
- 173 adolescents ( $> 12$  ans) soit 17%.

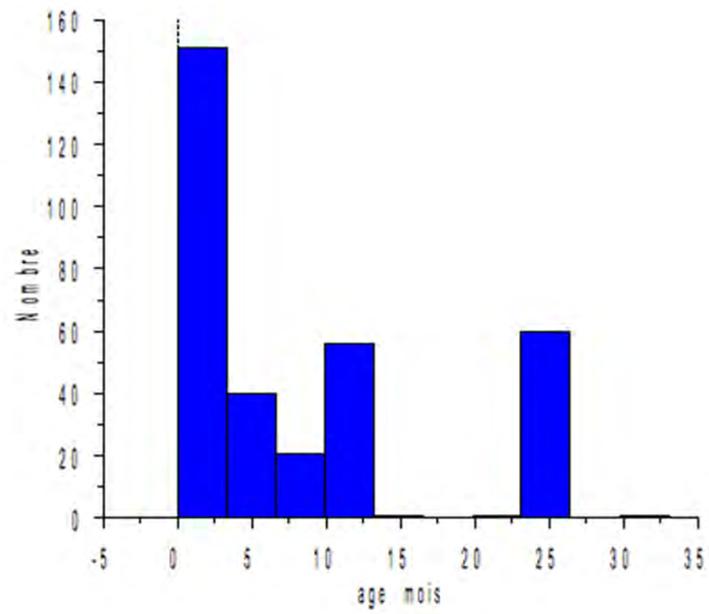
	Nombre	Part de la population (%)
Population	1000	
Filles	458	45,8
Garçons	542	54,2
Caucasiens	955	95,5
Noirs	41	4,1
Asiatiques	4	0,4
Echographie transthoracique	955	95,5
Nouveaux nés ( $\leq 1$ mois)	100	10 %
Nourrissons ( $\leq 2$ ans)	230	23 %
Petite enfance ( $\leq 6$ ans)	213	21 %
Grande enfance ( $\leq 12$ ans)	284	28
Adolescence ( $> 12$ ans)	173	17

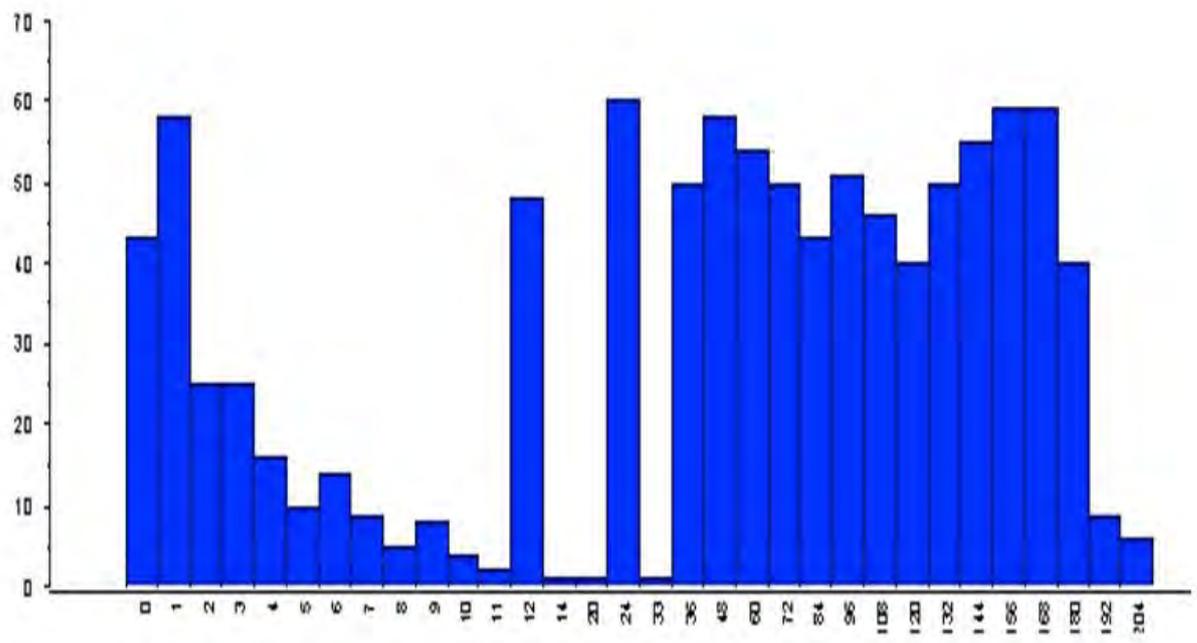
	Moyenne (cm)	SD	Médiane	Interquartile	Range
Taille (cm)	108	36	111	65	40-188
Poids (kg)	23	18	19	23	1,9-139
Indice de Sokolow (mm)	27	8	26	12	7-53
Fréquence cardiaque (bpm)	101	29	96	44	39-194
Activité physique (h/sem)	1,35	1,9	0	2,1	0-14
Age $\geq 3$ ans (années)	9,1	3,9	9	7	9-17
Age $< 3$ ans (années)	8,2	8,6	4	11	Naissance-33
J wave	1,39	0,9	1	0	1-8

- Age  $\geq 3$  ans (années) :



- Age  $< 3$  ans (mois) :





La distribution en fréquence du motif de consultation des enfants aux urgences ou en cardiologie pédiatrique est la suivante.

Motif des consultations	Nombre
Souffle	557
Douleur thoracique	153
Malaise	85
Dyspnée	42
Introduction neuroleptiques	29
Malformations	15
Palpitations	11
Cardiopathie congénitale familiale	10
Chimiothérapie	8
Asymétrie des pouls	8
Obésité	8
Licence sportive	6
Anisotension	5
Myopathie	4
Cardiomégalie	4
Suspicion Syndrome de Marfan	3
Mort subite familiale	3
Maladie de Kawasaki	3
Prématurité	3
Maladie auto-immune	3
Retard staturo-pondéral	3
HTA	3
Bilan pré-opératoire	3
Arythmie	2
Syndrome de Prader-Willy	2
Bilan grande taille	2
Troubles du comportement	1
Syndrome de sevrage	1
Syndrome d'alcoolisation fœtale	1
Suspicion de CIA	1
Néphropathie	1
Puberté précoce	1
Hypothyroïdie	1
Hormonothérapie	1
Hémangiome	1
Dyslipidémie familiale	1
Drépanocytose	1
Diabète gestationnel	1
Dextrocardie	1
Dermatomyosite	1
CMH familiale	1
Céphalées	1
Apnées du sommeil	1

Le souffle, la douleur thoracique, le malaise et la dyspnée sont les motifs de consultation les plus fréquents soit respectivement 557 sur 1000, 153 sur 1000, 85 sur 1000 et 42 sur 1000.

## II. Analyse des électrocardiogrammes

### 1. Généralités

Les corrélations inter-observateurs étaient excellentes (coefficient kappa 0,88).

La prévalence de la repolarisation précoce dans notre étude est de 23,6% soit 236 enfants sur 1000 sujets (95% IC 21-26,2%).

L'aspect en « slurring » est retrouvé de façon largement majoritaire avec 198 électrocardiogrammes sur 236 (soit 84%) contre 41 électrocardiogrammes avec aspect en « notching » (17%) et 3 électrocardiogrammes associant les deux (1%).

Une repolarisation précoce est retrouvée dans les dérivations inférieures dans 193 cas sur 236 soit 82%, dans le territoire latéral dans 62% (147) et dans les deux territoires dans 104 cas sur 236 soit 44%.

Un slurring inférieur est relevé sur 165 électrocardiogrammes (70%) contre 123 cas de slurring latéral (52%) et 90 cas de slurring inférolatéral soit 38%.

L'aspect de notching inférieur est retrouvé chez 28 sujets (12%). Ce même aspect dans le territoire latéral est présent dans 10% des cas (24 électrocardiogrammes) et dans 10 cas en territoire inférolatéral soit 4%.

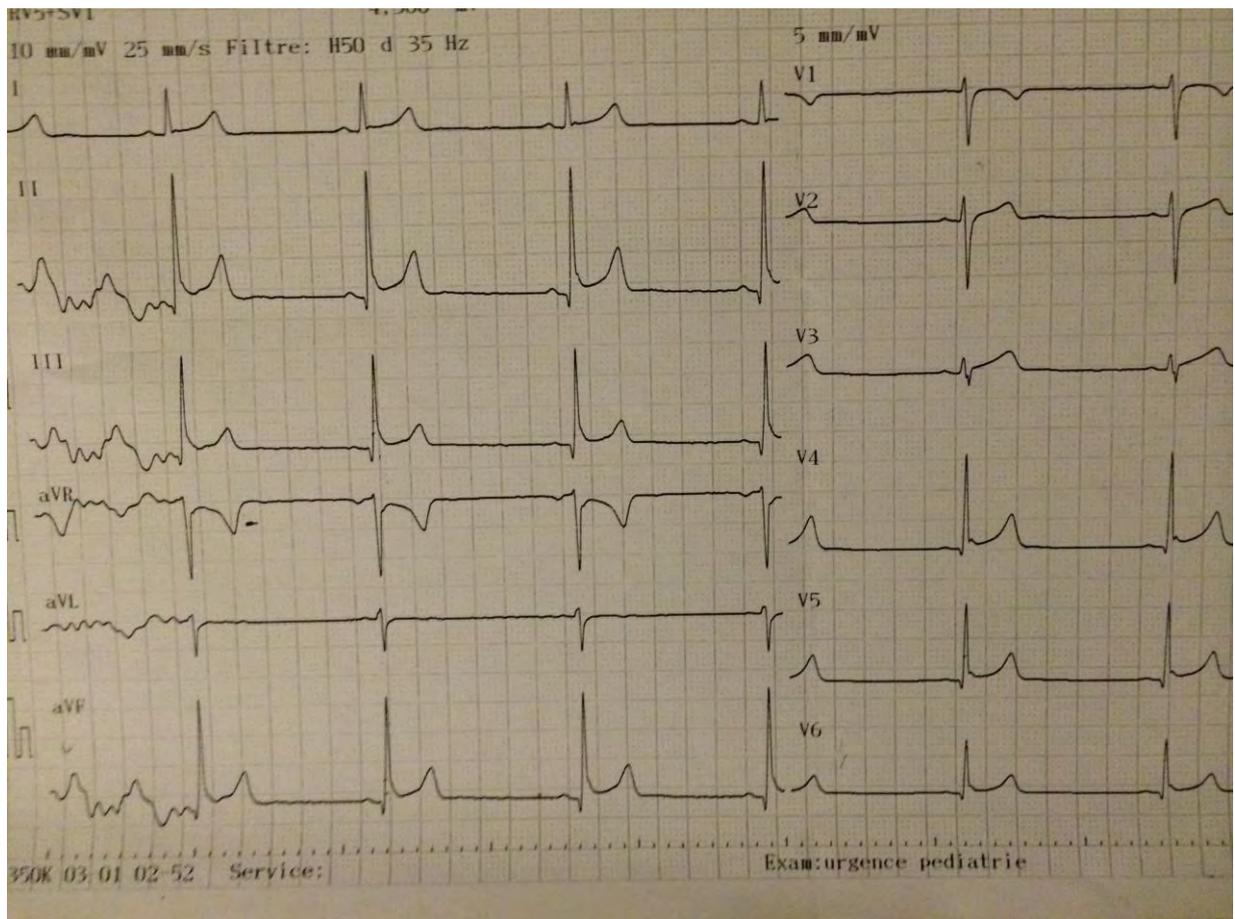
L'analyse du segment ST révèle un aspect plat chez 94 patients (soit 39%).

Une onde T négative existe dans 7 cas sur 236 soit 3%.

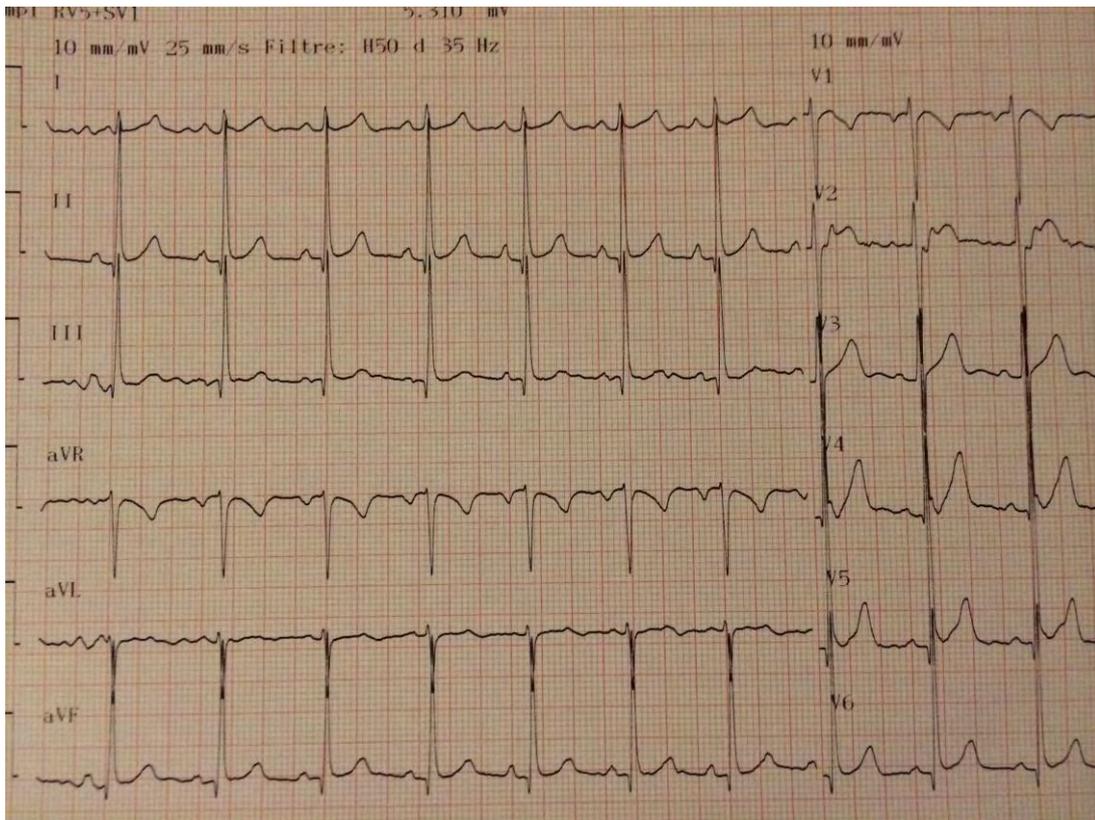
L'aspect d'élévation du point J dans les dérivations de V1 à V3 a été mis en évidence sur 14 électrocardiogrammes (6%).

L'amplitude moyenne du point J ou « J wave » est de 1,39 mm (SD 0,9, médiane 1, interquartile 0, range 1-8).

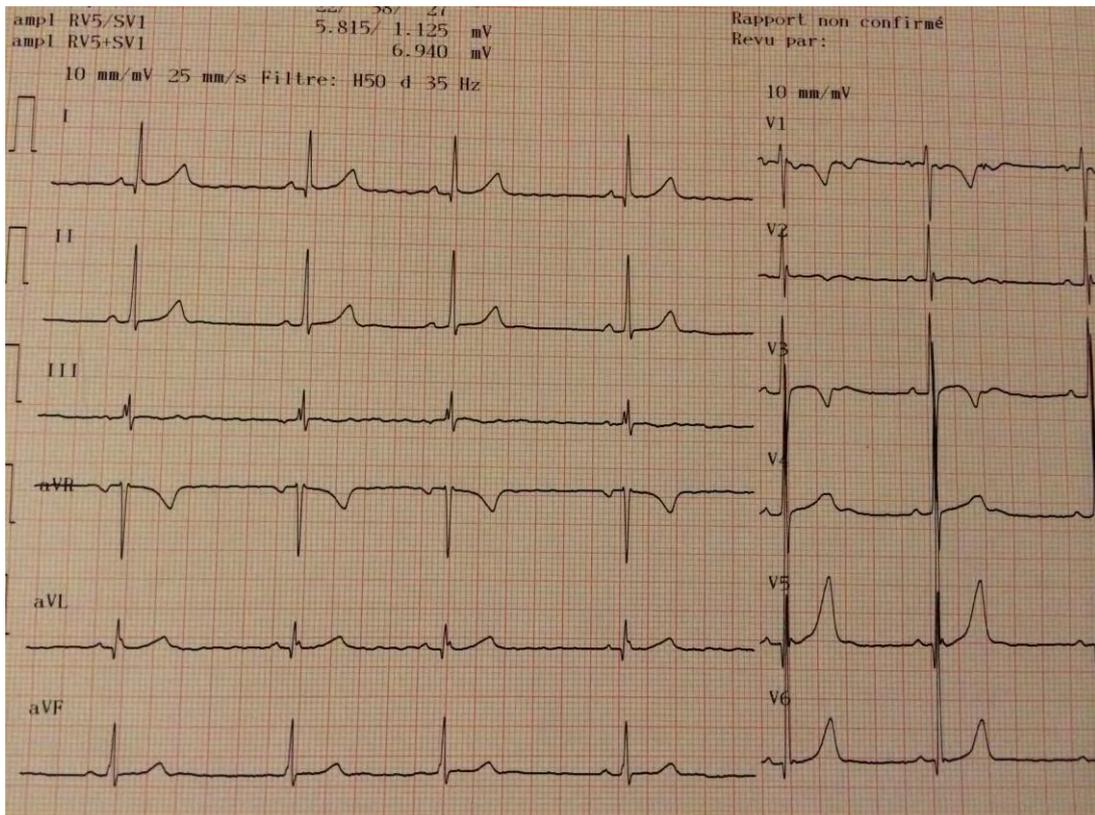
	Nombre	Part de la population (%)	IC 95%
ER totale	236	23,6	21-26,2
Slurring	198	84	79.3-88.7
Notching	41	17	12.2-21.8
Slurring + Notching	3	1	0.3-2.3
Inférieur	193	82	77.1-86.9
Latéral	147	62	55.8-68.2
Inf+lat	104	44	37.7-50.3
Slurring inférieur	165	70	64.2-75.8
Slurring latéral	123	52	45.6-58.4
Slurring inférolatéral	90	38	31.8-44.2
Notching inférieur	28	12	7.9-16.1
Notching latéral	24	10	6.2-13.8
Notching inférolatéral	10	4	1.5-6.5
ST plat	94	39	32.8-45.2
Onde T négative	7	3	0.8-5.2
ER V1-V3	14	6	3-9



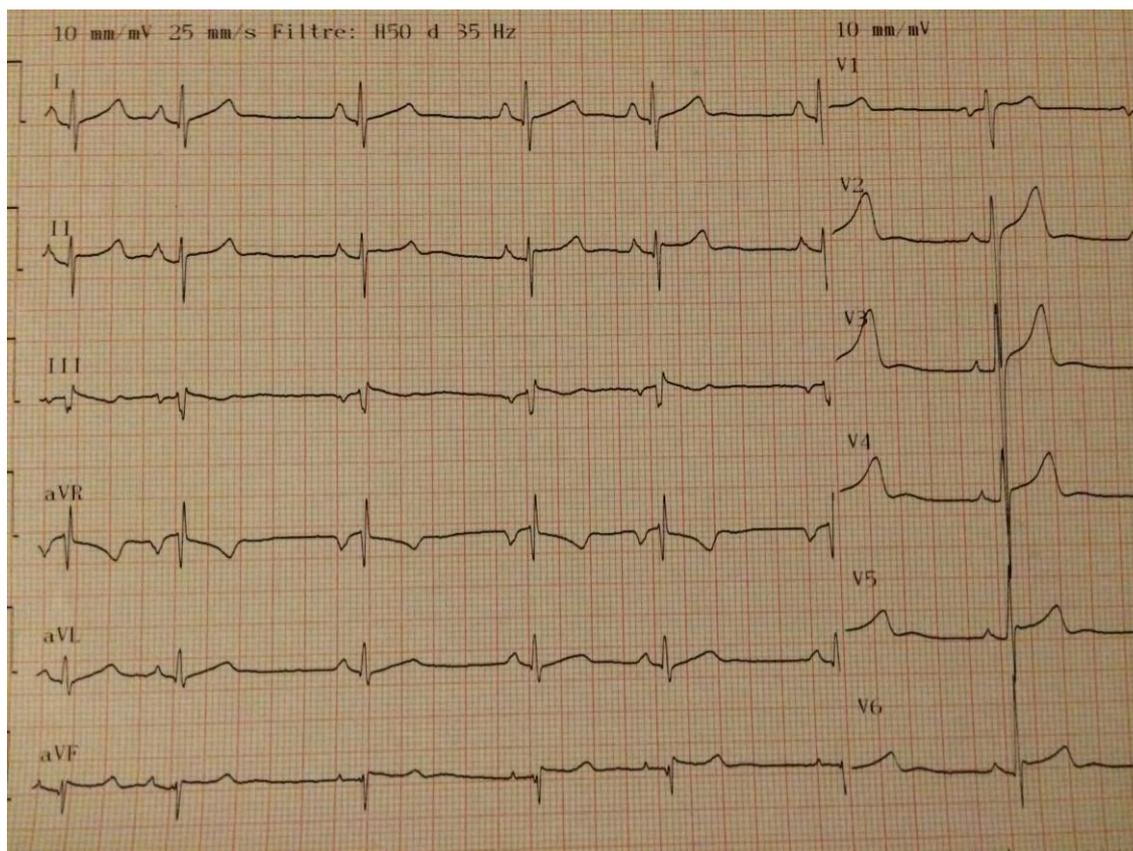
Repolarisation précoce inféro-latérale à type de slurring chez un enfant de 15 ans



Repolarisation précoce inféro-latérale à type de slurring chez un enfant de 11 ans



Repolarisation précoce à type de notching latéral chez un enfant de 7 ans



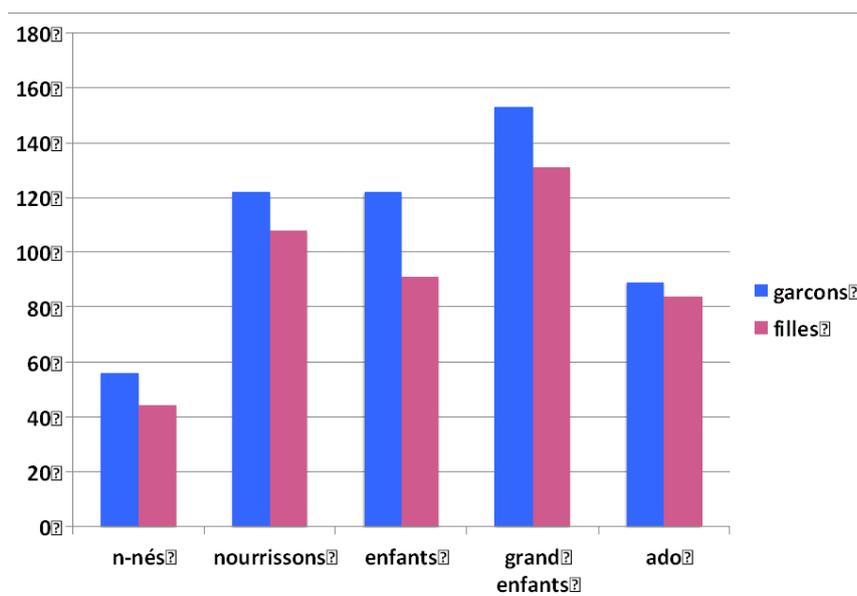
Repolarisation précoce inféro-latérale à type de notching chez un enfant de 11 ans

## 2. Age et sexe

La répartition filles/garçons en fonction de l'âge est la suivante :

- 56 garçons pour 100 nouveau-nés
- 122 garçons pour 230 nourrissons
- 122 garçons pour 213 enfants  $\leq 6$  ans
- 153 garçons pour 284 grands enfants
- 89 garçons pour 173 adolescents (p=0,8).

	Garçons	%	Valeur de p
Nouveaux nés (100)	56	56	p=0,8
Nourrissons (230)	122	53	
Petite enfance (213)	122	57	
Grande enfance (284)	153	54	
Adolescents (173)	89	51	



L'âge moyen pour les enfants  $\geq$  à 3 ans est de 9,3 +/- 3,9 années pour les filles contre 8,9 +/- 3,9 pour les garçons ( $p=0,2$ ).

L'âge moyen pour les enfants < 3 ans est de 8,6 +/- 8,6 mois pour les filles et 7,9 +/- 8,6 pour les garçons ( $p=0,3$ ).

### 3. Age et ethnie/ Sexe et ethnie

Il n'existe pas de corrélation entre âge et ethnie ni entre sexe et ethnie.

### 4. Repolarisation précoce et âge

L'âge moyen, chez les enfants de 3 ans ou plus présentant un aspect de repolarisation, est de 9,5 +/- 3,8 ans contre 9 +/- 3,9 années chez les sujets sans repolarisation précoce ( $p=0,16$ ).

De même, l'âge moyen, chez les enfants de moins de 3 ans, est de 7,6 +/- 8 mois quand il y a une repolarisation précoce alors qu'il est de 8,3 +/- 8,7 mois pour les sujets sans repolarisation précoce ( $p= 0,8$ ).

Une repolarisation précoce chez les enfants  $\geq$  3 ans a été trouvé pour 172 électrocardiogrammes (sur 670 enfants de cet âge-là soit 26%).

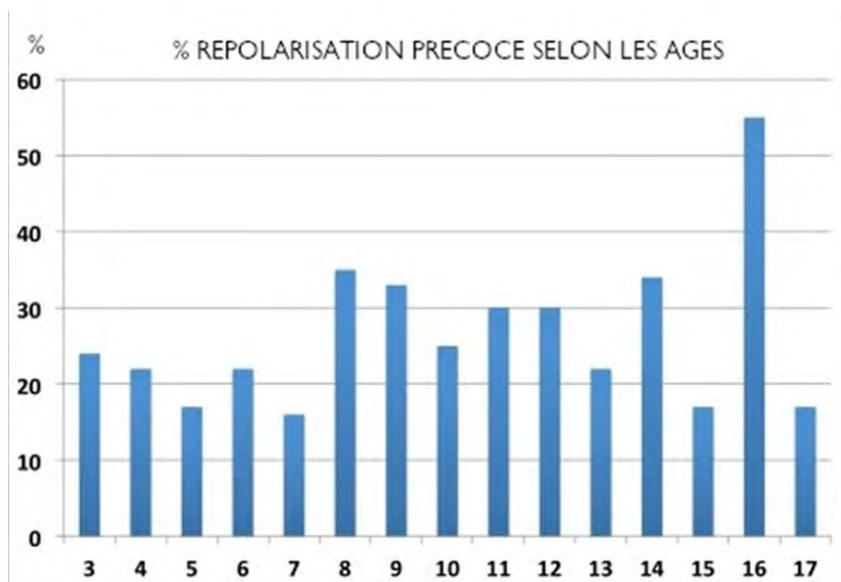
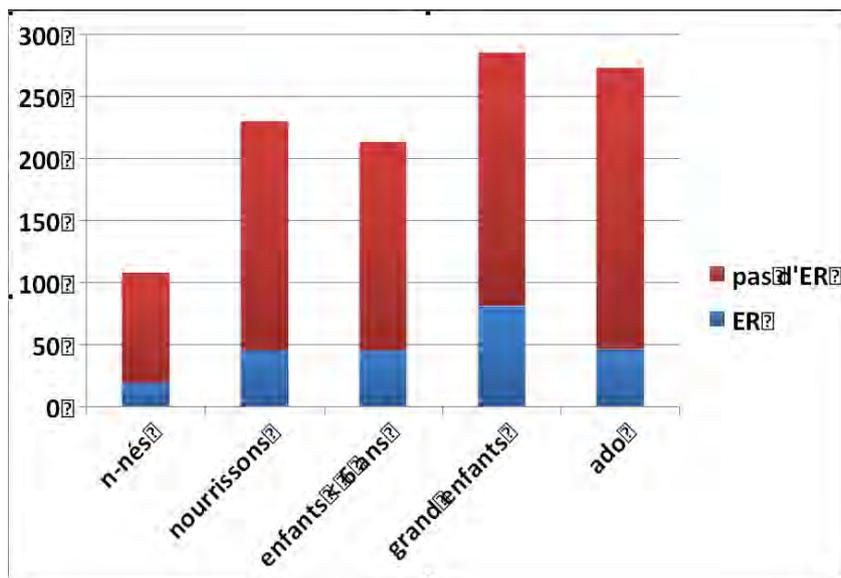
Il a été mis en évidence cet aspect chez 64 enfants de moins de 3 ans (sur 330 enfants soit 19%) ( $p=0,03$ ).

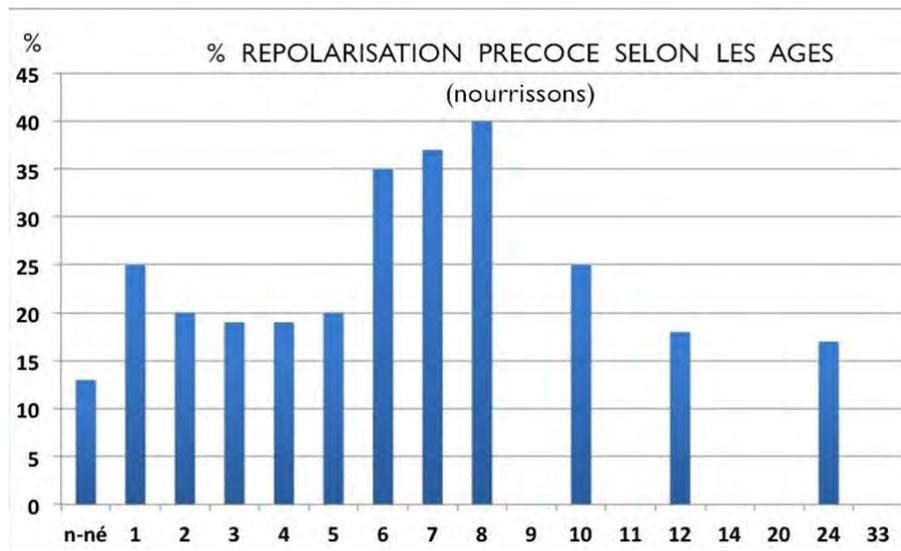
19 nouveaux nés sur 100 présentent une repolarisation précoce soit 19%. 45 nourrissons sur 230 ont également cet aspect électrocardiographique (19%) tout comme 45 enfants  $\leq$  6 ans

sur 213 soit 21%. Chez les grands enfants, 81 sujets sur 284 en sont porteurs (28%). Enfin, dans notre population, 46 adolescents ont également une repolarisation précoce (17%) ( $p=0,07$ ).

Après régression logistique en fonction de l'âge, nous obtenons pour les enfants de 3 ans ou plus, un OR de 1,033/année (95% IC 0,988-1,08) ( $p=0,15$ ).

Pour les enfants de moins de 3 ans, on trouve un OR à 0,989/mois (95% IC 0,958-1,022) ( $p=0,5$ ).





### 5. Repolarisation précoce et sexe

Une repolarisation précoce a été mise en évidence chez 123 garçons sur 542 (23%) contre 113 filles sur 458 soit 25%. (p=0,4).

Analyse également non significative dans le sous-groupe des adolescents (p=0,9).

### 6. Repolarisation précoce et ethnique

25% des enfants asiatiques (1 enfant sur 4) ont une repolarisation précoce tout comme 216 caucasiens sur 955 soit 23%. De plus, 46% des sujets noirs ont cet aspect électrocardiographique (19 enfants sur 41). (p=0,002).

	ER	%	Valeur de p	IC 95%
Nouveaux nés (100)	19	19	p=0,07	11.3-26.7
Nourrissons (230)	45	19		13.9-24.1
Petite enfance (213)	45	21		15.5-26.5
Grande enfance (284)	81	28		22.8-32.2
Adolescents (173)	46	17		12.5-21.5
Enfants ≥ 3 ans (670)	172	26	P=0,03	
Enfants < 3 ans (330)	64	19		
Asiatiques (4)	1	25	p=0,002	
Caucasiens (640)	187	29		
Maghrébins (128)	29	23		
Noirs (41)	19	46		

## 7. ER et activité physique

Il ressort de l'analyse statistique (après exclusion des nouveau-nés et des enfants de moins de 3 ans) que chez les sujets ayant une repolarisation précoce, ceux-ci pratiquent une activité physique à hauteur de 2,31 +/- 2,25 heures par semaine contre 2,05 +/- 2,09 heures par semaine chez les enfants ayant un électrocardiogramme normal ( $p=0,19$ ).

Après régression logistique, on obtient un OR de 1,057/heure hebdomadaire (95% IC 0,97-1,15) ( $p=0,19$ ).

Si l'on exclue également, les enfants de moins de 6 ans, nous obtenons 2,82 +/- 2,26 heures par semaine pour les sujets avec repolarisation précoce contre 2,79 +/- 2,07 heures par semaine pour les enfants avec un électrocardiogramme normal  $p=0,9$ .

Après régression logistique, on obtient une OR de 1,005/heure hebdomadaire (95%IC 0,91-1,11)  $p=0,9$ .

## 8. Repolarisation précoce et indice de Sokolow

L'indice de Sokolow est de 29,7 +/- 8,5 mm chez les enfants avec repolarisation précoce et de 25,9 +/- 8 mm sur les électrocardiogrammes normaux ( $p<0,0001$ ).

Après régression logistique, l'OR est de 1,058/mm (95% IC 1,039-1,077) ( $p<0,0001$ ).

## 9. Repolarisation précoce et taille

L'étude fait ressortir que les enfants présentant un aspect de repolarisation précoce mesure 115 +/- 38 cm contre 106 +/- 37 cm chez les enfants sans repolarisation précoce ( $p=0,0003$ ).

Après régression logistique, l'OR est de 1,007/cm (95% IC 1,003-1,011) ( $p=0,0006$ ).

## 10. Repolarisation précoce et poids

Enfin, dans cette étude, les enfants présentant une repolarisation précoce pèsent 27 +/- 18 kg alors que les enfants avec électrocardiogramme normal pèsent 22 +/- 17 kg ( $p<0,0001$ ).

Après régression logistique, l'OR est de 1,015/kg (95% IC 1,007-1,023) ( $p=0,0004$ ).

	ER Oui	ER Non	Valeur de p	OR	IC (95%)	Valeur de p
Age > 3 ans (années)	9,5 +/- 3,8	9 +/- 3,9	0,16	1,033/années	0,988-1,08	p= 0,15
Age < 3 ans (mois)	7,6 +/- 8	8,3 +/- 8,7	0,8	0,989/mois	0,958-1,022	p= 0,5
Activité sportive (h/sem) <3ans	2,31 +/- 2,25	2,05 +/- 2,09	0,19	1,057/heure hebdomadaire	0,97-1,15	0,19
Activité sportive (h/sem) <6ans	2,82 +/- 2,26	2,79 +/- 2,07	p=0,9	1,005/heure hebdomadaire	0,91-1,11	0,9
Indice de Sokolow (mm)	29,7 +/- 8,5	25,9 +/- 8	<0,0001	1,058/mm	1,039-1,077	<0,0001
Quartiles						
Q2 vs Q1				1,55/mm	0,97-2,47	0,06
Q3 vs Q1				1,95/mm	1,23-3,07	0,004
Q4 vs Q1				3,08/mm	1,98-4,78	0<0001
Taille	115 +/- 38	106 +/- 37	0,0003	1,007/cm	1,003-1,011	0=0006
Quartiles						
Q2 vs Q1				0,84/cm	0,53-1,33	0,4
Q3 vs Q1				0,96/cm	0,62-1,51	0,8
Q4 vs Q1				2,08/cm	1,37-3,16	0,0005
Poids	27 +/- 18	22 +/- 17	<0,0001	1,015/kg	1,007-1,023	0,0004
Quartiles						
Q2 vs Q1				0,86/kg	0,54-1,47	0,5
Q3 vs Q1				1,37/kg	0,88-2,13	0,15
Q4 vs Q1				2,01/kg	1,31-3,08	0,001
Garçons	123	419				
Filles	113	345	p=0,4			
Adolescents			p=0,9			

## 11. Analyse multivariée

Pour les enfants de 3 ans ou plus, nous obtenons :

- pour la taille, un OR de 0,977/cm (95%IC 0,954-1,000) (p=0,049)
- pour le poids, un OR de 1,007/kg (95%IC 0,984-1,030) (p=0,57),
- pour l'indice de Sokolow, un OR de 1,08/mm (95%IC 1,052-1,109) (p=0<0001)
- pour l'âge, un OR de 1,22/an (95%IC 1,079-1,380) (p=0,0015)
- pour l'ethnie, l'OR est de 5,66 (95% IC 2,13-15,03) (p=0,0005) pour les enfants de race noire

Chez les nourrissons ou enfants de < 3 ans :

- pour la taille, l'OR est de 0,951/cm (95%IC 0,872-1,037) (p=0,25)
- pour le poids, l'OR est de 1,137/kg (95%IC 0,789-1,640) (p=0,49)
- pour l'indice de Sokolow, nous avons trouvé un OR de 1,060/mm (95%IC 1,015-1,108) (p<0,009)
- pour l'ethnie, l'OR est de 1,39 (95% IC 0,36-5,35) pour la race noire (p=0,6)

Les OR en fonction des quartiles sont donnés dans le tableau suivant.

	OR	IC (95%)	Valeur de p
<b>Enfants &gt; 3 ans</b>			
Taille	0,977/cm	0,954-1,000	0,049
Poids	1,007/kg	0,984-1,030	0,57
Indice de Sokolow	1,08/mm	1,052-1,109	<0,0001
Age	1,22/an	1,079-1,380	0,0015
Ethnie	caucasiens-noirs-asiatiques		0,9
Ethnie Noire	5,66	2,13-15,03	0,0005
<b>Quartiles</b>			
Ethnie Noire	5,23	2,02-13,58	0,0007
Age	1,16/an	1,03-1,31	0,015
Taille			
Q2 vs Q1	0,38/cm	0,15-0,97	0,04
Q3 vs Q1	0,39/cm	0,12-1,31	0,13
Q4 vs Q1	0,19/cm	0,04-0,83	0,02
Poids			
Q2 vs Q1	1,40/kg	0,57-3,45	0,4
Q3 vs Q1	1,90/kg	0,60-6,00	0,2
Q4 vs Q1	2,30/kg	0,61-8,67	0,2
Indice de Sokolow			
Q2 vs Q1	2,35/mm	1,26-4,36	0,007
Q3 vs Q1	2,36/mm	1,25-4,45	0,008
Q4 vs Q1	4,37/mm	2,35-8,14	<0,0001
<b>Nourrissons</b>			
Taille	0,951/cm	0,872-1,037	0,25
Poids	1,137/kg	0,789-1,640	0,49
Indice de Sokolow	1,060/mm	1,015-1,108	0,009
Ethnie	caucasiens-noirs-asiatiques		0,6
Ethnie Noire	1,39	0,36-5,35	0,6
<b>Quartiles</b>			
Ethnie Noire	1,4	0,35-5,48	0,6
Taille			
Q2 vs Q1	0,33/cm	0,09-1,15	0,08
Q3 vs Q1	0,32/cm	0,05-1,87	0,2
Q4 vs Q1	0,19/cm	0,02-1,71	0,14
Poids			
Q2 vs Q1	3,56/kg	1,006-12,6	0,04
Q3 vs Q1	2,95/kg	0,47-18,3	0,2
Q4 vs Q1	2,57/kg	0,28-23,5	0,4
Indice de Sokolow			
Q2 vs Q1	1,67/mm	0,68-4,14	0,2
Q3 vs Q1	1,77/mm	0,72-4,32	0,2
Q4 vs Q1	2,96/mm	1,18-7,43	0,02

Après ajustement pas à pas et élimination des variables confondantes ou non significatives, nous obtenons finalement :

Enfants > 3 ans

Ethnie noire : OR 4,29 (95% CI 1,92-9,60) p=0,0004

Indice de Sokolow :

- Q2 vs Q1 : OR 1,88 (95% CI 1,08-3,28) p=0,02
- Q3 vs Q1 : OR 1,74 (95% CI 0,99-3,05) p=0,05
- Q4 vs Q1 : OR 3,32 (95% CI 1,95-5,64) p<0,0001

### Enfants < 3 ans

Poids :

- Q2 vs Q1 : OR 1,53 (95% CI 0,69-3,39) p=0,3
- Q3 vs Q1 : OR 1,02 (95% CI 0,43-2,41) p=0,9
- Q4 vs Q1 : OR 0,59 (95% CI 0,23-1,52) p=0,2

Indice de Sokolow :

- Q2 vs Q1 : OR 1,46 (95% CI 0,61-3,51) p=0,4
- Q3 vs Q1 : OR 1,64 (95% CI 0,68-3,95) p=0,2
- Q4 vs Q1 : OR 2,74 (95% CI 1,11-6,73) p=0,03

## DISCUSSION

La prévalence de la repolarisation précoce dans notre étude est de 23,6%. Elle est supérieure aux données de la littérature.

Comme nous l'avons mis en évidence, la prévalence, dans les plus grandes publications, est très variable allant, de 1 à 13%.

Ces études n'ont inclus et étudié que des sujets adultes. Les résultats ne peuvent donc être extrapolés qu'à cette population.

La prévalence varie, essentiellement, en fonction de l'origine géographique des sujets, de l'âge, de la définition de la repolarisation précoce qui est choisie dans l'étude et du sex ratio.

Les études de *Rosso et al en 2008 (26)* et de *Kui et al en 2008 (27)*, retrouvent une prévalence élevée mais dans ces deux études, la définition utilisée est moins restrictive que dans les autres.

*Rosso et al* définit la repolarisation précoce comme la présence d'une onde J dans les dérivations autres que V1-V3 et ce, quel que soit l'amplitude de l'élévation du point J. Cela peut expliquer une prévalence de 13%.

L'étude de *Kui et al* retrouve une prévalence de 7,26% chez 1817 patients, en prenant comme définition des ondes J d'au moins 0,05 mV sur 0,03 secondes et en incluant les dérivations droites.

L'étude de *Klatsky et al en 2003 (28)*, retrouve une prévalence très basse mais celle-ci a été réalisée sur des électrocardiogrammes 9 dérivations. De plus, l'aspect de repolarisation précoce était un aspect, à l'époque, considéré comme « négligeable ». Les lecteurs des 73088 électrocardiogrammes étaient, possiblement, peu sensibilisés.

L'étude de *Tikkannen et al en 2009 (23)*, montre une prévalence de 5,8%.

En ce qui concerne la première étude française à s'être intéressée à la prévalence de la repolarisation précoce, l'étude de *Haïssaguerre et al (13)*, elle a mis en évidence que la prévalence était supérieure dans un groupe constitué de patients ayant présenté une fibrillation ventriculaire idiopathique que dans un groupe contrôle avec des sujets sains. La prévalence dans le groupe contrôle était de 5%.

La prévalence de la repolarisation précoce dans notre étude est donc bien supérieure aux précédentes.

Ce résultat est bien corrélé à certaines études qui montrent une décroissance de la repolarisation précoce avec l'âge.

Certains de nos critères d'inclusion sont identiques à ceux utilisés, par exemple, dans l'étude de *Haïssaguerre*. A savoir, des patients présentant un examen clinique normal et l'absence d'anomalie cardiaque structurelle. La définition utilisée est la même. L'origine géographique est également identique.

Le nombre de patients inclus dans cette étude est plus faible que le nombre moyen d'inclusions dans les plus grandes publications.

Mais l'élément majeur qui diffère entre les études est donc l'âge des sujets (36 +/- 12 ans dans l'étude précédente).

Il existe très peu, voire aucune, données dans la littérature en ce qui concerne la repolarisation précoce chez l'enfant. Toutes les données émergentes de cette étude sont donc à confirmer.

Comme nous l'avons vu, beaucoup de publications ont mis en évidence un lien significatif avec l'âge, mais aussi avec le sexe, l'ethnie et l'activité physique.

A noter qu'il n'y avait pas de relation entre âge, sexe et ethnie dans notre population. Les analyses univariées de ces paramètres restent donc instructives.

L'étude de *Rollin et al (69)* montre une prévalence de 13% chez des sujets d'âge moyen et dans une population à prédominance masculine (52%). Une prévalence plus élevée est retrouvée chez les hommes et celle-ci est inversement proportionnelle à l'âge.

Dans notre étude, nous avons 54,2% de garçons.

Nous avons mis en évidence une relation indépendante entre repolarisation précoce et âge, avec une différence borderline entre les diverses catégories d'âge et une différence significative entre enfants > 3 ans (26%) et nourrissons (19%). Cette relation n'existe cependant que pour les enfants > 3 ans, la prévalence augmentant avec l'âge puis baissant ensuite à l'adolescence, retrouvant probablement ensuite les valeurs adultes de la littérature. Ceci semble indépendant de la taille et du poids.

Les prévalences les plus importantes de ces études ont été retrouvées chez les hommes. De 1,8% à 21% contre 0,2% à 10% chez les femmes. Seulement, *Vinsonneau and colleagues (70)* ont trouvé une prévalence de 17% chez 128 femmes en bonne santé.

*En 2011, Olson et al (46)* a retrouvé une élévation du point J supérieure ou égale à 0,1 mV dans n'importe quelles dérivations, avec une prévalence de 12% dans la population. La repolarisation précoce était corrélée aux jeunes âges, au genre masculin et à la race (24% de noirs contre 8% de blancs).

*Perez and colleagues en 2011 (67)* a montré une corrélation avec un jeune âge, une fréquence cardiaque basse, au genre masculin et aux sujets d'origine Afro-Américaine.

En 2003, *Klatsky and colleagues (28)* a trouvé que la repolarisation précoce était significativement associée aux hommes jeunes, d'origine Africaine ou Asiatique ainsi qu'à l'activité sportive.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de lien significatif entre repolarisation précoce et sexe ( $p=0,4$ ). Nous avons pourtant à peu près le même sex ratio que dans les autres études. Ceci est très probablement le reflet de l'action des hormones sexuelles sur la repolarisation précoce (comme en témoigne la prévalence masculine des syndromes de Brugada et la prévalence féminine des QT longs) malgré le fait que les mutations causales soient autosomiques donc non liées au sexe. Cependant, même chez les adolescents, il n'y avait pas de prévalence accrue chez les garçons.

La repolarisation précoce est majorée par la bradycardie et diminue clairement à l'effort ou lors des fréquences cardiaques rapides.

De par l'intérêt de notre étude porté aux enfants, la fréquence cardiaque moyenne des patients est très supérieure à celle des adultes. Nous pourrions penser que si celle-ci était plus basse, la prévalence de la repolarisation précoce serait encore plus élevée.

Comparativement à cette dernière étude, nous avons inclus plus de sujets caucasiens. Notre étude a mis en évidence une association significative entre repolarisation précoce et ethnie ( $p < 0,002$ ) en analyse univariée. Il persiste une association indépendante en analyse multivariée pour la race noire chez les enfants âgée de 3 ans ou plus. Ceci n'était cependant pas retrouvé chez les enfants de moins de 3 ans. Les variations génétiques liées à l'ethnie ne s'expriment peut-être, au niveau de la repolarisation, que passé le stade du nourrisson.

La question de la race a été largement étudiée, comme cité précédemment, par les études de *Mansi et al (77)*, *Reddy et al en 2008 (74)*, *Vitelli and colleagues (75)*, *Roukoz and colleagues (76)*, *Grusin (71)*, *Seriki et al (72)* ou encore *Akhmedov et al (73)*.

Selon *Tikkanen et al en 2011 (79)*, l'aspect de repolarisation précoce chez les athlètes est plus fréquent.

L'association entre repolarisation précoce et activité physique ne ressort pas dans ce travail même chez les grands enfants ou les adolescents. Il est possible que cette association, liée probablement en partie à l'hypertonie vagale que provoque l'activité sportive, ne s'exprime que plus tard dans la vie. La durée de l'activité physique cependant était peu importante dans notre population, et il est possible que des résultats différents aient été observés dans une population d'enfants plus sportifs, comme ceux inscrits dans des cursus de sport étude.

Un lien entre hypertrophie ventriculaire gauche et repolarisation précoce émerge dans plusieurs études.

Dans l'étude, en 2011, de *Noseworthy and colleagues (24)*, il existait une association indépendante de la repolarisation précoce avec le sexe masculin, le jeune âge et un indice de Sokolow-Lyon augmenté.

Les cardiopathies hypertrophiques ont souvent une repolarisation précoce nette.

Un lien indépendant entre repolarisation précoce et indice de Sokolow a été mis en évidence dans cette étude ( $p < 0,0001$ ) que ce soit chez les enfants de plus de 3 ans ou chez les enfants de moins de 3 ans. Ceci semble indépendant de la taille, de l'âge et du poids. L'amplitude des diverses ondes de dépolarisation et repolarisation étant souvent proportionnelles, il est peu étonnant qu'une onde J  $> 1$  mm soit 0.1 mV soit plus fréquente en cas de QRS plus ample, même après élimination des cardiopathies hypertrophiques comme c'était le cas ici. Les QRS plus amples sont le témoin d'une masse myocardique plus importante liée elle aussi à l'âge. Cependant ce paramètre paraît indépendant de l'âge en multivarié.

De plus, une corrélation significative existe entre repolarisation précoce et taille chez les enfants de plus de 3 ans ( $p = 0,0003$  en analyse univariée, pas de corrélation après l'analyse multivariée). Ainsi qu'entre repolarisation précoce et poids (chez les nourrissons  $p < 0,0001$ , corrélation disparaissant également après analyse multivariée). Il existe très peu données dans la littérature en ce qui concerne ces deux éléments. Mais ceux-ci sont dépendants de l'âge et la relation disparaît une fois ajustés à celui-ci.

Notre étude a montré que la repolarisation précoce correspond, dans la grande majorité des cas, à un aspect de slurring (84%) et se localise dans les dérivations inférieures (82%).

Un ST plat est retrouvé dans 39% des cas.

Enfin l'amplitude de l'onde J est, dans notre étude, de 1,39 mm.

L'étude descriptive des électrocardiogrammes avec repolarisation précoce, nous a permis de retrouver des caractéristiques similaires à beaucoup d'études. En effet, elle est, le plus souvent, retrouvée dans le territoire inférieur et prend le plus souvent un aspect de slurring.

Par exemple, dans l'étude de *Rollin et al en 2012 (69)*, les territoires de la repolarisation étaient bien corrélés aux autres études, retrouvant 0,6% à 7,6% dans les dérivations inférieures et 0,4% à 9% dans les dérivations latérales.

*Olson* a montré qu'une élévation du point J était plus observée dans les dérivations inférieures que dans les dérivations latérales.

Les aspects de slurring ou notching sont cependant peu fiables car variables dans le temps avec passage de l'un à l'autre (le slurring étant considéré comme l'aspect mineur de la repolarisation précoce et le notching comme l'aspect majeur de celle-ci).

## Limitations

Deux points importants n'ont pas été abordés dans ce travail.

Le premier, concerne le pronostic de la repolarisation précoce chez l'enfant.

Comme nous avons pu le voir précédemment de nombreuses études se sont intéressées à ce sujet mais toujours dans des populations adultes. Aucune étude pronostique n'a été réalisée chez l'enfant.

Pour rappel, l'étude de *Tikkanen et al en 2009 (23)* retrouvait un risque d'arythmie cardiaque élevé pour une repolarisation précoce supérieure à 1 mm et surtout à 2 mm, dans les dérivations inférieures.

*Sinner et al en 2010 (44)* a démontré une augmentation de la mortalité pour une repolarisation précoce dans le territoire inférieur.

L'étude de *Stavrakis et al en 2012 (45)* a mis en évidence qu'une élévation du segment ST et un aspect de slurring étaient associés à une augmentation modeste de la mortalité toutes causes confondues par rapport à un groupe contrôle.

Les études par *Olson et al en 2011 (46)* et *Hisamatsu et al en 2013 (47)* ont démontré un risque de mort subite accru pour une repolarisation précoce dans les dérivations antérieures.

Seul, *Uberoi et al (49)* n'a pas permis de démontrer d'augmentation du risque de mortalité d'origine cardiovasculaire.

*Rollin et al (69)* a démontré que les sujets avec repolarisation précoce associée à un aspect en notching et un segment ST horizontal ont une augmentation du risque pour toutes les causes de mortalité et la mortalité cardiovasculaire.

Enfin, le deuxième point concerne la conduite à adopter devant un aspect de repolarisation précoce. La stratification du risque de mort subite cardiaque est-elle possible ?

Il faut rechercher, à l'interrogatoire, des facteurs de risque et notamment des antécédents de mort subite cardiaque.

Un antécédent familial de mort subite avant 45 ans a été retrouvé chez 16% des patients avec un syndrome de repolarisation précoce (dans l'étude de *Haïssaguerre*).

La présence d'un antécédent de mort subite familiale est une notion très importante à rechercher, car elle peut permettre d'attirer l'attention et de réaliser des examens supplémentaires.

De plus, nous avons vu qu'il existe clairement un aspect génétique de la repolarisation précoce (*Haïssaguerre et al (18)*).

Il faut bien entendu rechercher des antécédents personnels de fibrillation ventriculaire. Il est évident que ces patients sont à très haut risque et qu'il existe une indication à l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable.

Chez les sujets avec une fibrillation ventriculaire récupérée, la présence d'un aspect de repolarisation précoce augmente le risque de récurrence par 2 à 5 ans (43% vs 23%).

La recherche de syncope inexplicable est primordiale.

*Abe et al en 2007 (32)* rapporte une prévalence de 18,5% de repolarisation précoce chez les patients avec antécédent de syncope et sans cardiomyopathie (10 fois plus important que dans la population contrôle).

Aucune situation à risque n'a émergé des différentes publications. Il est donc difficile d'énoncer des situations à éviter. En effet, les fibrillations ventriculaires surviennent exceptionnellement au cours d'une activité physique (<3%). Le plus souvent, les arythmies se produisent sans contexte particulier (41%), au repos (36%) et pendant le sommeil (20%).

De plus, il faut s'intéresser aux facteurs de risque électrocardiographiques de repolarisation précoce.

Une étude menée en Finlande, montre qu'une élévation du point J supérieure à 0,2 mV est associée à une augmentation du risque de décès par arythmie ventriculaire fatale. Ce risque est multiplié par deux par rapport aux patients ayant une élévation du point J de 0,1 mV. Parmi les 5,8% d'électrocardiogrammes avec repolarisation précoce, 2,5% ont une élévation du point J dans les territoires inférieure et latérale. 46% des patients ayant fait un épisode de fibrillation ventriculaire ont un électrocardiogramme avec élévation du point J dans les deux territoires.

*L'étude de Merchant et al en 2009 (29)* montre que l'aspect en notching est le plus souvent présent chez les patients avec fibrillation ventriculaire par rapport à ceux avec repolarisation précoce sans fibrillation ventriculaire.

*L'étude de Rollin et al (69)* montre un sur-risque de mortalité pour l'aspect en notching et un segment ST horizontal.

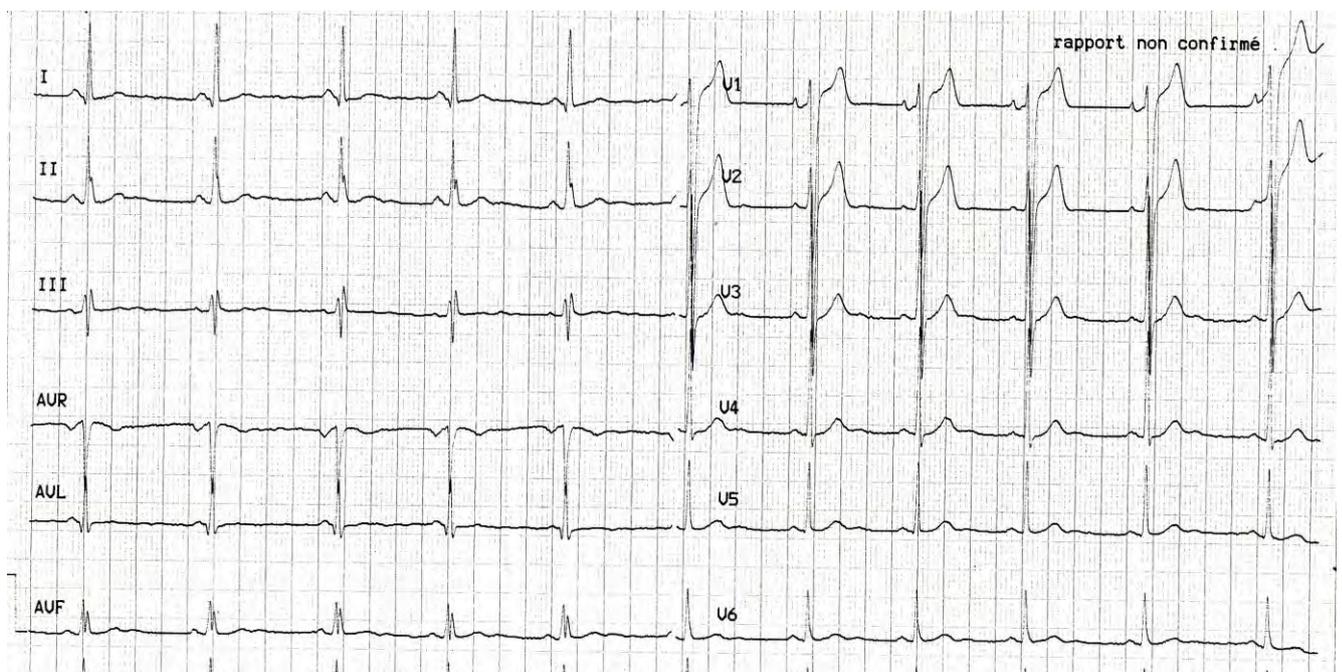
Des électrocardiogrammes réalisés en période d'orage rythmique montrent qu'il y a une forte élévation du point J en période de fibrillation ventriculaire. Des explorations électrophysiologiques montrent la présence de nombreuses extrasystoles ventriculaires dont la morphologie permet de penser qu'elles prennent leur origine dans le territoire ventriculaire où se produisent les troubles de la repolarisation (*Haïssaguerre en 2008 (13)*).

Ces études mettent donc en avant des facteurs de risque électrocardiographiques de la repolarisation précoce qui sont :

- Une amplitude de l'onde J  $> 0,2$  mV
- Un aspect de repolarisation précoce dans les territoires inférieur et latéral
- L'aspect en notching

*Sacher et al (85)* a montré que la fragmentation du QRS, définie par la présence d'une déflexion supplémentaire (ou crochetage dans le QRS) entre le sommet de l'onde R et le nadir de l'onde S dans au moins deux dérivations contigües, chez les patients ayant un aspect de repolarisation précoce, serait un marqueur de risque de récurrence d'arythmie ventriculaire.

Dans notre étude, 10 enfants soit 4% possèdent ces facteurs de risque électrocardiographiques (notching inférieur et latéral) et 3 d'entre eux ont à la fois une onde J supérieure ou égale à 2 mm et un ST plat.



Repolarisation précoce inférieure à type de notching chez un enfant de 14 ans

Mais quelle doit être la prise en charge et la conduite à tenir, en prévention primaire, en ce qui concerne ces enfants avec repolarisation précoce et présentant, ou pas, des facteurs de risque de mort subite cardiaque ? La réponse n'est pas évidente mais un suivi rapproché avec renouvellement des tracés électrocardiographiques (la repolarisation précoce pouvant être dynamique) et recherche d'événements personnels et familiaux doit être réalisé.

Devant un antécédent de syncope inexpliquée et un aspect de repolarisation précoce, les choses sont également complexes.

La majorité des syncopes chez les sujets jeunes, sans cardiopathie et sans électrocardiogrammes en faveur d'une canalopathie, sont vaso-vagales.

Si de nombreux arguments sont évocateurs, le diagnostic reste présomptif. Il est très difficile de proposer un défibrillateur automatique implantable à un sujet jeune avec repolarisation précoce et ayant présenté une syncope inexpliquée (sauf si il y a un antécédent familial de mort subite cardiaque précoce).

Dans tous les cas, la réalisation d'examens complémentaires devra être effectuée au moindre doute. Il n'y a, à l'heure actuelle, aucune recommandation sur la repolarisation précoce. L'indication d'un défibrillateur automatique implantable devra être discutée de façon collégiale et pourra être proposée aux patients à très haut risque de mort subite cardiaque. L'indication d'un holter-implantable à type de Reveal pourra être proposée en cas de syncope inexpliquée associée à un aspect de repolarisation précoce.

En ce qui concerne la prise en charge en prévention secondaire, les recommandations sont claires puisqu'il faut proposer l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable à tous les patients ayant présenté une fibrillation ventriculaire sans cause réversible.

Concernant le traitement des fibrillations ventriculaires à la phase aiguë, les patients ayant présenté un orage rythmique dans l'étude d'*Haïssaguerre* ne répondaient pas aux bêtabloquants (11 patients sur 11) ni à la lidocaïne (9 patients sur 9), de même pour le Vérapamil (3 sujets sur 3). L'efficacité de l'Amiodarone était incomplète (réponse chez 3 patients sur 10). Par contre, l'efficacité de l'Isoprotérénol injectable a été constatée chez 7 patients sur 7.

Au long cours, après une période de suivi de 69 +/- 58 mois, l'efficacité des anti-arythmiques, quant à la prévention des arythmies ventriculaires, était faible :

- Les bêtabloquants n'étaient efficaces que chez 2 patients sur 16
- Le Vérapamil était non efficace (0 patients sur 4)
- L'Amiodarone était faiblement efficace (1 sujets sur 7)
- Les anti-arythmiques de classe Ic étaient faiblement efficaces (1 patient sur 7)

Le seul traitement associé à une efficacité importante était la quinidine, efficace chez 9 patients sur 9, permettant de faire passer les épisodes de fibrillation ventriculaire de 33 +/- 35 à 0 sur une période de suivi de 25 +/- 18 mois.

Selon le Pr Haïssaguerre, l'utilisation de la quinidine a normalisé tous les électrocardiogrammes en faisant disparaître l'aspect de repolarisation précoce.

Cette étude plaide pour une utilisation plus large de l'Isoprotérénol à la phase aigüe et de la quinidine au long cours chez les patients présentant une fibrillation ventriculaire et une repolarisation précoce symptomatique.

Des études diagnostiques, thérapeutiques ainsi que des études génétiques doivent encore être réalisées afin de proposer la meilleure attitude thérapeutique possible.

## CONCLUSION

La repolarisation précoce dans la population adulte est une entité peu connue mais très préoccupante puisque nous avons pu voir que l'association entre repolarisation précoce et mort subite cardiaque n'était pas négligeable. Les études et les connaissances sur ce sujet restent limitées en terme de physiopathologie, de pronostic ou encore de prise en charge. Beaucoup de questions restent en suspens et beaucoup d'études restent encore à réaliser pour connaître de mieux en mieux cette pathologie. Ceci est encore plus préoccupant chez l'enfant chez qui il n'existe pas ou très peu de données.

Nous avons réalisé la première étude française de prévalence chez l'enfant. Nous rapportons une étude de prévalence de l'électrocardiogramme évocateur d'une repolarisation précoce sur une population de 1000 enfants sans pathologie cardiaque, recrutés au centre hospitalo-universitaire de Toulouse.

Celle-ci rapporte une prévalence de la repolarisation précoce de 23,6%. Dans près de 80% des cas, elle est située dans les dérivations inférieures et est de type « slurring ». Nous avons montré des associations, en analyse univariée, entre repolarisation précoce et âge, ethnie, indice de Sokolow, poids et taille. Il persiste un lien indépendant en analyse multivariée pour l'âge, l'indice de Sokolow et la race noire (pour les enfants de 3 ans ou plus). Tout ceci étant en adéquation avec les données de la littérature. Une association significative entre repolarisation précoce et sexe n'a pu être démontrée (nous avons pourtant à peu près le même sex ratio que dans les autres études).

En utilisant la même définition de la repolarisation précoce que celle utilisée dans les études les plus récentes et notamment celle de *Haïssaguerre*, nous retrouvons une prévalence bien supérieure à celles qui ont pu être mises en évidence chez des adultes. Cela va dans le sens des résultats de la grande majorité des publications, qui concluent à une diminution de la prévalence de la repolarisation précoce avec l'âge. Un aspect typique de repolarisation précoce à haut risque de mort subite (notching inféro-latéral) a été retrouvé chez 4% des patients.

Ce travail soulève donc une question très importante quant au pronostic de ces enfants. Nous pouvons nous demander quels sont, dans la repolarisation précoce, les facteurs de risque de mort subite cardiaque chez l'enfant ? Une stratification du risque de mort subite est-elle possible ? Existe-t-il, chez l'enfant, le même lien entre repolarisation précoce inféro-latérale et mort subite d'origine cardiaque que celui mis en évidence par l'étude de *Haïssaguerre* ?

La découverte d'un électrocardiogramme avec repolarisation précoce, pose fréquemment un problème quant à la prise en charge et la conduite à tenir. Le plus souvent, ce diagnostic n'engendrera pas de prise en charge particulière si ce n'est la répétition des tracés électrocardiographiques à la recherche d'apparition de facteurs de risque électriques de mort subite. Par contre, la prise en charge pourra être toute autre s'il est mis en évidence un

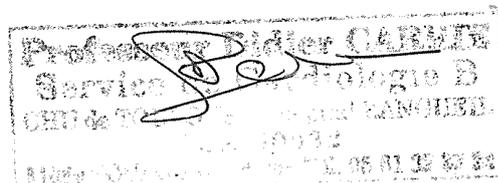
antécédent de syncope inexpliquée ou une mort subite précoce familiale, débouchant sur des examens plus poussés et dans certains cas sur une indication d'implantation de défibrillateur automatique implantable.

Le manque de connaissance pour cette pathologie, notamment chez l'enfant, est donc important et cette entité demande de multiples études complémentaires pour confirmer ou infirmer les résultats émergents de notre étude.

Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
de Médecine Purpan

J.P. VINEL

Vu le Président du Jury  
Pr Didier CARBIE



# BIBLIOGRAPHIE

1. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001;22(16):1374-450
2. Zipes DP, Wellens HJJ. Sudden cardiac death. *Circulation*. 1998;98:2334-51
3. Spaulding C, Rozenberg A, Laurent I. Arrêt cardiaque extra-hospitalier. *Rev Prat*. 2000;50:36-94
4. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. *Jama*. 1996;276(3):199-204
5. Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. Causes of sudden death in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol*. 1989;7:204-14.
6. Corrado D, Thiene G, Nava A, Pennelli N, Rossi L. Sudden death in young competitive athletes : clinopathologic correlations in 22 cases. *Am J Med* 1990;89(5):588-96.
7. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(11):1959-63
8. Friedlander Y, Siscovick DS, Weinmann S, Austin MA, Psaty B, Lemaitre R et al. Family history as a risk factor for primary cardiac arrest. *Circulation* 1998;97:155-60
9. Eckart RE et al, Sudden death in young adults : a 25-year review of autopsies in military recruit. *Ann Intern Med* 2004
10. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy *European Heart Journal* (2013) 34, 2281-2329
11. Indications du défibrillateur implantable .Réalités-cardiologiques A. DA COSTA, C. ROMEYE BOUCHARD, K. ISAAZ Service de Cardiologie, Hôpital Nord, CHU, SAINT-ETIENNE.
12. Petit P. Mort subite d'origine cardiaque : la chaîne de survie en France. *Bull Acad Nat Med* 1999;183:1581-91
13. Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L et al. Sudden Cardiac Arrest associated with early repolarization. *N England J Med*. 2008 May;358(19):2063-5.
14. Shipley R, Hallaran W. The four lead electrocardiogram in 200 normal men and women. *Am Heart J*. 1936;11:325-45
15. Tomaszewski W. Changement électrocardiographiques observés chez un homme mort de froid. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1938;31:525-8.
16. Littman D. Persistence of the juvenile pattern in the precordial leads of healthy adult Negroes, with report of electrocardiographic survey on three hundred Negro and two hundred white subjects. *Am Heart J*. 1946 Sep;32(3):370-82
17. Gussak I, Bjerregaard P, Egan TM, Chaitman BR. ECG phenomenon called the J wave. History, pathophysiology, and clinical significance. *J Electrocardiol*. 1995 Jan;28(1):49-58
18. Haïssaguerre M, Chatel S, Sacher F, Weerasooriya R, Probst V, Lousouarn G, et al. Ventricular fibrillation with prominent early repolarization associated with a rare variant of KCNJ8/KATP channel. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:93-8
19. Osborne J. J Wave in hypothermia. *Am J Physiol*. 1953;175:389-98
20. Antzelevitch C, Yan GX. J Wave Syndromes. *Heart Rythm*. 2010 April;7(4):549-558.
21. Mehta M, Jain AC, Mehta A. Early repolarization. *Clin Cardiol*. 1999;22:59-65
22. Wang K, Asinger RW, Marriott HJ. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003 Nov 27;349(22):2128-35
23. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola T, Rissanen HA, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Eng J Med*. 2009;361:2529-37
24. Noseworthy PA, Tikkanen JT, Porthan K, Oikarinen L, Pietilä A, Harald K et al. The early repolarization pattern in the general population. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:2284-9

25. Uberoi A, Jain N, Perez M, Weinkopff A, Ashley E, Hadley D. Early repolarization in an ambulatory clinical population. *Circulation*. 2011 Nov 15;124(20):2208-14
26. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman MM, Zeltser D. J-Point Elevation in Survivors of Primary Ventricular Fibrillation and Matched Control Subjects Incidence and Clinical Significance. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1231-8
27. Kui C, Conqxin H, Xi W, Yan-hong T, Okello E, Salim M et al. Characteristic of the prevalence of J wave in apparently healthy chinese adults. *Arch Med Res*. 2008 Feb;39(2):232-5
28. Klatsky AL, Oehm R, Cooper RA, Udaltsova M, Armstrong MA. The early repolarization normal variant electrocardiogram: correlates and consequences. *The american journal of med*. 2003;115(3):171-7
29. Merchant FM, Noseworthy PA, Weiner RB, Singh SM, Ruskin JN, Reddy VY et al. Ability of terminal QRS notching to distinguish benign from malignant electrocardiographic forms of early repolarization. *Am J Cardiol*. 2009;104:1402-6.
30. Haruta D, Matsuo K, Tsuneto A, Ichimaru S, Ida A, Sera N et al. Incidence and prognostic value of early repolarization pattern in the 12-lead electrocardiogram. *Circulation*. 2011 Jun 28;123(25):2931-7
31. Numm LM, Bhar-Amato J, Lowe MD, Macfarlane P, Rogers PW, McKenna WJ et al. Prevalence of Jpoint elevation in sudden arrhythmic death syndrome families. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jul 12;58(3):286-90
32. Abe A, Yoshino H, Ishiguro H, Tsukada T, Miwa Y, Sakaki K, et al. Prevalence of J waves in 12-lead electrocardiogram in patients with syncope and no organic disorder. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(suppl. 2):S88
33. Aliot E, Chauvin M, Daubert JC, Frank R, Jondeau G, Leclercq JF et al. Implantation du défibrillateur automatique implantable ventriculaire. *Arch Mal Coeur*. 2006;99:141-54
34. Symposium on the J wave patterns and a J wave syndrome Sept-Oct 2013 *Journal ECG*
35. Perez MV, Friday K, Froelicher V. Semantic Confusion: The Case of Early Repolarization and the J Point. *Am J Med* 2012;125:843.
36. Gussak I, Antzelevitch C. Early repolarization syndrome: clinical characteristics and possible cellular and ionic mechanisms. *J Electrocardiol* 2000;33:299.
37. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference. *Heart Rhythm* 2005;2:429.
38. ECG measurements in end QRS notching and slurring Peter W. Macfarlane, DSc, FRCP, Elaine N. Clark, MA Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom
39. The genetics of the J wave patterns Olujimi A. Ajijola, MD, PhD, a Albert Y. Sun, MD, b, c, d, a University of California-Los Angeles Cardiac Arrhythmia Center, Los Angeles, CA, USA b Section of Cardiac Electrophysiology, Division of Cardiology, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA c Center for Human Genetics, Duke University Medical Center, Durham,
40. Reinhard W, Kaess BM, Debiec R, et al. Heritability of early repolarization: a population-based study. *Circ Cardiovasc Genet* 2011;4:134.
41. Antzelevitch C. Genetic, molecular and cellular mechanisms underlying the J wave syndromes. *Circ J* 2012;76:1054.
42. Vaseghi M, Shivkumar K. The role of the autonomic nervous system in sudden cardiac death. *Prog Cardiovasc Dis* 2008;50:404.
43. Gourraud JB, Le Scouarnec S, Sacher F, et al. Identification of large families in early repolarization syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:164.
44. Sinner MF, Reinhard W, Müller M. Association of early repolarization pattern on ECG with risk of cardiac and all-cause mortality: a population-based prospective cohort study (MONICA/KORA). *PLoS Med* 2010;7:e1000314.
45. Stavrakis S, Patel N, Te C, et al. Development and validation of a prognostic index for risk stratification of patients with early repolarization. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2012;17:361.
46. Olson K, Viera A, Soliman E, Crow R, Rosamond W. Long-term prognosis associated with J-point elevation in a large middle-aged biracial cohort: the ARIC study. *Eur Heart J* 2011;32:3098.
47. Hisamatsu T, Ohkubo T, Miura K, et al. Association between J-point elevation and death from coronary heart disease. *Circ J* 2013;77: 1260.
48. Perez MV, Uberoi A, Jain NA, Ashley E, Turakhia MP, Froelicher V. The prognostic value of early repolarization with ST-segment elevation in African Americans. *Heart Rhythm* 2012;9:558.

49. Uberoi A, Sallam K, Perez M, Jain NA, Ashley E, Froelicher V. Prognostic implications of Q waves and T-wave inversion associated with early repolarization. *Mayo Clin Proc* 2012;87:614.
50. Prevalence of early repolarisation pattern in the normal population Philippe Maury, MD, Anne Rollin, MD University Hospital Rangueil, Toulouse, France
51. Nam GB, Kim YH, Antzelevitch C. Augmentation of J waves and electrical storms in patients with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;358:2078.
52. Pelliccia A, Maron BJ, Culasso F, et al. Clinical significance of abnormal electrocardiographic patterns in trained athletes. *Circulation* 2000;102:278.
53. Pelliccia A, Culasso F, Di PFM, et al. Prevalence of abnormal electrocardiograms in a large, unselected population undergoing preparticipation cardiovascular screening. *Eur Heart J* 2007;28:2006.
54. Dynamic electrocardiographic recordings in patients with idiopathic ventricular fibrillation
55. Nicolas Derval, MD, Han S. Lim, MBBS, PhD, Michel Haïssaguerre, MD CHU Bordeaux, Hopital Haut-Leveque, Pessac, France, Université Bordeaux 2, Institut LYRIC
56. Derval N, Simpson CS, Birnie DH, et al. Prevalence and characteristics of early repolarization in the Casper registry: cardiac arrest survivors with preserved ejection fraction registry. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:722
57. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang Y, Smialek JE, R V. Plaque rupture and sudden death related to exertion in men with coronary artery disease. *JAMA*. 1999;281:921–6
58. Aberg H, Lithell H, Selinus I, H. H. Alcohol intemperance and social disability as risk factors for different causes of death. *Acta Med Scand* 1986;220:351–9
59. Lemaitre RN, Siscovick DS, Raghunathan TE, Weinmann S, Arbogast P, DY L. Leisure-time physical activity and the risk of primary cardiac arrest. *Arch Intern Med*. 1999;159:686–90
60. De Bacquer D, De Backer G, Kornitzer M, Myny K, Doyen Z, H. B. Prognostic value of ischemic electrocardiographic findings for cardiovascular mortality in men and women. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:680-685
61. Kors JA, de Bruyne MC, Aw H. T-loop morphology as a marker of cardiac events in the elderly. *J Electrocardiol*. 1998;31:54-59
62. Wannamethee G, Shaper AG, Macfarlane PW, Walker M. Risk factors for sudden cardiac death in middle-aged British men. *Circulation*. 1995;91:1749-56
63. Kannel WB, Gagnon DR, Cupples LA. Epidemiology of sudden coronary death : population at risk. *Can J Cardiol*. 1990;6:439-44.
64. Algra A, Tijssen JG, Roelandt JR, Pool J, Lubsen J. Heart rate variability from 24-hour electrocardiography and the 2-year risk for sudden death. *Circulation*. 1993;88:180-5
65. Shaper AG, Wannamethee G, Macfarlane PW, Walker M. Heart rate, ischemic heart disease, and sudden cardiac death in middle-aged British men. *Br Heart J*. 1993;70:49-55
66. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola T, Rissanen HA, Reunanen A, Huikuri HV. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med* 2009 ; 361 : 2529-37.
67. Perez MV, Friday K, Froelicher V. Semantic Confusion: The Case of Early Repolarization and the J Point. *Am J Med* 2012;125:843.
68. Walsh JA, Ilkhanoff L, Soliman EZ, et al. Natural history of the early repolarization pattern in a biracial cohort: CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:863
69. Rollin A, Maury P, Bongard V, et al. Prevalence, prognosis, and identification of the malignant form of early repolarization pattern in a population-based study. *Am J Cardiol* 2012;110:1302.
70. Vinsonneau U, Brondex A, Vergez-Larrouget C, et al. Prevalence of the early repolarization aspect in a healthy women population (abstract). *Eur Heart J* 2009;30(S):167.
71. Grusin H. Peculiarities of the African's electrocardiogram and the changes observed in serial studies. *Circulation* 1954;9:860.
72. Seriki O, Smith AJ. The electrocardiogram of young Nigerians. *Am Heart J* 1966;72:153.
73. Akhmedov NA. Early ventricular repolarization syndrome and heart function in the inhabitants of Asia, Africa and Latin America. *Kardiologiia* 1986;26:63.
74. Reddy VK, Gapstur SM, Prineas R, Colangelo LA, Ouyang P, Kadish AH. Ethnic differences in ST height in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2008;13:341.
75. Vitelli LL, Crow RS, Shahar E, Hutchinson RG, Rautaharju PM, Folsom AR. Electrocardiographic findings in a healthy biracial population. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study investigators. *Am J Cardiol* 1998;81:453.
76. Roukoz H, Wang K. ST elevation and inverted T wave as another normal variant mimicking acute myocardial infarction: the prevalence, age, gender, and racial distribution. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2011;16:64

77. Mansi IA, Nash IS. Ethnic differences in the ST segment of the electrocardiogram: a comparative study among six ethnic groups. *Am J Emerg Med* 2001;19:541.
78. Di Paolo FM, Schmied C, Zerguini YA, et al. The athlete's heart in adolescent Africans: an electrocardiographic and echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1029.
79. Tikkanen JT, Junttila MJ, Anttonen O, et al. Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. *Circulation* 2011;123:2666.
80. Cappato R, Furlanello F, Giovinazzo V, et al. J wave, QRS slurring, and ST elevation in athletes with cardiac arrest in the absence of heart disease: marker of risk or innocent bystander? *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:305.
81. Watanabe H, Nogami A, Ohkubo K, et al. Electrocardiographic characteristics and SCN5A mutations in idiopathic ventricular fibrillation associated with early repolarization. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:874.
82. Mizumaki K, Nishida K, Iwamoto J, et al. Vagal activity modulates spontaneous augmentation of J-wave elevation in patients with idiopathic ventricular fibrillation. *Heart Rhythm* 2012;9:249.
83. Aizawa Y, Sato A, Watanabe H, et al. Dynamicity of the J-wave in idiopathic ventricular fibrillation with a special reference to pause dependent augmentation of the J-wave. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1948.
84. Roten L, Derval N, Sacher F, et al. Ajmaline attenuates electrocardiogram characteristics of infero-lateral early repolarization. *Heart Rhythm* 2012;9:232.
85. Roten L, Derval N, Sacher F, et al. Heterogeneous response of J-wave syndromes to beta-adrenergic stimulation. *Heart Rhythm* 2012;9:1970.
86. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death.

---

**Prévalence de la repolarisation précoce chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant au centre hospitalo-universitaire de Toulouse : étude de 1000 cas**

---

**RESUME EN FRANÇAIS :**

**Contexte** : Il n'existe pas de données chez l'enfant sur la repolarisation précoce (qui varie de 1 à 13% chez l'adulte).

**Objectif** : Etudier la prévalence de la repolarisation précoce chez l'enfant.

**Méthode** : 1000 électrocardiogrammes d'enfants sains, consultant à l'hôpital de Toulouse ont été analysés. La repolarisation précoce est définie par l'élévation du point J d'au moins 1 mm sur deux dérivations contiguës, se manifestant par un slurring ou un notching.

**Résultats** : La prévalence est de 23,6%. Elle est plus fréquente en inférieur et prend un aspect de slurring dans 84% des cas. Une association avec l'âge, l'indice de Sokolow, l'ethnie, le poids et la taille a été retrouvée.

**Conclusion** : La prévalence chez l'enfant est plus importante que celle retrouvée dans les études chez l'adulte.

---

**TITRE EN ANGLAIS** : Prevalence of early repolarisation pattern at the newborn child, the infant and the child in hospital of Toulouse: study of 1000 cases

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE** : Médecine spécialisée clinique

---

**MOTS-CLÉS** : repolarisation précoce, prévalence, enfants, mort subite cardiaque

---

**INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE** :  
Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

**Directeur de thèse** : Philippe MAURY