



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Dévie PERMAL TOULCANON

le 25 mai 2012

PREVALENCE DE L'ASPECT ELECTROCARDIOGRAPHIQUE DE REPOLARISATION PRECOCE CHEZ LES PERSONNELS NAVIGANTS FRANCAIS CIVILS ET MILITAIRES

Examineurs de la thèse :

M. Jean Pierre CRANCE	Professeur	Président
M. Nicolas SADOUL	Professeur	Juge
M. Eric PERRIER	Professeur	Juge, Directeur de thèse
Mme Elena KEREUN	Docteur en médecine	Juge
M. Sébastien BISCONTE	Docteur en médecine	Juge

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Dévie PERMAL TOULCANON

le 25 mai 2012

PREVALENCE DE L'ASPECT ELECTROCARDIOGRAPHIQUE DE REPOLARISATION PRECOCE CHEZ LES PERSONNELS NAVIGANTS FRANCAIS CIVILS ET MILITAIRES

Examineurs de la thèse :

M. Jean Pierre CRANCE	Professeur	Président
M. Nicolas SADOUL	Professeur	Juge
M. Eric PERRIER	Professeur	Juge, Directeur de thèse
Mme Elena KEREUN	Docteur en médecine	Juge
M. Sébastien BISCONTE	Docteur en médecine	Juge

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
Administrateur Provisoire de l'Université de Lorraine : Professeur Jean-Pierre FINANCE
Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI
Vice Doyen *Mission « sillon lorrain »* : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen *Mission « Campus »* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ
Vice Doyen *Mission « Finances »* : Professeur Marc BRAUN
Vice Doyen *Mission « Recherche »* : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

- 1^{er} Cycle : Professeur Bruno CHENUÉL
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et
universitarisation études para-médicales »
M. Christophe NÉMOS
- 2^{ème} Cycle : Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3^{ème} Cycle :
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »
« DES Spécialité Médecine Générale »
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
Professeur Francis RAPHAËL
- Filières professionnalisées : M. Walter BLONDEL
- Formation Continue : Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective : Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche : Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu : Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

Assesseurs Relations Internationales Professeur Jacques HUBERT

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY – Patrick BOISSEL
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE
Jean-Pierre DESCHAMPS - Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE
Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET
Christian JANOT – Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCANE
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS
Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Denise MONERET-VAUTRIN
Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL
Jean PREVOT - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT
Michel SCHWEITZER – Claude SIMON - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET – Jean-François STOLTZ
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT
Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI
3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)
 Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD
46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)
 Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN
 Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA
2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)
 Professeur Christophe PARIS
3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)
 Professeur Henry COUDANE
4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)
 Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUSSON
47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)
 Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI
 Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER
2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)
 Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY
 Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL
3^{ème} sous-section : (Immunologie)
 Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE
4^{ème} sous-section : (Génétique)
 Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP
48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)
 Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ
 Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT – Professeur Thomas FUCHS-BUDER
2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)
 Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT
 Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT
3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)
 Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET
4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)
 Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL
49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION
1^{ère} sous-section : (Neurologie)
 Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
 Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE – Professeur Luc TAILLANDIER
2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)
 Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
 Professeur Thierry CIVIT
3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)
 Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN
4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)
 Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH
5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)
 Professeur Jean PAYSANT
50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE
1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)
 Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE
2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)
 Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD
 Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS
3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)
 Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD
4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)
 Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL
51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE
1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)
 Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT
2^{ème} sous-section : (Cardiologie)
 Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL
 Professeur Christian de CHILLOU
3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)
 Professeur Jean-Pierre VILLEMOT
4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)
 Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV
52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE
1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)
 Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET
3^{ème} sous-section : (Néphrologie)
 Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT
4^{ème} sous-section : (Urologie)
 Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Aude BRESSENOT

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteur Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteur Laure JOLY

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

3^{ème} sous-section :

Docteur Olivier MOREL

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA

Madame Nathalie MERCIER

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Francis RAPHAEL

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Jean-Louis ADAM

Docteur Paolo DI PATRIZIO

Docteur Sophie SIEGRIST

Docteur Arnaud MASSON

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY – Professeur Patrick BOISSEL

Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ

Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Michèle KESSLER - Professeur Henri LAMBERT

Professeur Alain LARCAN - Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON

Professeur Jacques POUREL – Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Paul VERT

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de
Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô
Chi Minh-Ville (VIETNAM)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto
(JAPON)

À NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Jean- Pierre CRANCE

Professeur émérite de Physiologie
Chevalier de la Légion d'honneur
Chevalier de l'ordre national du mérite
Commandeur des Palmes académiques
Médaille de l'aéronautique
Médaille d'honneur du Service de Santé des Armées

Vous nous faites l'honneur d'accepter de présider notre jury.
Veuillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

À NOTRE JUGE

Monsieur le Professeur Nicolas SADOUL

Professeur de Cardiologie et de Pathologies Vasculaires.

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Soyez assuré de notre grande reconnaissance et de notre profond respect.

À NOTRE JUGE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur Eric PERRIER

Médecin en Chef et Professeur Agrégé du Val de Grâce
Chevalier de l'ordre national du Mérite

Vous êtes à l'origine de ce travail.
Pour votre enthousiasme, votre disponibilité.
Pour l'énergie et le temps que vous nous avez consacré.
Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

À NOTRE JUGE

Madame le Docteur Elena KEREUN

Médecin Principal et Docteur en Médecine.

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Pour avoir accompagné mes premiers pas en tant que médecin militaire.

Pour votre disponibilité, votre aide et pour le temps accordé.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance.

À NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur Sébastien BISCONTE

Médecin Principal et Docteur en Médecine.

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

A votre soutien sans faille et votre dynamisme détonant qui m'ont permis d'aller jusqu'au bout.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance.

A mes parents, mes plus grand supporters,

A papa, qui m'a aidé à me lancer dans l'aventure navalaïse,

A maman, ma plus fidèle conseillère,

A Anthony et Chantelle, pour leur soutien

A Antoine, mon skywalker, ma force, mon amour, ma source d'inspiration.... Merci de m'avoir épaulée et motivée toutes ces années,

A mes amis, avec qui j'ai vécu mes meilleures années étudiantes,

A tous ceux qui ont contribué à ce travail.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

INDEX DES ABREVIATIONS	16
INTRODUCTION	17
LA MORT SUBITE D'ORIGINE CARDIAQUE	19
I-DEFINITION	19
II- EPIDEMIOLOGIE	19
III- BASES ETIOLOGIQUES DE LA MORT SUBITE D'ORIGINE CARDIAQUE	20
IV- STRATIFICATION DU RISQUE DE MSC	26
1) Facteurs de risque dans la population générale	26
2) L'interrogatoire et l'examen clinique	28
3) Le dépistage : l'électrocardiogramme (ECG) et examens complémentaires	28
4) Les Traitements et leurs indications	30
L'ASPECT ELECTROCARDIOGRAPHIQUE DE REPOLARISATION PRECOCE	32
I-DEFINITION	32
II- HISTORIQUE	33
III – ELECTROPHYSIOLOGIE	34
1) La repolarisation cardiaque	34
2) La repolarisation précoce inféro-latérale	37
IV – DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS : LES J WAVE SYNDROMES	40
V- DE LA REPOLARISATION PRECOCE AU SYNDROME DE REPOLARISATION PRECOCE	44
LE PERSONNEL NAVIGANT	47
I-LA MEDECINE AERONAUTIQUE ET LES CONTRAINTES AERONAUTIQUES	47
1) L'Hypoxie	48
2) L'environnement gravito-inertiel et la tolérance cardio-vasculaire aux accélérations	49
A - ENVIRONNEMENT GRAVITO-INERTIEL	49
B- TOLÉRANCE CARDIOVASCULAIRE AUX ACCÉLÉRATIONS	51
II- LES PERSONNELS NAVIGANTS	54
1) Le PN militaire	55
2) Le PN civil	57
3) Aptitude et pathologie cardiovasculaire	58
A - Généralités	58
B - PN militaire	59
C - PN civil	59
III-LA MORT SUBITE CARDIAQUE CHEZ LE PERSONNEL NAVIGANT	60
METHODE	62
I-BUT DE L'ÉTUDE :	62
II –MÉTHODE	62
1) Critères d'inclusion	62
2) Analyse électrocardiographique	63
A - Définition des aspects de repolarisation	63
B - Validation de l'aspect de repolarisation précoce	63
3) Analyse statistique	65
RESULTATS	66
I - LES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION	66

1) <u>Données générales</u>	66
2) <u>Résultats du screening des ECG</u>	66
<u>II- CARACTERISTIQUES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES</u>	70
1) <u>Localisation de la repolarisation précoce</u>	70
2) <u>L'aspect de l'onde J</u>	70
3) <u>Amplitude de l'onde J</u>	71
<u>DISCUSSION</u>	74
<u>I-PREVALENCE DE L'ASPECT ELECTROCARDIOGRAPHIQUE DE REPOLARISATION PRECOCE</u>	74
1) <u>Les données des études de référence</u>	74
2) <u>Notre étude</u>	76
<u>II- REPOLARISATION PRECOCE, FACTEUR DE RISQUE DE TROUBLE DU RYTHME CARDIAQUE ET DE MORT SUBITE ?</u>	78
1) <u>Les études montrant un surcroît de mortalité d'origine cardiovasculaire</u>	78
2) <u>Discussion actuelle des données de morbi-mortalité</u>	80
<u>III – LA STRATIFICATION DU RISQUE EST-ELLE POSSIBLE ?</u>	80
1) <u>Des facteurs de risques cliniques</u>	80
2) <u>Facteurs de risque électrocardiographiques de repolarisation précoce</u>	81
<u>IV- APTITUDE AERONAUTIQUE ET PERSONNEL NAVIGANT</u>	82
1) <u>Constatations générales</u>	82
2) <u>Que faire devant un ECG avec repolarisation précoce ?</u>	83
A - En prévention primaire	83
B - En prévention secondaire	84
<u>CONCLUSION</u>	86
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	88

Index des abréviations

ALAT : Aviation Légère de l'Armée de Terre
AME : Authorized Medical Examiner
BAV : Bloc atrio-ventriculaire
CEAC : Conférence Européenne de l'Aviation Civile
CEMPN : centres d'expertise médicale du personnel navigant
CMH / HCM : cardiomyopathies hypertrophiques
CEMPN : Centre Principal d'Expertise Médicale des Personnels Navigants
DAI : Défibrillateur Automatique Implantable
DVDA : Dysplasie Ventriculaire Droite Arythmogène
ECG : Electrocardiogramme
EOPN : Elève Officier du Personnel Navigant
ER : early repolarization
ERS : Early Repolarization Syndrome
FCL : Flight crew license
FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche
FV : fibrillation ventriculaire
HCM / CMH : cardiomyopathies hypertrophiques
HIA : Hôpital d'Instruction des Armées
HTA : Hypertension artérielle
HVG : d'hypertrophie ventriculaire gauche
IC : Indice de Confiance
IDM : infarctus du myocarde
JAA : Joint Aviation Authorities
JAR : Joint Aviation Requirements
MSC : Mort Subite Cardiaque
OACI : organisation de l'aviation civile internationale
PaO2 : Pression artérielle en dioxygène
PN : Personnel Navigant
PNC : personnel navigant commercial
PNT : personnel navigant technique
SDCA : Système de Détection et de Contrôle Aéroporté
SFC : Société Française de Cardiologie
TV : tachycardie ventriculaire
VSU : Visite médicale Systématique à l'Unité

Introduction

L'aspect électrocardiographique de repolarisation précoce est connu depuis de nombreuses années et a pu être associé à des situations constitutionnelles, 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 néanmoins soulevé le problème de l'existence d'un véritable « syndrome de repolarisation précoce ».

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

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 associé 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 et sa permanence et qu'il peut être intermittent. La stratification du risque est donc incertaine. Cette entité d'ailleurs proche du syndrome de Brugada appartient aux « J Wave Syndromes » comme ce dernier, chez les sujets symptomatiques et suscite de nombreuses questions.

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 dans le domaine de l'aptitude médicale au travail. Il est important également d'éviter que par excès de précaution de nombreux sujets se voient contre indiquer une carrière.

Notre travail a donc pour but d'essayer de clarifier ces données très récentes, en particulier celles en rapport avec la prévalence.

Une population plus spécifique, celle des personnels navigants, nous pose des problèmes particuliers d'aptitude, de par ses contraintes aéronautiques spécifiques et sa

sensibilité en terme de risque cardiovasculaire. Cette démarche est très importante car elle concerne le domaine fondamental de la sécurité des vols.

Le dépistage et la prévention des facteurs de risque de mort subite est une des missions majeures des médecins experts de l'aéronautique. Or, dans les textes qui régissent les aptitudes à l'emploi des personnels navigants, il n'existe aucune conduite à tenir en terme d'investigation et d'aptitude devant la découverte d'un aspect électrocardiographique évocateur d'une repolarisation précoce.

L'objectif de cette thèse est de réaliser un premier travail sur la prévalence de l'aspect électrocardiographique de repolarisation précoce, au sein d'une population de personnels navigants, et d'évoquer son impact en terme d'aptitude médicale.

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 24h après le début des symptômes sans autre explication (CIM 10, R96). La mort subite cardiaque (MSC) correspond une mort cardiaque inattendue qui survient sans aucun symptôme ou avec des symptômes évoluant depuis moins d'une heure (1-2). Il existe une classification distinguant morts subites cardiaques « coronaires » et « non coronaires »(3-4). On parle de mort subite récupérée lorsque l'arrêt cardio-circulatoire 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 MSC est une arythmie ventriculaire (tachycardie ventriculaire / fibrillation ventriculaire) fatale survenant sur un terrain de cardiomyopathie connue ou ignorée jusque là.

II- Epidémiologie

Selon différentes études le taux d'incidence de MSC varie de 0.36 à 1.28 pour 1000 habitants par an. Ces chiffres sont sous estimés car ils sont le reflet des MSC pris en charge par les services médicaux, réanimées avec ou sans succès.

En France, le taux d'incidence retrouvé est de 0.1%, avec 30000 à 50000 victimes par an.

Les MSC surviennent en majorité en milieu extra hospitalier, avec des chances de réanimation moindre. Moins de 5% des patients ayant fait une mort subite sont réanimés avec succès selon certaines études récentes (3). C'est pour cette raison qu'a été mis en place un programme d'actions, dans le cadre de la prévention secondaire, visant à réduire le nombre de décès dus à la mort subite. 8% de la population française est sensibilisés aux

premiers secours. Mais « pour sauver des vies il faut former aux gestes qui sauvent » comme l'a déclaré le ministre de la santé Xavier Bertrand en septembre 2011. Les grands axes de ce programme de lutte sont la formation aux premiers secours de la population, la formation des personnels de santé sans cesse renouvelée et la mise en place de défibrillateurs dans tous les établissements recevant du public , et les entreprises avec une maintenance accrue de ces appareils (dans certains pays plus de 30% des défibrillateurs seraient inutilisables a également déclaré le ministre de la santé).

L'enjeu majeur actuel est celui de la prévention primaire de la mort subite qui consiste à définir les patients porteurs d'une pathologie cardiaque à fort potentiel arythmogène et de mettre en place un traitement adapté si le risque est élevé.

III- Bases étiologiques de la mort subite d'origine cardiaque

La première cause de MSC dans le monde est la cardiopathie ischémique liée à une pathologie des artères coronaires. Dans 5 à 10% des cas, elle survient en l'absence de coronaropathie ou d'insuffisance cardiaque congestive par dysfonction systolique et/ou diastolique.

L'anomalie rythmique responsable de 80% des MSC est la fibrillation ventriculaire (FV). Dans 20% des cas elle survient du fait de troubles de conduction atrio-ventriculaire. La FV fait habituellement suite à une tachycardie ventriculaire (TV) qui s'accélère et se transforme en fibrillation. La maladie coronarienne représente la principale cause de la FV d'origine cardiaque, mais d'autres étiologies sont rencontrées, notamment l'insuffisance cardiaque, les cardiomyopathies (dilatées ou hypertrophiques), l'embolie pulmonaire, les valvulopathies, les maladies cardiaques congénitales, la dysplasie arythmogène du ventricule droit, le syndrome du QT long et les canalopathies.

Sur le plan épidémiologique, les causes principales de MSC dépendent d'une part de l'âge des sujets concernés (l'importance des maladies coronaires augmentant avec l'âge) mais également de leur origine géographique. Ainsi, concernant la MSC du sujet jeune sportif, il apparaît que la cause principale aux Etats-Unis est représentée par les cardiomyopathies hypertrophiques (responsables de près d'un tiers des MSC) (5). L'étude rétrospective de Maron (6), effectuée à propos des cas publiés entre 1985 et 1995 aux Etats-

Unis, a permis le recueil de 158 dossiers. Dans 134 cas (85 %), la cause est cardiovasculaire. Dans les 24 autres cas (15 %), le décès est lié à une autre origine. Neuf fois sur dix il s'agit d'un garçon (de race blanche dans 52 % des cas, noire dans 44 % des cas). Le basket-ball et le football américain sont majoritairement représentés (68 % des cas) au sein d'un groupe de 13 sports.

Parmi les causes cardiovasculaires qui sont les plus fréquentes (56%), on distingue :

- 36% de cardiomyopathies hypertrophiques (HCM OU CMH)
- 17% de coronaropathies
- 6% de myocardites
- 4% de Dysplasie Ventriculaire Droite Arythmogène (DVDA)
- 4% de canalopathies (QT long, syndrome de Brugada)...

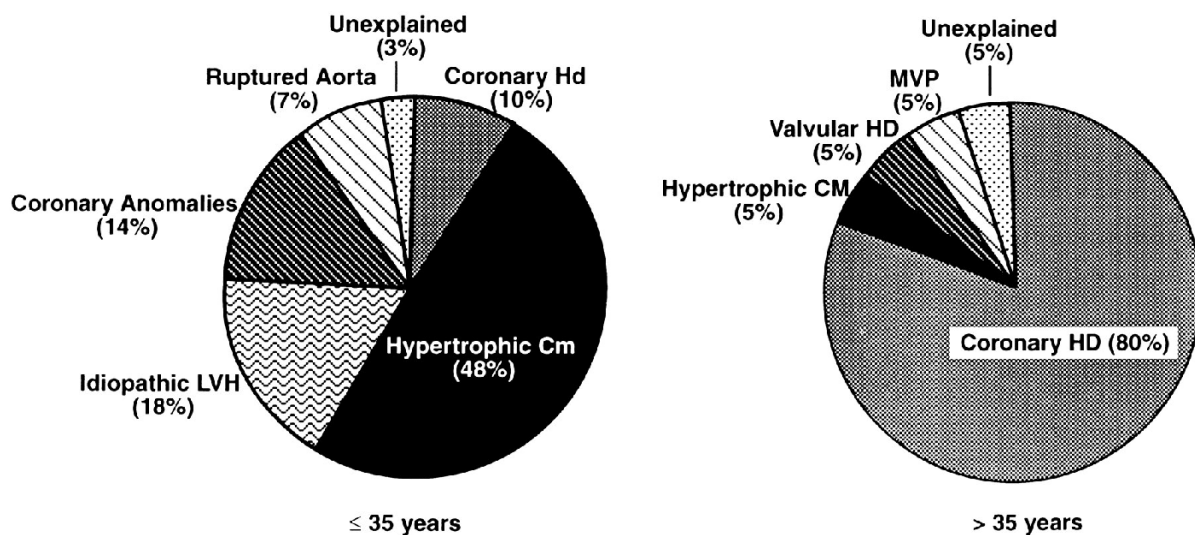
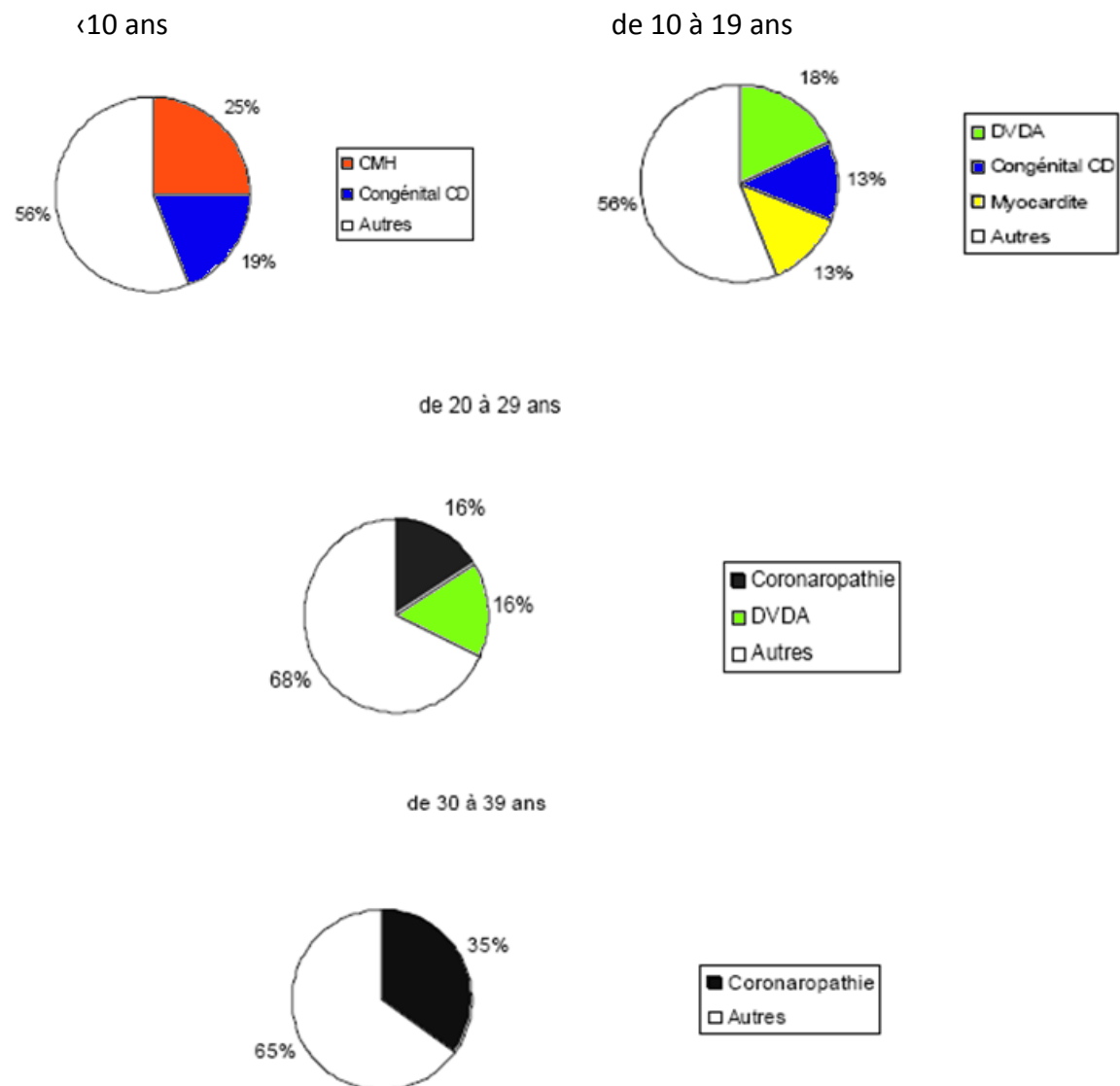


Figure 1 : Causes de la mort subite cardiaque selon l'âge. Maron et al (6).

La situation est tout autre en Europe, où les études de Corrado retrouvent comme cause principale de MSC la dysplasie arythmogène du ventricule droit (7,8). La liste des

principales étiologies de MSC en Europe et leur prévalence chez le jeune sportif est reproduite dans le tableau 1 et la figure 1.



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).

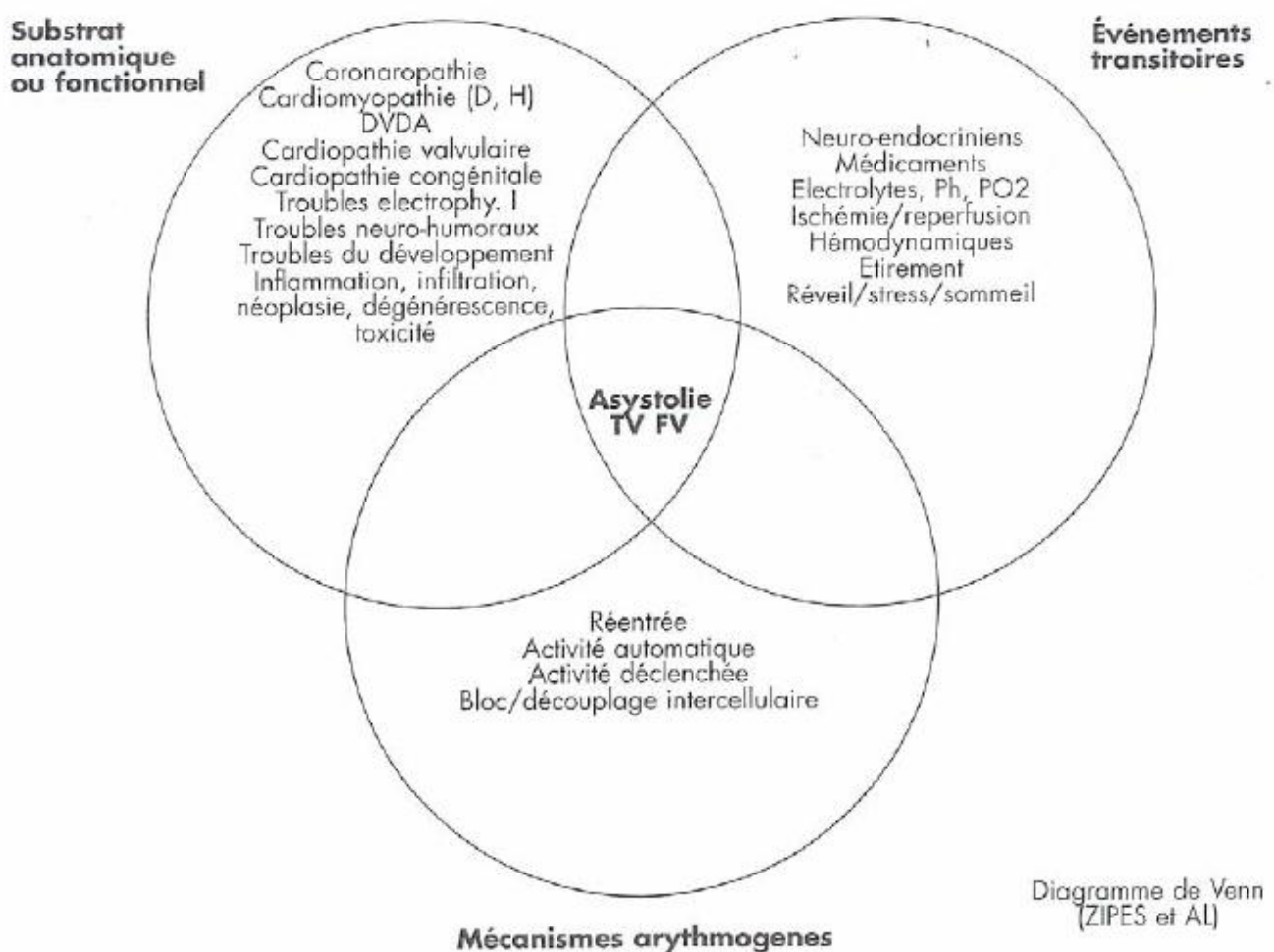
Les 5 à 10% d'étiologies inconnues comprennent les anomalies génétiques et canalopathies rares telles que le syndrome de Brugada, les tachycardies ventriculaires catécholergiques, le syndrome du QTc long et le Wolff Parkinson White, pathologies électriques survenant sur un cœur sans pathologie structurelle.

Des études épidémiologiques (9, 10) ont démontré que pour ces pathologies, l'histoire familiale est un facteur prédictif majeur de MSC à prendre en compte dans la stratification du risque. Quand on évoque une possible histoire familiale de MSC cela suggère une transmission génétique de l'anomalie, mais cela n'a pas été réellement prouvé jusque là. Il est possible que d'autres facteurs que l'ADN soient responsables de cette prédisposition familiale, tels que des facteurs de développement, diététiques, ou psychologiques.

L'âge est également un facteur important à prendre en compte dans la répartition des causes de MSC. Les coronaropathies augmentent de façon concomitante au vieillissement de la population.

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

Les mécanismes de la MSC(2).



Il est très difficile de savoir en réalité quelles sont les causes et facteurs de risque de la mort subite chez le jeune. De nombreuses cohortes ont été réalisées chez les militaires.

Étude	Années/durée	Cause/taux de mortalité	Mortalité cardiaque	Anomalies Cardiaques les plus fréquentes
Drehner et al.	1956-96/40 ans	Toute cause 2,8/100 000 recrues	35 % cardiaque 1/100 000 recrues	-
Gardner et al.	1996-99/3 ans	A l'effort 4,3/100 000 personne. an	50 % cardiaque 2,1/100 000 personne. an	anomalie congénitale coronaire (17-34 ans), coronaropathie athéromateuse (35-50 ans)
Philips et al.	1965-85/20 ans	Subite cardiaque 1,2/100 000 recrues	100 % cardiaque 1,2/100 000 recrues	Myocardite
Scoville et al.	1977-2001/25 ans	Toute cause 4,3/100 000 recrues	35 % cardiaque 0,9/100 000 recrues	anomalie congénitale coronaire, myocardite, cardiopathie hypertrophique
Amital et al.	1974-2002/28 ans	-	-	myocardite, cardiopathie hypertrophique
Eckart et al.	1977-2001/25 ans	Subite toute cause 2,1/100 000 recrues	51 % cardiaque 1/100 000 recrues	anomalie congénitale coronaire, myocardite, cardiopathie hypertrophique

L'étude d'Eckart (11), menée dans l'armée américaine, est une étude rétrospective basée sur analyse des données d'autopsies réalisées sur les recrues militaires décédées. Il s'agit à 90% de jeunes hommes d'environ 19 ans. Sur les 126 morts subites d'origine non traumatique (soit une fréquence de 1/100000 recrues par an), 106 (86%) sont survenues à l'effort. La cause de la mort subite retrouvée le plus fréquemment est une anomalie cardiaque structurelle (64 sur 126, soit 51%). Cependant, l'autopsie ne permet pas de retrouver la cause du décès dans 35% des cas (44 sur 126). Les anomalies cardiaques structurelles prédominantes sont : une coronaropathie (39 sur 64 recrues soit 61%), une myocardite (13 sur 64 recrues soit 20%) et une cardiopathie hypertrophique (8 sur 64 soit 13%).

On dispose de beaucoup de données d'étude concernant de jeunes athlètes. Cette population est sensiblement superposable à celle des jeunes militaires. L'étude de Maron et al. (6), est menée sur 158 morts subites chez des athlètes américains entraînés entre 1985 et 1995. Sur les 158 morts subites, 24 (soit 15%) ne sont pas d'origine cardiaque. La moyenne d'âge des athlètes avec mort subite d'origine cardiaque est de 17 ans (sur une population âgée entre 12 et 40 ans). 90% sont des hommes, 52% sont d'origine caucasienne, et 44% sont noirs. Les disciplines sportives les plus touchées sont le basketball et le football avec respectivement 47 et 45 athlètes décédés. Au total, dans cette étude 90% des décès surviennent pendant ou immédiatement après l'effort. 36% des MSC étaient liées à une cardiopathie hypertrophique, plus de 13% à des anomalies coronaires congénitales, et 5% à

des myocardites. Dans cette même analyse, 20% des MSC étaient provoqués par un comotio mortis, ou contusion myocardique, ayant entraîné une fibrillation ventriculaire. Aux vues de sa fréquence et de sa gravité, il est important de préciser les facteurs prédictifs permettant une stratification du risque de MSC.

IV- Stratification du risque de MSC

Bien que la MSC reste un grave problème de santé publique, les développements majeurs de la stratification du risque et des thérapeutiques ont maintenant rendu possible l'identification de nombreuses personnes à risque et ont permis la mise en place d'un traitement prophylactique efficace. Cependant, il ne faut pas oublier que la mise en œuvre de « stratifications du risque » et de thérapies efficaces, réduisant le risque de MSC, ont été lentes et souvent controversées. L'enjeu actuel est de rassembler les données aussi bien pour la stratification du risque que pour les traitements prophylactiques.

1)Facteurs de risque dans la population générale

Les facteurs de risques de MSC sont similaires aux facteurs de risque de cardiopathies ischémiques que l'on retrouve dans nos pays occidentaux (12, 13).

Les principaux sont : - âge élevé et sexe masculin

- antécédents familiaux de coronaropathies
- dyslipidémies (LDL cholestérol élevé)
- hypertension artérielle élevée
- tabagisme actif
- diabète

Des études ont permis d'identifier des facteurs de risque plus spécifiques de la MSC et non de l'infarctus du myocarde (IDM), tels que l'augmentation de la fréquence cardiaque (par diminution de l'activité du système parasympathique), et la consommation excessive d'alcool (14, 15, 16, 17).

a) Sport et mort subite cardiaque

Le rôle de l'activité physique est également très controversé : l'association entre un effort physique intense et une mort soudaine coronarienne est reconnue, mais les mécanismes sous-jacents restent obscurs. Une étude autopsique sur des hommes morts subitement a comparé 25 cas de mort au cours d'un effort physique ou d'un stress émotionnel et 116 de même âge, mais dont la mort est survenue au repos. La preuve d'une rupture de plaque est retrouvée chez 17 (68%) des 25 hommes morts durant un effort contre 27 (23%) des 166 morts durant leur repos ($p < 0.001$). La majorité des hommes morts durant l'effort (21 sur 25) ne pratiquaient pas d'exercice régulier (18).

A noter que les MSC au cours d'activités sportives bénéficient en milieu militaire d'un suivi épidémiologique prospectif. Les données recueillies sont très précises : 2.47 morts subites/an/100 000 pratiquants de moins de 35 ans ; 5.8 morts subites/an /100 000 pratiquants de plus de 35 ans.

b) Effet protecteur de l'activité sportive

Le risque d'IDM est particulièrement augmenté lors d'un effort intense, mais la question se pose de l'effet protecteur d'une activité physique régulière à rythme modéré contre la MSC.

Une étude néo-zélandaise montre que 43% (95%IC : 26-60) des pathologies ischémiques peuvent être corrélées à un manque d'activité physique après contrôle de l'HTA, du tabagisme et de la consommation d'alcool (19).

Parce que le risque d'IDM est particulièrement augmenté durant les périodes d'activité physique intense, une question importante pour la santé publique est de savoir si la participation régulière à des activités d'intensité modérée confère une protection contre la MSC. Une étude cas contrôle de suivi de population réalisée à King County, Washington, compare les temps d'activité physique de loisir chez 333 victimes d'arrêt cardiaque primitif avec 503 cas contrôles de même âge et de même sexe de la même communauté (20). Les cas témoins n'avaient pas de maladie cardiaque connue, de co morbidité majeure, ou d'altération de santé. Après ajustement des autres facteurs de risque cardio-vasculaires, l'odd ratio pour la MSC chez les sujets ayant une activité modérée (marche, jardinage) ou un exercice de haute intensité pendant plus de 60min/semaine allait de 0.27 à 0.34 comparé

aux sujets n'ayant aucune activité. Une étude réalisée à Auckland, Nouvelle Zélande, montre que 43% (95% IC : 26-60) des événements coronaires peuvent être associés au manque d'activité physique après contrôle de l'HTA, du tabagisme et de la consommation d'alcool (21).

L'interrogatoire, l'examen clinique puis la réalisation d'examen complémentaires sont les trois temps importants de l'examen, à la recherche de facteurs prédictifs modifiables ou non permettant d'une évaluation du risque de mort subite.

2) L'interrogatoire et l'examen clinique

A l'interrogatoire des patients on recherche une histoire familiale :

- mort soudaine prématurée d'origine cardiaque
- une maladie cardiaque chez un parent proche de moins de 50 ans (cardiopathie, syndrome de Marfan, Qtc long, arythmie ventriculaire...)

On recherche également une histoire personnelle de:

- syncope ou lipothymie d'effort
- dyspnée d'effort
- douleur thoracique à l'effort
- HTA ou souffle cardiaque
- Fatigabilité ou mauvaise adaptation à l'effort.

Examen clinique nécessitant :

- la mesure de la pression artérielle
- la recherche d'une allure marfanoïde

3) Le dépistage : l'électrocardiogramme (ECG) et examens complémentaires

L'ECG 12 dérivations est un examen simple, facilement accessible, peu coûteux et non invasif, qui peut être appliqué largement en première intention pour l'évaluation du risque cardiovasculaire. L'analyse du tracé ECG permet de mettre en évidence un certain nombre d'anomalies et de dépister des affections cardiologiques silencieuses.

On recherche plus particulièrement :

- un sus et un sous décalage du segment ST
- un Bloc de Branche Gauche ou Droit complet
- un $QT \geq 44s$ chez l'homme et $\geq 46s$ chez la femme
- un trouble du rythme ventriculaire ou atrial
- une pré-excitation ventriculaire : PR court ($< 0.12s$) avec ou sans onde delta évoquant un Wolf Parkinson White
- un Bloc atrio-ventriculaire (BAV) du 1^{er} degré ne diminuant pas avec l'hyperventilation, un BAV 2 ou 3
- une hypertrophie ventriculaire gauche
- un trouble de la repolarisation en V1 et V2 évoquant un Brugada

Ainsi, un sous-décalage ST et des modifications de l'onde T sont souvent révélateurs d'une maladie coronaire silencieuse, ou d'une hypertrophie du ventricule droit ou encore d'une myocardite.

Nombre d'études prospectives ont ainsi montré une association forte entre un sous-décalage ST ou une anomalie de l'onde T et un risque augmenté de mort cardiovasculaire. Par exemple, une étude belge sur 9117 hommes et femmes, sans antécédent d'angor ou d'IDM, a montré que la prévalence d'un ECG type ischémique était de 8.4% chez les hommes et 10.6% chez les femmes. Après correction pour les autres facteurs de risque cardiovasculaires, le risk ratio pour un décès cardiovasculaire était de 2.45 (95% CI, 1.7- 3.53) pour les hommes, et 2.16 (95% CI, 1.3-3.58) pour les femmes (22).

D'autres études ont confirmé cette valeur pronostique des troubles de la repolarisation comme marqueur de risque pour la mort cardiovasculaire et la MSC en particulier. Dans l'étude de Rotterdam, sur 5781 sujets, les patients présentant une onde T négative ont un pourcentage de risque de MSC de 4.4% (65% CI 2.6-7.4) (23). L'analyse ECG permet également la mise en évidence d'un certain nombre de cardiopathies arythmogènes asymptomatiques : le syndrome de Wolf Parkinson White, le syndrome du QT long, le syndrome de Brugada ou encore les dysplasies arythmogènes du ventricule droit.

Cependant, la spécificité du tracé ECG est variable avec la pathologie étudiée, et dépend des compétences et des connaissances du lecteur. En outre, si cela est un élément supplémentaire de diagnostic positif, cela n'apporte en général rien à l'évaluation du risque.

Dans la plupart des cas, des explorations complémentaires sont indiquées en première ligne :

- échographie : à la recherche d'une cardiopathie
- holter : à la recherche d'un évènement rythmique
- épreuve d'effort : à la recherche d'une ischémie d'effort mais aussi à la recherche d'arythmies induites par ce stress.

En deuxième ligne, à discuter au cas par cas principalement :

- examens morphologiques (IRM, scanner)
- examens fonctionnels (Scintigraphie, IRM)
- examens rythmiques (exploration électrophysiologique avec stimulation ventriculaire programmée, holter prolongé voir holter implantable)"

4) Les Traitements et leurs indications

Le traitement le plus efficace actuellement disponible pour les MSC est le Défibrillateur Automatique Implantable (DAI). Des recommandations sur l'utilisation ainsi que sur les conditions d'implantation des DAI ont été publiées en France par la Société Française de Cardiologie (SFC). Sur le plan des indications, ces recommandations présentent une assez grande concordance avec les recommandations internationales (USA), particulièrement pour l'indication en *prévention secondaire* : arrêt cardiaque provenant d'une TV ou d'une FV. Les recommandations françaises sont cependant plus strictes, notamment dans le cas des TV spontanées soutenues, où la SFC exige un contexte étiologique (cardiopathie, altération de la fonction contractile) ainsi qu'une TV symptomatique.

Le Défibrillateur Automatique Implantable (DAI) reste le traitement le plus efficace contre la mort subite d'origine cardiaque.

Le problème est cependant tout autre dans le cadre de la prévention primaire, pour les patients à risque mais asymptomatiques jusqu'alors : les différentes études ont permis de découvrir de nouveaux facteurs de risque de MSC, et l'on sait aujourd'hui diagnostiquer un certain nombre de syndromes avant qu'ils ne soient symptomatiques. Le problème se

pose alors de leur prise en charge, la pose systématique d'un DAI au moindre doute étant impensable, que ce soit en terme de qualité de vie ou de coût.

Comme on le voit, tout l'enjeu actuel est d'évaluer précisément le risque encouru par le patient, afin de lui proposer un traitement adapté. Cela se révèle particulièrement délicat dans nombre de cas, notamment pour le syndrome de Brugada. Cela est encore plus vrai au sein de population à risques particuliers, comme celle du personnel navigant.

Plusieurs études ont été réalisées sur la prévention primaire de la MSC chez les patients insuffisants cardiaques (FEVG<60%) :

Études	Nb de patients	Âge moyen (ans)	Coronariens (%)	FE (inclusion) (%)	FE moyenne (%)	Suivi moyen (mois)	Mortalité annuelle (% groupe contrôle)	Réduction du risque avec le défibrillateur
MADIT [8]	196	63	100	≤ 35	26	27	17	54
CABG-Patch [27]	900	64	100	≤ 35	27	32	6	étude négative
MUSTT [28]	704	66	100	≤ 40	29	39	14	51
MADIT-II [6]	1232	64	100	≤ 30	23	20	10	31
CAT [12]	104	52	0	≤ 30	24	23	4	étude négative
AMIOVIRT [13]	103	52	11	≤ 35	23	24	4	étude négative
COMPANION [19]	1520	67	59	≤ 35	22	15	19	36
DEFINITE [14]	458	58	0	≤ 35	21	29	7	35
SCD-HeFT [15]	2521	65	52	≤ 35	25	46	7	23
DINAMIT [7]	674	62	100	≤ 35	28	30	8	étude négative

En dehors de la progression des techniques de revascularisation coronaire, de la prévention de la rupture de la plaque d'athérome (anti agrégants plaquettaire et statines), deux classes médicamenteuses ont prouvé leur efficacité à prévenir la MSC (en particulier par événement rythmique) : l'amiodarone (24) et les bêta bloqueurs (25). De très nombreuses autres classes ont aussi prouvées leur utilité (IEC : (26)) ou sont en cours d'étude.

L'enjeu actuel de prévention primaire de la MSC 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 une thérapeutique adaptée. La pose systématique d'un DAI au moindre doute étant indispensable, en terme de qualité de vie et de coût.

L'aspect électrocardiographique de Repolarisation précoce

La repolarisation cardiaque précoce, associée à un risque de mort subite cardiaque dans l'étude d'Haissaguerre et al., est la repolarisation inféro-latérale. Cette entité électrocardiographique découverte au siècle dernier a longtemps était considérée comme bénigne. Décrite notamment chez les jeunes hommes sportifs d'endurance, elle est apparue à travers de récentes études comme appartenant à la famille des J Wave Syndromes comme le syndrome de Brugada.

I-Définition

La définition communément admise de la repolarisation précoce inféro-latérale qui fait l'objet de notre étude est celle d'Haissaguerre et al. Il s'agit d'une élévation du point J, supérieure ou égale à 0.1 mVolt dans au moins deux dérivations contigües des territoires inférieur ou latéral.

Sont écartés les ECG avec un sus-décalage du point J dans les dérivations V1, V2, V3, que l'on retrouve dans les dysplasies arythmogènes du ventricule droit, ou syndrome de Brugada.

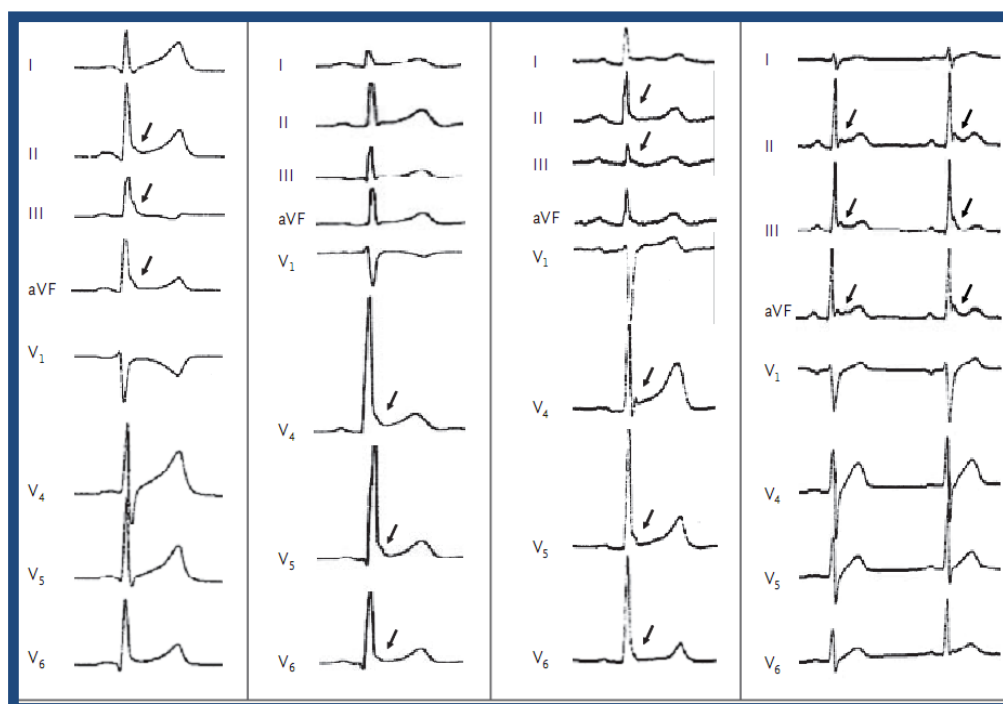


Figure 3 : aspect ECG de repolarisation précoce inféro-latérale. Haissaguerre et al (27)

II- Historique

Les premières descriptions de l'aspect électrocardiographique de repolarisation précoce (early repolarization =ER) datent de 1936 par Shipley et Hallaran (28). On parlait à cette époque de « syndrome de repolarisation précoce bénigne ». Il était décrit comme une variante électrocardiographique normale, ne soulignant aucunement une pathologie cardiaque, et il était plus fréquemment retrouvé chez les patients sportifs d'endurance.

En 1938, Tomaszewski (29) est le premier à décrire l'élévation du point J, jonction des segments QRS-ST, qui peut se manifester par une onde R « traînante » ou empatement sur le début du segment ST, dit en « slurring », ou par une encoche de la fin du QRS sur l'onde S, ou « notching ». Cet aspect électrocardiographique n'est alors pas du tout considéré comme malin. L'étude de Klatsky et al en 2003, conforte cette hypothèse. Cette étude inclut 73088 patients qui ont subi un examen clinique et un électrocardiogramme entre 1983 et 1985. La prévalence de repolarisation précoce retrouvée est de 0.9% (670/73088). Les auteurs concluent que la repolarisation précoce inféro-latérale a un effet protecteur vis à vis des troubles du rythme cardiaque et les patients ayant cet aspect sur l'ECG ont une fréquence d'hospitalisation ou de prise en charge en ambulatoire identique à la population témoin.

En 1946, Littman (30) découvre que ce syndrome est plus fréquent chez les sujets jeunes et de race noire.

Ce n'est que vers les années 2000, que pour la première fois, avec Gussak et Kalla (31), on parle du syndrome de repolarisation précoce comme possible entité responsable de mort subite par arythmie ventriculaire.

Plus récemment en 2008, le Pr Haïssaguerre (27) a réalisé une étude réunissant 206 sujets provenant de 22 centres européens qui ont présenté un arrêt cardiaque par fibrillation ventriculaire idiopathique et qui ont pu être réanimés. Cette étude a mis l'aspect électrocardiographique de repolarisation précoce au premier plan des actualités rythmologiques.

Une fibrillation ventriculaire est étiquetée idiopathique après que le patient ait subi une échographie fonctionnelle et dimensionnelle biventriculaire, pour éliminer toute

pathologie cardiaque structurale, ainsi qu'une angiographie coronaire et un test d'effort, pour écarter une éventuelle coronaropathie. Sont également exclus, les patients ayant un QT corrigé court ($<340\text{ms}$), et un QTc long ($>440\text{ms}$), ainsi que ceux présentant un syndrome de Brugada, ou toute dysplasie arythmogène du ventricule droit.

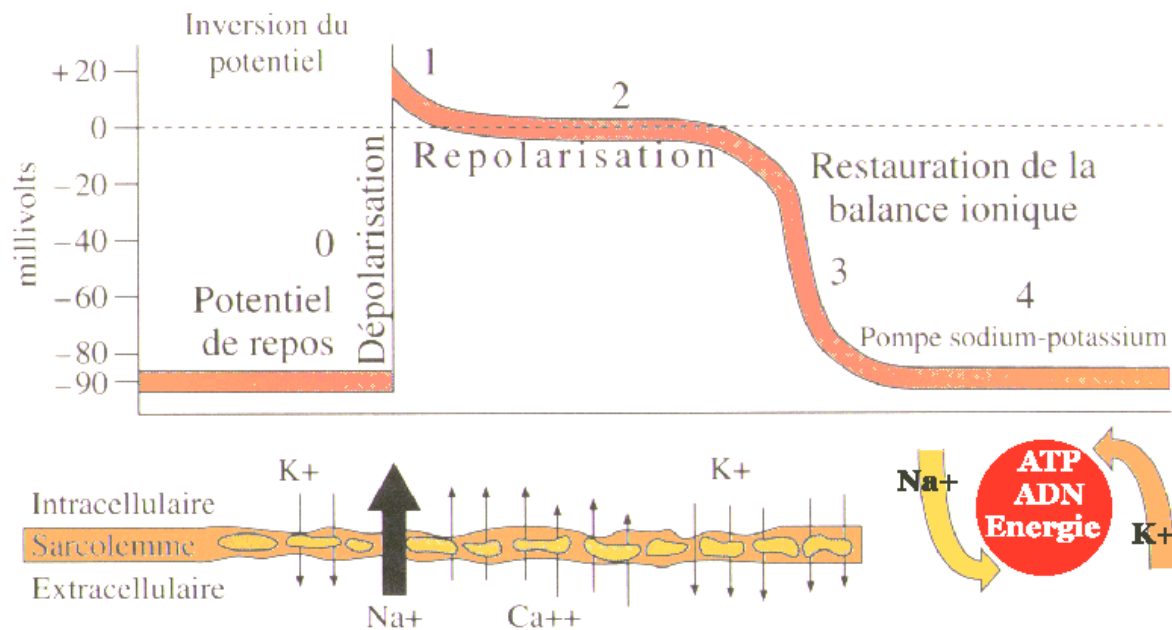
Chez 31% des sujets ayant présenté une fibrillation ventriculaire idiopathique, un aspect de repolarisation précoce est retrouvé. Tandis que dans le groupe témoin composé de 412 sujets sans pathologie connue, dont l'âge, l'ethnie, le sexe et le degré d'activité physique sont similaires, on retrouve 5% de prévalence de repolarisation précoce.

De plus, dans cette étude, la lecture des défibrillateurs cardiaques implantés, montre que chez 64 patients ayant fait un premier épisode de fibrillation ventriculaire, avec un aspect électrocardiographique de repolarisation précoce, il y a eu des récurrences de ces épisodes d'arythmies ventriculaires, contrairement aux 142 patients ayant également subi des fibrillations ventriculaires idiopathiques mais sans syndrome de repolarisation précoce sur leurs ECG. Ce qui signifie que ce syndrome serait un facteur de risque primaire, mais aussi secondaire d'arythmies ventriculaires idiopathiques fatales.

III – Electrophysiologie

1) La repolarisation cardiaque

Le potentiel d'action est la variation dans le temps du potentiel transmembranaire de la cellule cardiaque au cours d'un cycle cardiaque. C'est donc 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 correspond à l'afflux rapide de Na⁺ 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 Na⁺ et Ca⁺⁺ dans la cellule.

-**La phase 3 ou repolarisation** ramène la fibre au potentiel transmembranaire de repos, fortement électronégatif. Elle est sous la dépendance de sortie de 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 Na⁺ - K⁺ (le Na⁺ sort de la cellule, le K⁺ y rentre). 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 essentiellement potassique, le courant I_{t_0} , ramènent le potentiel membranaire vers 0 mV. La phase 2 de la repolarisation 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_{t_0} .

La différence de potentiel d'action entre l'épicarde et l'endocarde durant la phase 1 et 2 de la repolarisation ventriculaire, est liée au courant I_{to} incriminé également dans les canalopathies tel que le syndrome de Brugada.

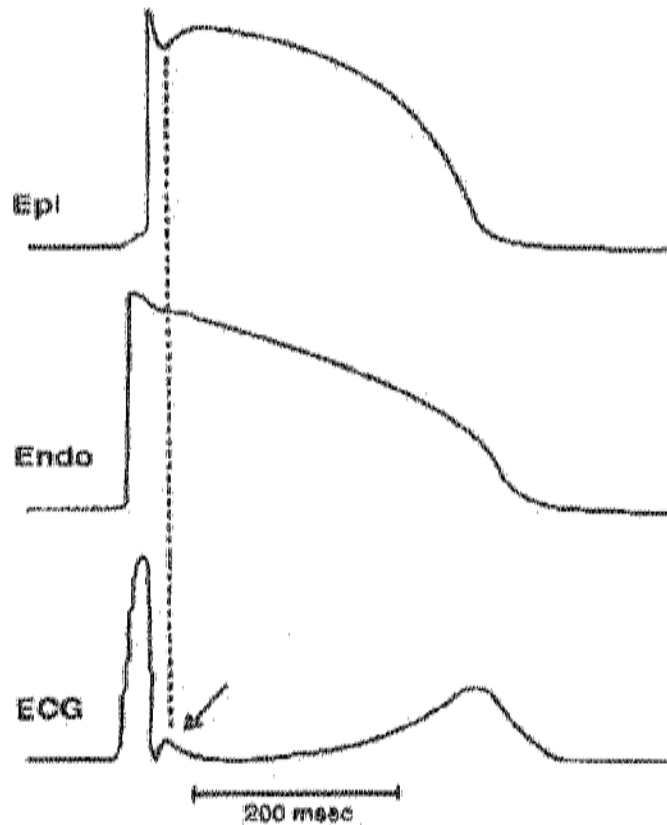


Figure 4: physiopathologie de la repolarisation précoce : différence de potentiel épi-endocardique

Ce courant potassique transitoire sortant, I_{to} , est l'un des courants ioniques participant à la repolarisation des cellules cardiaques dans diverses espèces. Du fait de sa survenue précoce, tout au début du potentiel d'action, il entraîne soit un abaissement marqué 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_{to}

manifeste son existence lors d'une hypothermie dans le ventricule de rat en générant sur l'ECG une onde de repolarisation précoce. Ce courant présente une distribution hétérogène : il est présent dans l'épicaarde (et les couches moyennes) de la paroi ventriculaire gauche mais est pratiquement absent dans le myocarde endocardique. Parce qu'il contrôle, en l'abaissant, l'amplitude initiale du plateau du potentiel d'action, le courant Ito pourrait avoir pour effet de freiner l'intensité du courant calcique. Réduit dans l'hypertrophie modérée et la dilatation cardiaque, le courant Ito disparaît pratiquement dans l'hypertrophie sévère. Un des effets défavorables possibles du courant Ito est de déclencher, dans des conditions d'ischémie par exemple, une repolarisation prématurée avec disparition du plateau, source évidente de désynchronisation majeure et d'arythmie ventriculaire. Sur un ECG normal, la transition entre dépolarisation ventriculaire et repolarisation ventriculaire correspond au point J. Le point J (ou « onde J ») est défini par la jonction du complexe QRS et du segment ST.

2) La repolarisation précoce inféro-latérale.

L'hypothèse formulée dans l'étude de Haissaguerre et al. en 2009 (32) est celle d'une canalopathie. L'augmentation de 1 à 2% de l'ouverture de canaux ioniques (KATP) impliqués dans la phase de repolarisation du potentiel d'action ventriculaire, générerait un courant suffisant pouvant affecter cette phase de repolarisation ventriculaire. Antzelevitch 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 Ito, Ikatp ou IK_{ach}, 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 répartition myocardique et du type de canal ionique impliqué. Le canal KATP est un des canaux incriminés dans la physiopathologie de la repolarisation précoce inféro-latérale.

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 femme de 14 ans a présenté le 11 septembre 2001 une perte de connaissance alors qu'elle jouait aux jeux vidéos. Quand les

secours arrivent la patiente est retrouvée en fibrillation ventriculaire. Huit chocs électriques externes sont nécessaires pour restaurer un rythme sinusal. La première évaluation clinique permet d'écarter une cause ischémique avec des enzymes cardiaques et une échographie normales. La prise de toxique est également écartée. Face à la récurrence de la fibrillation ventriculaire la patiente est transférée au CHU. Le diagnostic de fibrillation ventriculaire idiopathique est confirmé par l'absence d'anomalie cardiaque structurale sur les examens paramédicaux réalisés. Cette patiente n'a aucun antécédent de syncope inexpliquée ni aucune histoire familiale de mort subite. Sur l'ECG il y a une élévation de la jonction QRS-ST par rapport à la ligne isoélectrique d'environ 0.5mV avec un aspect à la fois en notching et en slurring sur les territoires inférieur et latéral de l'ECG 12 dérivations. Après une pause post extrasystole on note une grande élévation de l'amplitude de l'onde J. Nous ne savons pas dans ce cas précis, si cet aspect ECG était présent avant l'épisode de fibrillation ventriculaire.

Une évaluation génétique est réalisée, notamment sur les canaux ioniques jouant un rôle dans la phase précoce de la repolarisation. L'analyse des mutations est réalisée par séquençage des sous unités des canaux potassiques (KCNQ, KCNE1, KCNH2, KCNE2, KCNJ2, KCNJ8, KCNJ11, ABCC9, KCNJ5, KCJ3, IRX3, IRX5), des canaux sodiques (SCN5A, SCN1B), des échangeurs $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ (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 met en évidence un variant au niveau de l'exon 3. Ce variant n'est retrouvé sur aucun des 764 allèles séquencés dans un groupe contrôle.

Le canal KATP

Les canaux KATP résultent de l'assemblage de deux sous-unités: le canal sélectif au potassium rectifiant entrant Kir6.x (~450 acides aminés), associé au récepteur des sulphonylurés SUR (~1600 acides aminés).

La structure octamérique du canal KATP a été confirmée par des études biochimiques qui montrent que la masse moléculaire du complexe est d'environ 950 kDa, ce qui correspondrait à quatre sous-unités SUR1 et quatre sous-unités Kir6.2.

« Produits de l'assemblage unique d'un récepteur membranaire de la famille des transporteurs à ATP-binding cassette (ABC) et d'un canal potassique, les canaux potassiques sensibles à l'ATP (K_{ATP}) sont des canaux potassiques rectifiant entrants inhibés par l'ATP et activés par le MgADP. Cette sensibilité particulière aux nucléotides adénylés intracellulaires leur confère un rôle primordial au sein des cellules excitables où ils couplent le métabolisme cellulaire au potentiel de membrane. Présents au sein de tissus variés tels que les muscles cardiaques, les muscles squelettiques et muscles lisses, les neurones ou encore le pancréas, ils interviennent de ce fait dans de nombreuses fonctions essentielles telles que le contrôle de la durée du potentiel d'action cardiaque, de la relaxation des muscles vasculaires lisses de la libération de neurotransmetteurs ou encore de la sécrétion d'insuline (33) ».

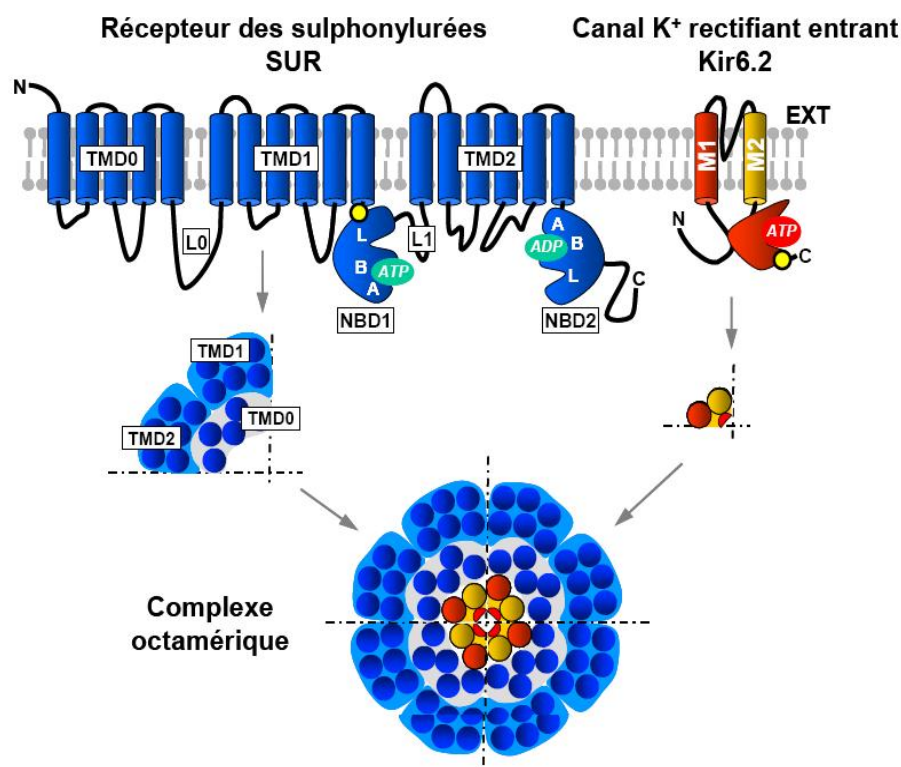


Figure 6 : structure octamérique du canal K_{ATP} (33)

L'augmentation d'ouverture de ces canaux K_{ATP} au niveau des cellules myocardiques, d'environ 1.2% suffit pour altérer la phase de repolarisation.

C'est au niveau de l'épicarde de la paroi ventriculaire qu'il y a une plus grande sensibilité à l'augmentation d'ouverture du canal K_{ATP} qui entraîne, en synergie avec le courant potassique transitoire I_{to} , un raccourcissement du plateau du potentiel d'action au

niveau épicardique. Le gradient de potentiel 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 cinq autres patients et confortent cette hypothèse. L'enquête familiale et l'analyse fonctionnelle sont en cours chez ces patients, avec plusieurs hypothèses physiopathologiques testées afin de comprendre l'implication de ces variants sur le potentiel d'action ventriculaire et de rechercher d'autres gènes responsables de cette canalopathie.

L'étude menée dans la cohorte de Framingham et d'Helsinki (34) met également en avant la composante familiale associée à cette anomalie. La prévalence des aspects de repolarisation précoce parmi les parents de sujets présentant eux-mêmes une repolarisation précoce est de 11,6 % dans cette étude, soit une prévalence augmentée d'un facteur 1.89 (11,6%/6.1%).

IV – Diagnostics différentiels : les J Wave syndromes

En 1938, Tomaszewski et al. (29) décrivent l'onde J d'hypothermie chez un homme gelé accidentellement. Ils décrivent une déflexion lente entre le complexe QRS et le segment ST. En 1953, Osborn décrit ce qu'il appelle « un courant lésionnel » sur des chiens en acidose et en hypothermie présentant une fibrillation ventriculaire à une température inférieure à 25°. Ce « courant lésionnel » fut appelé onde d'Osborn.

Plus tard Gussak différencie trois types d'onde J (31) :

- Une onde J d'hypothermie ou onde d'Osborne (35), ce dernier ayant décrit une déflexion positive de l'onde J lors de l'état d'hypothermie. L'amplitude de l'onde J est liée au degré d'hypothermie. Elle apparaît si la température corporelle descend en-dessous de 28°C.

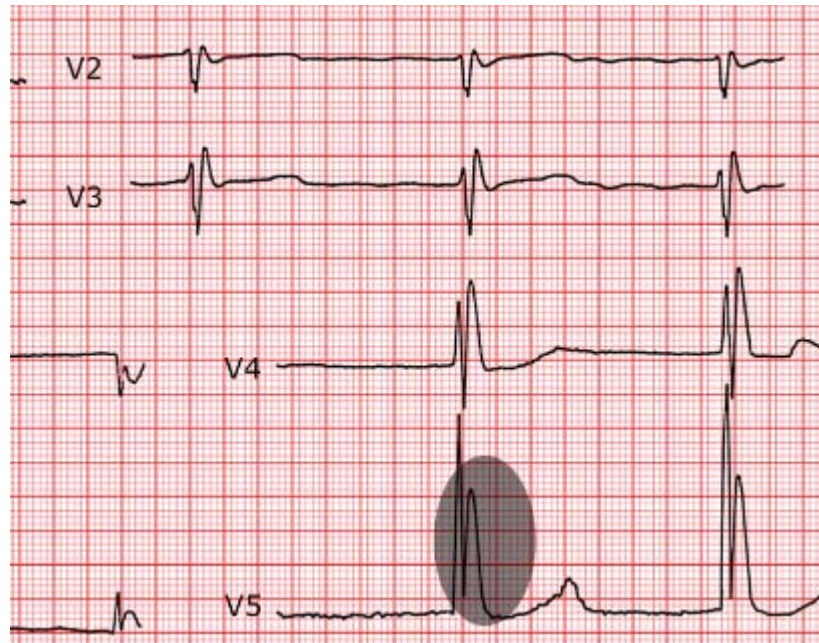


Figure 7 : onde J d'hypothermie

- Les ondes J non hypothermiques, que l'on retrouve pendant une ischémie myocardique, une embolie pulmonaire aigüe, un infarctus ventriculaire droit.....
- Les ondes J idiopathiques, survenant en l'absence de pathologies cardiaques structurelles, en territoire inféro-latéral.

Bien que le syndrome de Brugada et le syndrome de repolarisation précoce diffèrent sur le plan de la localisation et de l'amplitude de l'élévation de l'onde J, Antzelevitch considère ces deux entités comme faisant partie du spectre d'expression phénotypique des syndromes de l'onde J (J Wave Syndrome), du fait des similitudes des caractéristiques ECG, des résultats cliniques, des facteurs de risque, et du fait que ces syndromes aient une même origine arythmogénique en relation avec une perturbation des courants ioniques.

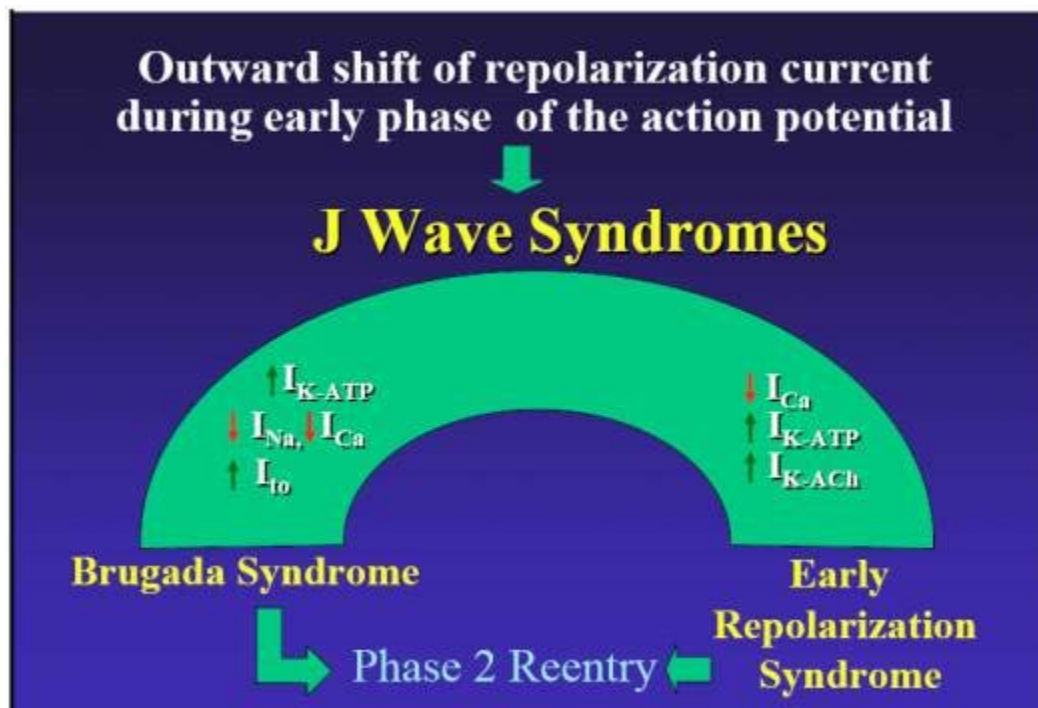


Figure 8 : J Wave Syndrome. Antzelevitch C et al. (36)

L'élévation du segment ST est souvent attribuée à 3 causes spécifiques :

- Une variante considérée comme normale jusque là, appelée repolarisation précoce, caractérisée par l'élévation du point J retrouvée en particulier chez des jeunes athlètes et les hommes noirs.
- Des lésions ischémiques aiguës ou des troubles de conduction intra-ventriculaire
- La péricardite

Cependant, il faut reconnaître que dans la pratique courante il est très difficile de différencier ces trois causes. Mehta M, et al. (37) décrivent les arguments cliniques et électrocardiographiques permettant d'opposer ces diagnostics différentiels (tableau 1).

	Early repolarization	Epicardial injury(pericarditis)	Myocardial injury (infarction)
Age	Below 50; < with aging	Any age	> Above 50; > with aging
Sex	> Males	No differentiation	> Males but incidence same after menopause in females
Site	Precordial leads	All leads	Involved area leads
Clinical exam	No finding	Pericardial rub / knock	S ₃ / ? murmur
Arrhythmia	Sinus bradycardia	Electrical alternance; sinus tachycardia; atrial fibrillation	? Atrial / ventricular
Axis	Vertical	Horizontal	
PR interval	Short / depressed in limb or precordial leads	Depressed in all the leads	
Q wave	Absent	Absent	Abnormal present
QRS morphology	Abrupt transition at V ₂ ; notch/slur at the end of QRS ; Counter clockwise rotation;	Low voltage; S persists even with raised S-T,T	Descending limb of QRS merges halfway with convex raised ST segment
ST segment	Concave upward; 2–5 mm	Elevated in 1st stage; convex upward	Convex bowing upward; can be >5 mm, not unusual
Reciprocal changes	Reciprocal depression— aVR	No reciprocal changes	Reciprocal changes present
T waves	Tall, peaked, high and slightly asymmetrical	Positive initially become negative in later stage	Tall, peaked in earlier stages become negative late stages
Follow-up	Constant pattern	Changes in four stages	Serial changes of Q,ST, T go back toward normal
Exercise	Reverted to normal only to return back to pre-exercise level	Not done because possibly associated with myocarditis	Not done in acute stage. Later ST depression and negative T waves result

Lors d'une péricardite aigüe ou d'une ischémie aigüe, les manifestations ECG apparaissent en quelques heures, alors que l'élévation du point J lors de la repolarisation précoce reste stable sur une longue période. De plus, lors d'un infarctus du myocarde les modifications électrocardiographiques sont situées sur les dérivations correspondant à la zone infarctée du myocarde avec des anomalies ECG présentes également sur les dérivations en miroir.

Les anomalies du segment ST sont diffuses pendant un épisode de péricardite aigüe, alors que l'élévation du point J ne se trouve que dans les dérivations inférieure et/ou latérale en cas de repolarisation précoce.

Associée à un bloc incomplet droit, une repolarisation précoce peut évoquer un syndrome de Brugada. En cas d'association avec une repolarisation juvénile (onde T inversée) ou une repolarisation masculine (variante normale de repolarisation caractérisée par un sus-décalage du segment ST prédominant dans les dérivations précordiales droites. Cette variante se rencontre chez 90% des jeunes hommes et s'atténue avec l'âge (male pattern) selon Wang K (38)), le diagnostic différentiel avec une péricardite ou une lésion sous-épicaudique est parfois difficile. L'analyse complète de l'ECG, les tracés antérieurs et l'évolution couplée à la clinique permettent le plus souvent de trancher.

Ceci nous permet de distinguer les anomalies de l'onde J selon leur territoire, leur mécanisme physiopathologique:

	"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

V- De la repolarisation précoce au syndrome de repolarisation précoce.

L'association d'un aspect électrocardiographique de repolarisation précoce et d'un trouble du rythme ventriculaire fatal a pu faire évoquer la réalité d'un syndrome de repolarisation précoce ou syndrome d'Haissaguerre. Si la prévalence de la repolarisation précoce fait l'objet de nombreuses études en revanche très peu ont eu pour but d'étudier

son association avec le risque de mort subite et cela du fait de la faible prévalence de cet aspect.

La prévalence de l'aspect électrocardiographique de repolarisation précoce dans la population générale selon les études déjà réalisées, varie de 1 à 13%, avec une prédominance certaine chez les sujets jeunes de sexe masculin, et de race noire. Cette anomalie électrocardiographique, considérée comme bénigne depuis les années 40, quand elle a été pour la première fois décrite, a une prévalence élevée dans la plupart des études réalisées.

La plus grande étude réalisée jusqu'alors est celle menée en Finlande par Tikkanen (39), qui retrouve une prévalence de cet aspect de 5,8% dans la population générale (3,5% dans les dérivations inférieures et 16% dans les dérivations latérales) et l'associe à un sur-risque de mort d'origine cardiaque de 1.28 (IC 95%, 1,04-1.59 ; p=0.03) sur un suivi de 30 ans $\pm$ 11ans.

En utilisant la même définition de la repolarisation précoce, et en considérant uniquement les ondes $\geq$ 0.2mV, la prévalence ne serait plus que de 0.33% avec un sur - risque de mort multiplié par 2.99 (IC 1.49-6.03 ; p=0,005).

Une étude a été publiée récemment dans le Journal de l'American College of Cardiology, qui précise la prévalence de la repolarisation précoce, ainsi que les facteurs cliniques associés à cette anomalie (40). Cette étude a associé à la fois une cohorte d'Helsinki, européenne et la cohorte de Framingham, américaine. Les ECG de mauvaise qualité, ou présentant un QRS large, une fibrillation atriale/flutter, ou un syndrome de Wolf Parkinson White ont été exclus. Les patients de moins de 18 ans et non caucasiens ont également été exclus. L'analyse des ECG dans la cohorte d'Helsinki a été réalisée par logiciel tandis que dans la cohorte de Framingham ils ont été traités manuellement.

L'étude comprend 3955 sujets pour la cohorte américaine et 5489 sujets pour celle européenne, avec respectivement 243 sujets (soit 6,1%) et 180 sujets (3.2%) avec un aspect électrocardiographique de repolarisation précoce.

Dans la cohorte d'Helsinki, il y a donc une prévalence deux fois moins importante que dans la cohorte de Framingham. Les auteurs expliquent ces résultats par le fait que dans la cohorte de Framingham la moyenne d'âge était plus faible que pour la cohorte européenne (38 contre 48 en moyenne).

Les auteurs ont ensuite réalisé une analyse ajustée sur l'âge et le sexe pour déterminer les facteurs associés à la présence d'un aspect de repolarisation précoce, puis ont fait une analyse de régression multivariée. Il en résulte que l'aspect de repolarisation précoce est plus fréquent chez de jeunes hommes, la prévalence diminuant avec l'âge et est souvent associé à un indice de Sokolow élevé ou à un indice de Cornell bas (S3 en V3 et R en VL). La repolarisation précoce est donc fréquemment retrouvée dans nos populations européenne et américaine selon cette étude.

L'étude américaine d'Uberoi et al (41) menée en 2011, retrouve une prévalence de 2.3% sur 29281 ECG. Cependant la population étudiée a un âge moyen plus élevé (55 ans ± 14).

Haissaguerre et al. (27) ont retrouvé 21 sujets avec repolarisation précoce dans le groupe contrôle de 412 sujets, soit une prévalence de 5% ($p < 0.001$). Il s'agit de la première étude de prévalence en France.

Le personnel navigant

Compte tenu du risque potentiel de mort subite chez un sujet asymptomatique présentant un aspect électrocardiographique de repolarisation précoce, ce syndrome intéresse particulièrement les experts en médecine aéronautique. En effet, on redoute le trouble du rythme dans cette population navigante soumise à des contraintes spécifiques, où une incapacité subite en vol peut avoir des conséquences dramatiques.

I-La médecine aéronautique et les contraintes aéronautiques

L'espace aérien est un milieu hostile caractérisé par la raréfaction de l'oxygène, la baisse de la pression barométrique et la chute de la température (42). Il existe également des contraintes liées au mode de fonctionnement des aéronefs (accélérations, vibrations, ambiance sonore, chaleur, baisse de l'hygrométrie) et à leur pilotage (stress, fatigue). Dans ce cadre, l'appareil cardiovasculaire va particulièrement être sollicité lors de l'hypoxie et des accélérations. Les conséquences de l'hypoxie sont actuellement limitées par les progrès techniques (pressurisation, masque à O₂). Les accélérations restent le facteur le plus agressif pour l'organisme avec le risque de survenue d'une incapacité subite en vol par perte de connaissance. Ce risque, notable chez les pilotes de voltige aérienne, est majeur chez les pilotes de chasse car les performances et la maniabilité des aéronefs actuels (Mirage 2000, Rafale, F16, F18,...) permettent de soutenir des accélérations de forte intensité pendant plusieurs minutes. Le facteur humain et sa tolérance physiologique est donc actuellement le facteur le plus limitant.

Les médecins s'efforcent de protéger l'homme par différents moyens :

- la sélection
- la surveillance médicale
- les équipements de protection
- l'entraînement
- l'adaptation de la machine à l'homme

Nous allons aborder les deux contraintes aéronautiques majeures ayant un impact cardiovasculaire important : l'hypoxie et les accélérations

1) L'Hypoxie

La pression d'oxygène (PO_2) diminue avec l'altitude en raison de la diminution de la pression atmosphérique (dite pression barométrique) et, quelque soit l'altitude, de la constance de concentration en oxygène (21%) (43).

L'hypoxie est définie comme un déficit en oxygène. Un organisme est en état d'hypoxie lorsque l'apport d'oxygène aux cellules est déficitaire vis à vis des besoins métaboliques.

L'avènement et le développement de l'aéronautique avec les ballons, puis les aéronefs, ont fait naître de nouvelles modalités d'exposition à l'hypoxie.

Selon la durée d'exposition à l'altitude, on rencontre différents degrés d'hypoxie :

- l'hypoxie dite chronique : situation hypoxique s'étendant à plusieurs jours, mois ou années. Etat rencontré lors de séjours prolongés en montagne.

- l'hypoxie dite prolongée : situation hypoxique sur plusieurs heures à une altitude de 2500 à 3500m. La fatigue en est le principal symptôme.

- l'hypoxie dite aigüe : situation hypoxique durant quelques minutes, à une altitude de 6000m environ et responsable de réactions physiologiques et/ou psychomotrices caractéristiques suivies ou non d'une syncope.

- l'hypoxie dite suraigüe : se produit en quelques secondes , par décompression totale et brutale de la cabine, ou interruption brutale de l'apport en O_2 à haute altitude, responsable de syncope inaugurale.

Les conséquences de l'hypoxie ont été réduites par l'apparition d'inhalateurs d' O_2 en cabine et la pressurisation de celle-ci. Le principal problème reste celui des hypoxies modérées et prolongées lors de vols sans protection entre 2500 et 3500m. A 2400m, altitude cabine actuelle des avions de ligne, la pression barométrique descend à 560mmHg, la PaO_2 de l'air inspiré diminue de 25% et la PaO_2 artérielle de 30% (44).

Il y a une redistribution du débit sanguin au profit des zones vitales de l'organisme, par stimulation sympathique alpha-vasoconstrictive (peau, foie et rein) et beta-vasodilatatrice (coronaire, cerveau et oeil). Au niveau pulmonaire, il y a une libération

d'histamine mastocytaire qui provoque une vasoconstriction, entraînant une hypertension artérielle pulmonaire modérée.

Toutes ces réactions en période d'hypoxie entraînent une élévation modérée de la pression artérielle systolique et une augmentation de la fréquence cardiaque apparaît vers 1500 à 2000m. Au repos, on observe une augmentation de la fréquence cardiaque de 10% à 3000m, de 15% à 4500m et de 25% à 6000m. Pour un exercice physique identique, la fréquence cardiaque augmente plus vite en altitude qu'au niveau de la mer.

En dehors de l'augmentation de la fréquence, l'ECG d'un sujet normal reste peu perturbé. On peut retrouver un certain nombre de modifications électrocardiographiques dues à l'hypoxie, telles que des extrasystoles ventriculaires, plus rarement auriculaires, et des troubles du rythme ventriculaires peuvent survenir. Peuvent apparaître également une déviation de l'axe électrique à droite, proportionnellement à l'altitude, un aplatissement ou une inversion de l'onde T, et un décrochement du segment ST. En situation d'hypoxie sévère peut apparaître un allongement de l'espace PR ou bien une onde similaire à l'onde de Pardee accompagné de nombreuses extrasystoles.

Au total, si, chez les sujets normaux, l'hypoxie d'altitude n'a que peu de conséquences, elle peut favoriser la décompensation d'une bronchopathie chronique ou d'une coronopathie (22) d'où l'importance de l'expertise.

2) L'environnement gravito-inertiel et la tolérance cardio-vasculaire aux accélérations

A - ENVIRONNEMENT GRAVITO-INERTIEL

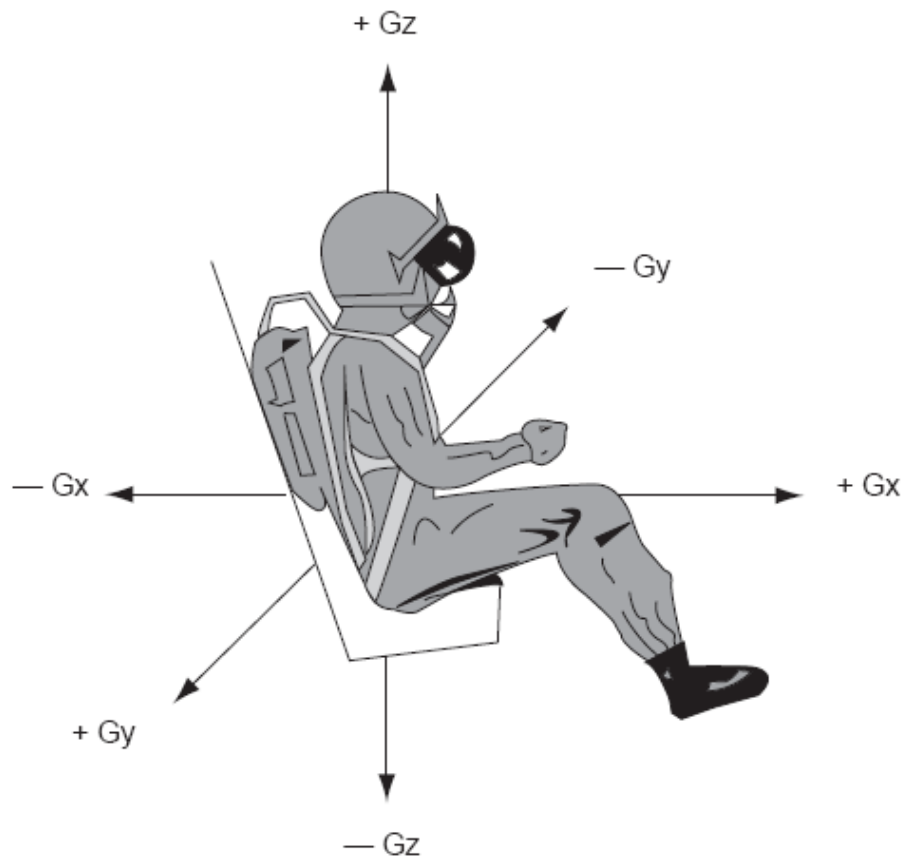
Si les conséquences de l'hypoxie sont actuellement limitées par les progrès techniques, les accélérations restent le facteur le plus agressif pour l'organisme, avec le risque de survenue d'une incapacité en vol par perte de connaissance (42).

Tous les mouvements de l'avion sont à l'origine d'accélérations, qui ont, quel que soit leur type, une action sur l'organisme.

Les accélérations sont de trois types :

- accélérations linéaires, sans changement de direction (décollage ou atterrissage)
- accélérations radiales, avec variations de directions sans changement de vitesse (virage ou ressources)
- accélérations angulaires, avec variations de vitesse et de directions (vrilles)

Du point de vue physiologique, l'action des accélérations dépend de leur direction par rapport aux axes du corps.



1 Accélérations en fonction des axes du corps.

On distingue ainsi :

- les accélérations longitudinales, dites accélérations G_z : chez un pilote assis, les accélérations $+G_z$ sont dirigées du siège vers la tête, entraînant des forces d'inertie de sens tête-siège ; les accélérations $-G_z$ sont dirigées dans le sens tête-siège et entraînent des forces d'inertie de sens siège-tête ;
- les accélérations transverses, dites accélérations G_x : les accélérations $+G_x$ sont dirigées de l'arrière du pilote vers l'avant entraînant des forces d'inertie de sens ventre-dos ; les

accélérations -Gx sont dirigées de l'avant vers l'arrière et entraînent des forces d'inertie de sens dos-ventre ;

– les accélérations latérales, dites accélérations Gy : les accélérations + Gy sont dirigées de la gauche vers la droite et les accélérations - Gy sont dirigées de la droite vers la gauche, entraînant également des forces d'inertie en sens inverse. Ce type d'accélération est pratiquement inexistant sur les avions actuels.

L'action des accélérations dépend également de leur intensité, de leur durée et de la vitesse de mise sous accélération (jolt) avec laquelle elles sont appliquées. Les avions de chasse actuels sont capables de supporter des accélérations de haute intensité ($> + 7 \text{ Gz}$), soutenues ($> 15 \text{ s}$) et à jolts élevés ($> 1 \text{ G/s}$).

B- TOLÉRANCE CARDIOVASCULAIRE AUX ACCÉLÉRATIONS

a) Tolérance hémodynamique

Accélérations + Gz

Les accélérations + Gz de longue durée sont habituellement les plus rencontrées en aéronautique. Il s'agit donc d'accélérations radiales entraînant une force d'inertie dirigée de la tête vers les pieds. S'appliquant dans l'axe des gros vaisseaux de l'organisme, elles vont augmenter la composante gravitationnelle de la pression artérielle par un facteur correspondant à leur intensité. Du fait du déplacement de la colonne sanguine vers les membres inférieurs, le système cardiovasculaire devient incapable d'assurer une circulation sanguine suffisante au niveau céphalique : c'est l'hypoxie cérébrale.

L'hypoperfusion cérébrale va retentir sur la circulation rétinienne car la rétine est irriguée par une seule artère centrale (pression basale de 78 mmHg). Les branches rétinienne périphériques sont les premières à se tarir lorsque la pression au niveau de l'œil baisse aux environs de 50 mmHg. Le pilote présente alors un voile gris (rétrécissement du champ visuel), par perte du champ visuel périphérique. Pour une pression de l'ordre de 20 mmHg, le pilote va présenter un voile noir, par perte de la vision centrale (vers + 5 Gz). Si l'accélération se poursuit, la pression artérielle s'annule au niveau du cerveau et le sujet perd connaissance par ischémie cérébrale. La perte de connaissance est toujours régressive, brève et sans séquelles, mais elle est suivie d'une période d'incapacité relative avec

confusion et altération du jugement. Pour des jolts élevés (supérieurs à 1 G/s) la perte de connaissance peut survenir d'emblée, sans prodrome visuel.

La diminution de la pression dans le sinus carotidien et au niveau de la crosse aortique entraîne une stimulation sympathique et une inhibition parasympathique responsables d'une augmentation de la fréquence cardiaque (130/min à + 4 Gz, 170/min à + 7 Gz), d'une augmentation de la contractilité myocardique et d'une vasoconstriction conduisant à l'élévation de la pression artérielle venant, en partie, compenser l'hypoperfusion cérébrale. Les mécanismes d'adaptation cardiocirculatoire ne trouvent cependant leur efficacité qu'au bout de 5 à 10 secondes et leur action s'épuise dans le temps (2 min à + 5 Gz). La tolérance est variable selon les individus.

Elle peut être améliorée par l'entraînement et elle est diminuée par l'hypoxie, les médicaments, la déshydratation, la chaleur, l'hypotension artérielle ou certaines affections médicales intercurrentes. Il existe des moyens de protection qui améliorent, pour chacun d'eux, la tolérance aux accélérations dans des limites de l'ordre de 1,5 à 2 Gz et qui peuvent être combinés (45). Il s'agit en particulier des manoeuvres musculo-respiratoires, consistant à enfoncer la tête et le cou entre les épaules et à se pencher en avant (diminution de la distance coeur-cerveau), à contracter les muscles du tronc et des membres inférieurs (opposition au reflux du sang vers les membres inférieurs) et à expirer lentement, à glotte fermée (augmentation de la pression artérielle par élévation de la pression intrathoracique). La combinaison anti-G comporte des vessies pneumatiques placées au niveau de l'abdomen, des cuisses et des mollets qui se gonflent avec une pression proportionnelle à l'accélération subie, s'opposant ainsi au déplacement de la colonne sanguine vers les membres inférieurs.

Accélérations – Gz

Celles-ci sont moins bien tolérées. La force d'inertie, dirigée dans le sens siège-tête, entraîne un afflux de sang vers le cerveau, responsable de céphalées, de larmoiements, d'un voile rouge et parfois d'une perte de connaissance. La succession d'accélérations – Gz et + Gz (*push-pull effect*) diminue la tolérance aux accélérations + Gz.

Accélérations + Gx

Elles sont beaucoup mieux tolérées, mais leur axe d'application étant perpendiculaire au plan de l'anneau mitral, elles entraînent un raccourcissement du diamètre longitudinal du ventricule gauche. Elles exercent donc une influence néfaste sur un orifice mitral pathologique, en particulier lorsqu'il présente un prolapsus valvulaire qui peut brutalement être majoré. Par ailleurs, l'augmentation de la pression capillaire pulmonaire par compression des poumons peut favoriser la survenue d'un œdème pulmonaire chez des sujets porteurs d'une cardiopathie gauche.

b)-Tolérance myocardique

L'existence d'une véritable cardiomyopathie des accélérations a été suggérée après avoir constaté, chez l'animal soumis à des tests en centrifugeuse, des hémorragies sous-endocardiques au niveau de la chambre de chasse et des muscles papillaires du ventricule gauche, des atteintes de la fibre myocardique avec dégénérescence myofibrillaire, des nécroses myocytaires et des altérations mitochondriales (46). Chez l'homme, aucune preuve de son existence n'a pu être apportée, que ce soit à partir de données cliniques, électrocardiographiques, enzymatiques, échocardiographiques (47) ou lors des rares études autopsiques faites chez des pilotes d'essai décédés. Les lésions constatées chez l'animal sont en fait à rattacher à une myocardiopathie de stress (48). Il n'en demeure pas moins que la réalité d'une myocardiopathie aux accélérations fait toujours l'objet de discussion.

c)Tolérance rythmique

La tachycardie sinusale est une réponse physiologique liée à la sécrétion de catécholamines induite par les accélérations. La survenue d'une bradycardie, par coup de frein sinusal, est fréquente lors de l'arrêt de l'accélération et l'hypertonie vagale, sur un organisme alors imprégné de catécholamines, peut favoriser l'hyperexcitabilité supraventriculaire par raccourcissement des périodes réfractaires auriculaires (49). Cependant, au cours des accélérations, on constate parfois une bradycardie, des blocs sinoauriculaires ou des rythmes jonctionnels. Il semble bien que le dénominateur commun à ces événements soit un déséquilibre de la balance neurovégétative, avec augmentation de l'indicateur parasympathique, qui pourrait s'expliquer soit par l'effet direct des accélérations

sur le cerveau, soit par l'ischémie des structures nerveuses centrales, soit par une stimulation des mécanorécepteurs ventriculaires, soit par une composante chaotique de la variabilité de la fréquence cardiaque (50). Par ailleurs, du fait de leur action sur le système nerveux adrénergique, les accélérations ont la réputation d'être particulièrement arythmogènes et de favoriser la survenue d'extrasystoles ventriculaires. Ainsi, des cas de perte de connaissance contemporaine de tachycardie ventriculaire brève ont été rapportés lors d'épreuves en centrifugeuse. Cependant, dans les conditions de vol et dans une population saine, il ne semble pas exister d'anomalie rythmique significative dans le suivi à long terme des pilotes de chasse, de transport ou une population non navigante (51). Les conséquences pratiques sont donc limitées chez le sujet sain mais il en est tout autrement chez un sujet porteur d'anomalies cardiologiques.

Pendant ces phases d'accélération l'électrocardiogramme peut présenter des modifications transitoires, de diminution d'amplitude voire d'inversion de l'onde T. On peut également observer des troubles du rythme cardiaque plus fréquents au delà de +5Gz (Gz correspondant aux accélérations longitudinales, qui pour un pilote assis passe du siège à la tête) avec un maximum entre 7 et 9 Gz. Il s'agit surtout d'arythmies sinusales et d'extrasystoles ventriculaires. Plus rare, mais plus grave, des épisodes de tachycardie ventriculaire voire d'asystolie peuvent apparaître.

A l'arrêt de l'accélération on note fréquemment une bradycardie, avec ou sans trouble du rythme cardiaque et variations de l'onde T associés.

II- Les personnels navigants

Un personnel navigant (PN), qu'il soit pilote, navigateur, contrôleur aérien ou personnel navigant commercial, est un personnel soumis à des contraintes professionnelles spécifiques et qui doit surseoir à des normes d'aptitudes très strictes faisant l'objet pour les PN militaires d'une instruction ministérielle : IM N°800/DEF/DCSSA/AST/AME relative à l'aptitude médicale aux emplois du personnel navigant des forces armées, et pour les PN civils, l'expertise médicale est régie par des textes internationaux et nationaux soumis par la

Direction Générale de l'Aviation Civile qui impose les bases légales et réglementaires de l'expertise médicale du personnel navigant de l'aéronautique civile.

1) Le PN militaire

Les pilotes représentent la fraction la mieux connue du PN. Ils peuvent piloter 3 catégories d'aéronefs: les avions de chasse, les hélicoptères et les avions de transport. Les conditions d'exercice sur ces différents appareils, initialement éloignées, tendent aujourd'hui à se rapprocher. La multiplication des missions de guerre auxquelles participent avions de transport et hélicoptères et l'amélioration des performances de ces aéronefs sont ainsi responsables de cette modification des conditions de vol.

En envisageant les dégradations des conditions de vol pouvant survenir lors des missions de guerre, l'emploi de normes strictes de sélection semble justifié.

Les navigateurs travaillent en collaboration immédiate avec les pilotes, à bord des aéronefs de chasse ou de transport. Ils sont soumis aux mêmes contraintes de vol. Leur travail associe l'aide à la navigation de l'aéronef et la gestion des différents systèmes d'armes dont sont dotés les appareils.

Les mécaniciens navigants évoluent sur avions de transport ou sur hélicoptère. Ils participent, en vol, à la conduite de la machine, au traitement d'éventuelles pannes et, au sol, à l'entretien de l'appareil.

Les convoyeuses de l'air sont des infirmières chargées d'assurer la surveillance des blessés lors des évacuations sanitaires, en collaboration avec le médecin. Elles sont également présentes à bord de tout véhicule aérien militaire chargé d'assurer un transport de troupes.

Les contrôleurs aériens existent dans l'Armée de l'Air, dans l'Armée de Terre (ALAT=Aviation Légère de l'Armée de Terre) et dans la Marine. Ils sont également soumis à des normes de sélection et à un suivi médical régulier. Ils travaillent le plus souvent au sol. Ils assurent des missions de contrôle local aérien, participant alors à la régulation du trafic aérien sur une plateforme aérienne. Ils effectuent également des missions de contrôle et de défense aérienne. D'autres exercent un emploi de contrôleur et opérateur de surveillance au niveau de sites dévolus à la surveillance radar du territoire. Enfin, certains contrôleurs sont

de vrais PN car pouvant être embarqués à bord d'avions de guet radar ou S.D.C.A. (Système de Détection et de Contrôle Aéroporté).

C'est le médecin des armées, titulaire d'un titre de médecine aéronautique, avec l'aide des centres d'expertise du personnel navigant, qui est chargé de vérifier le respect de ces normes. Les candidats aux emplois PN doivent satisfaire à des normes d'aptitude médicale regroupées en 4 standards selon l'IM N°800/DEF/DCSSA/AST/AME (52):

- les standards d'aptitude générale « aviation » (SGA)
- les standards d'acuité visuelle « aviation » (SVA)
- les standards de perception des couleurs « aviation » (SCA)
- les standards d'audition « aviation » (SAA)

La combinaison des quatre standards constitue le profil « aviation ».

Relevant de la responsabilité du commandement, le contrôle de l'aptitude médicale est, en outre, assuré dans les unités :

- par une surveillance médicale continue ;
- par des examens médicaux codifiés, de périodicité semestrielle selon la spécialité, dits de « contrôle à l'unité », obligatoire ; ils sont indispensables au maintien de l'aptitude médicale octroyée par les centres d'expertises.
- par des examens médicaux appropriés pratiqués systématiquement après incident ou accident aérien ; Les centres d'expertise médicale du PN (CEMPN) sont chargés des examens de sélection (initiaux) et de surveillance périodique des navigants.

Dans les centres militaires travaillent des médecins généralistes ou spécialistes, titulaires d'une spécialité en médecine aérospatiale du service de santé des armées, acquise après une formation complémentaire d'une durée de 5 ans et fortement orientée vers la cardiologie.

Il existe actuellement 3 CEMPN militaires, un centre principal à PARIS (CEMPN) et 2 centres en province (BORDEAUX et TOULON), ainsi que 2 purement civils, PARIS (Air France) et TOULOUSE. Les CEMPN militaires sont situés dans l'enceinte des Hôpitaux d'Instruction des Armées (HIA) et prennent en charge les PN militaires et civils. Le centre militaire parisien (situé à l'HIA PERCY, à Clamart) joue un rôle de sur-expertise.

La surveillance des PN militaires se fait à deux niveaux :

- D'une part, une visite « révisionnelle », de périodicité allant de un à deux ans en fonction de la spécialité du PN, réalisée au CEMPN et conférant au navigant une aptitude pour la durée réglementaire. C'est à cette occasion que l'on interroge le PN à la recherche de manifestations fonctionnelles d'orientation cardiovasculaire et que l'on analyse l'ECG périodique réalisé, selon les textes régissant l'aptitude (systématique à chaque visite chez les militaires, au moins tous les deux ans chez les civils, mais réalisé systématiquement au CEMPN)
- D'autre part, une ou plusieurs Visite(s) médicale(s) Systématique(s), intermédiaire(s), à l'Unité (visite dite VSU) qui visent à s'assurer de l'absence de modification de l'état du navigant dans l'intervalle de temps séparant deux passages au centre d'expertise.
- Des contrôles médicaux sont obligatoires à la suite d'incidents de vol ou après certains événements médicaux (maladie, accouchement, traumatisme,...).
- Enfin, tout pilote effectuant plus de 30 heures de vols en un mois doit se soumettre à un examen médical.

Le respect de l'exécution par les pilotes des examens révisionnels, à l'unité comme au CEMPN, est de la responsabilité du commandement.

2) Le PN civil

Le PN civil se divise plus simplement en 2 catégories:

- Le PN Technique (PNT) qui comporte 2 classes de pilotes:
 - la classe 1 : qui regroupe les pilotes professionnels,
 - la classe 2 : qui regroupe les pilotes non professionnels ou pilotes privés d'avion,
- Le PN Commercial (PNC) : qui regroupe les hôtesses de l'air et les stewards.

Les normes répondent toujours aux mêmes objectifs: le respect strict de la sécurité optimale des vols, des personnes transportées et des biens au sol.

Modalités d'application des normes d'aptitude :

L'admission et le suivi des PN professionnels, classe 1, sont du ressort des centres d'expertise médicale du PN (CEMPN) agréés par le Ministère chargé de l'aviation civile.

Pour les PN non professionnels (classe 2) et conformément à l'Article 3 de l'Arrêté du 02.12.1988 (53), les examens médicaux sont pratiqués par des médecins qualifiés en médecine aéronautique, agréés par le Ministère chargé de l'aviation civile, après avis du Conseil Médical de l'Aéronautique Civile.

Les examens médicaux obligatoires sont périodiques et occasionnels. La périodicité des visites varie selon l'âge et la spécialité du PN :

- Pour les PN classe 1 : tous les ans jusqu'à 60 ans, puis tous les 6 mois après 60 ans. A l'exception des monopilotes transportant des passagers, dès 40 ans la visite sera réalisée tous les 6 mois.
- Pour les PN classe 2 : tous les 5 ans jusqu'à 40 ans, puis tous les deux ans au delà.
- Tous les 2 ans pour les PN commerciaux.

De façon similaire aux PN militaires, des contrôles médicaux pourront être décidés après certains événements médicaux, en particulier après un arrêt maladie d'une durée supérieure à un mois.

3) Aptitude et pathologie cardiovasculaire

A - Généralités

La pathologie cardio-vasculaire est le premier motif d'invalidité au cours de la carrière des PN car elle est pourvoyeuse d'incapacité subite en vol (par arrêt cardiaque)

Les critères stricts pour l'admission au corps des navigants militaires s'expliquent par des contraintes aéronautiques en vol très importantes. A l'admission, les critères médicaux sont plus souples en milieu civil, du fait de contraintes aéronautiques moins importantes, qu'elles soient liées au type d'aéronefs ou au type de missions (missions de transport civil ou missions de guerre).

Devant la découverte d'une pathologie lors d'une visite d'expertise, le médecin expert doit prendre en compte plusieurs facteurs avant de se prononcer sur l'aptitude à exercer une fonction aéronautique:

- La cause du trouble, lorsqu'une étiologie est identifiée,
- L'évolutivité naturelle du trouble et de l'étiologie,
- Les fonctions aéronautiques exercées,

- Le retentissement éventuel des contraintes aéronautiques sur la maladie et inversement le retentissement de la maladie sur la capacité du navigant à remplir sa fonction.

C'est en répondant à ces questions et en se référant aux textes réglementaires, que le médecin expert peut se prononcer sur l'aptitude.

B - PN militaire

L'instruction ministérielle N° 800 du 20 février 2008 (52), définit les conditions d'aptitude générale de l'aviation. Les expertises médicales d'aptitude aux emplois du personnel navigant des forces armées sont des actes médico-légaux engageant la responsabilité de l'Etat. L'intégrité de l'appareil circulatoire vérifiée par l'examen clinique et électrocardiographique est exigée à l'admission.

En expertise révisionnelle, les conditions sont identiques à celles exigées à l'admission. Il ne doit pas être constaté de risques cardio-vasculaires significatifs qui pourraient remettre en cause la sécurité des vols.

Les troubles de la repolarisation découverts sur l'ECG systématique peuvent être compatibles avec l'aptitude, en l'absence d'affection cardiaque ou générale reconnue après explorations non invasives comprenant en particulier échocardiographie et ECG d'effort.

C - PN civil

A l'heure de la création du ciel unique européen, il est apparu inéluctable de doter leurs multiples utilisateurs des mêmes licences et autres qualifications professionnelles. Les Joint Aviation Authorities (JAA), organisme associé de la Conférence Européenne de l'Aviation Civile (C.E.A.C.), coopèrent au développement et à la mise en oeuvre de règles communes dites codes JAR (Joint Aviation Requirements) dans tous les domaines relatifs à la sécurité et à l'exploitation des aéronefs.

La troisième partie du JAR-FCL3 relative aux règlements médicaux pour le personnel navigant technique prévoit, en conformité avec les règles de l'organisation de l'aviation civile internationale (OACI), la mise en place de centres d'expertise de médecine aéronautique et de médecins examinateurs agréés par l'autorité administrative (AME : Authorized Medical Examiner) et chargés de la réalisation des examens médicaux et de la délivrance des certificats médicaux.

Sur le plan purement médical, l'application des JAR aboutit à quelques changements concernant, notamment, l'aptitude cardiovasculaire.

L'Arrêté du 27/01/2005 relatif à l'aptitude physique et mentale du personnel navigant du corps technique professionnel de l'aviation civile, définit les normes médicales de classe 1 ou FCL-3 (Flight Crew Licence). Le candidat ne doit pas présenter d'anomalie congénitale ou acquise de l'appareil cardio-vasculaire, qui serait susceptible d'interférer sur l'exercice en toute sécurité des privilèges de la ou des licences demandées. Par ailleurs, il n'est pas décrit spécifiquement de conduite à tenir devant une anomalie de la repolarisation cardiaque retrouvée à l'ECG

Selon l'arrêté du 04/09/2007 relatif aux conditions d'aptitude physique et mentale du personnel navigant commercial, l'intégrité du système cardio-vasculaire doit être vérifiée à chaque expertise par l'examen clinique et électrocardiographique et, si besoin est, par des examens complémentaires appropriés. Peuvent être reconnus comme compatible avec l'aptitude, les troubles mineurs de la repolarisation isolés et disparaissant à l'effort.

III-La mort subite cardiaque chez le personnel navigant

La mort peut être subite par fibrillation ventriculaire, mais sur un aéronef monopilote, la mort peut survenir également du fait d'une incapacité subite en vol par tachycardie ventriculaire non soutenue syncopale, entraînant le décès du pilote et/ou des passagers ainsi que des dégâts au sol.

« Sur un organisme fragilisé par une affection cardiovasculaire, la pratique d'une activité aéronautique, que ce soit dans des conditions extrêmes ou dans des conditions plus conventionnelles, est susceptible de favoriser la survenue d'un accident évolutif aigu » ou incapacité subite en vol.

Moins fréquente chez les personnels navigants que dans la population générale, car il s'agit d'une population sélectionnée, la cardiopathie ischémique reste la préoccupation majeure des médecins experts et constitue la première cause d'inaptitude définitive en cours de carrière. Le tiers des cardiopathies ischémiques est détecté en expertise et les deux

tiers sont révélés par des symptômes dont 20% surviennent en vol pouvant éventuellement aboutir à une mort subite.

Une étude menée chez Air France en 1990 (54), montre que sur 85 cardiopathies ischémiques déclarées sur 25 ans, aucun IDM n'est survenu au cours d'un vol, mais 36% ont débuté dans les 24h suivant le vol.

Une étude menée en milieu militaire, montre que sur les 28 infarctus inauguraux recensés sur 15 ans, 20% ont été découverts lors de l'expertise. Aucun n'est survenu en vol (55) du fait de la prévention primaire et de la sélection.

L'étude de Mohler (56) retrouve 13 cas de mort subite d'origine ischémique sur les 1404 accidents mortels survenus en deux ans dans l'aviation générale impliquant donc la responsabilité de la cardiopathie ischémique dans moins de 1% des cas. Mais il en ressort que la MSC survient 8 fois sur 13 chez des pilotes de « classe III FAA » équivalant à nos pilotes classes 2 de l'aviation civile. Il s'agit en effet d'une population plus nombreuse, plus âgée et bénéficiant probablement d'une surveillance moins stricte. Depuis ces 15 dernières années le risque d'incapacité subite en vol du fait d'accident ischémique n'a cessé de diminuer (57), du fait de l'amélioration des connaissances pour l'expertise des PN.

Toutes les causes identifiées et connues de MSC conduisent à une inaptitude définitive aux emplois PN. De nombreux troubles primitifs du rythme désormais mieux connus sont également source d'inaptitude, tels que le syndrome de Brugada, le syndrome du QTc long.

De nouveaux aspects électrocardiographiques telle que la repolarisation précoce, peu connue jusqu'alors et non mentionnée dans les textes réglementaires d'aptitude, peuvent poser problème.

La repolarisation précoce découverte récemment, est une nouvelle entité pouvant être responsable de fibrillations ventriculaires « idiopathiques », à laquelle le médecin PN sur les bases aériennes, ou le médecin expert dans les centres d'expertises peuvent être confrontés.

METHODE

I-But de l'étude :

Il s'agit d'une étude transversale dont les buts sont :

- De déterminer la prévalence des ECG avec un aspect typique de repolarisation précoce dans une population de navigants, civils ou militaires, apparemment sains, issus du même centre (CPEMPN)
- De définir ses caractéristiques électrocardiographiques
- D'envisager les implications en terme d'aptitude aéromédicale.

II -Méthode

1) Critères d'inclusion

La population étudiée comprend 8826 PN professionnels civils et militaires, âgés de 18 à 60 ans, suivis régulièrement par le Centre Principal d'Expertise Médicale des Personnels Navigants (CPEMPN), s'étant présentés pour leur visite d'aptitude entre le 01/09/2009 et le 31/08/2010.

Il s'agit d'une population sélectionnée, supposée saine, répondant déjà aux critères d'aptitude notamment cardiovasculaire du PN.

Sont exclus :

- Les élévations du point J inférieur à 1mm ou 0.1mV
- Les élévations du point J en V1, V2, V3, retrouvées dans les dysplasies arythmogène du ventricule droit ou syndrome de Brugada
- Les ECG avec trouble du rythme auriculaire et ventriculaire
- Les ECG avec trouble de conduction
- Les ECG avec préexcitation ventriculaire

2) Analyse électrocardiographique

A - Définition des aspects de repolarisation

Au moins un ECG standard 12 dérivations est réalisé pour chaque sujet. Chaque ECG est enregistré sur un « système expert » HP Trace master qui permet la visualisation des ECG antérieurs de chaque sujet ainsi qu'une analyse du tracé.

La qualité et la reproductibilité des tracés est assurée par l'utilisation exclusive d'un personnel dédié et qualifié pour la réalisation d'ECG.

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

- Elévation de la jonction QRS-ST (point J)
- D'au moins 0,1mV (1mm)
- Sur au moins deux dérivations contigües en territoire inférieur (DII, DIII, VF) et/ou latéral (D1-VL-V5-V6)

B - Validation de l'aspect de repolarisation précoce

a) Etude préliminaire :

Dans un premier temps nous souhaitons pouvoir exploiter la base de données ECG complète collectée dans le Trace Master (environ 220000 ECG sur les 20 dernières années), en utilisant l'analyse automatique des tracés du système expert. Ce système possède en effet des « critères d'analyse », qui sont un ensemble de règles utilisé par le programme pour donner un rapport d'analyse et attribuer un code de diagnostic à un ECG à partir des mesures effectuées par le système sur la courbe ECG. Des critères larges ont été utilisés pour que le trace master relève tous les ECG présentant une élévation du segment QRS-ST, et nous avons dans un premier temps comparé les résultats du trace Master sur deux mois de relevé ECG (au total 1113 ECG lus), par rapport la lecture de ces mêmes ECG par un binôme de médecins familiarisés avec l'aspect de repolarisation précoce.

Nous avons obtenu une sensibilité faible, ce qui traduit le fait qu'un grand nombre d'ECG avec aspect de repolarisation précoce confirmé par le binôme de médecins n'ont pas été validés par le Trace Master.

Repolarisation précoce observée par lecture directe des ECG	Aspect de repolarisation précoce analysée par le TRACE MASTER	
	OUI	NON
OUI	21	20
NON	299	773

$$\text{Sensibilité} = \frac{\text{nombre de patients avec ERS et résultat du Trace Master positif}}{\text{nombre total de patients avec ERS}} = \frac{21}{21+20} = 0,51$$

La sensibilité du test est donc de 51%, ce qui révèle une faible capacité du Trace Master à détecter les personnes avec une repolarisation précoce. La sensibilité est insuffisante pour pouvoir extrapoler les résultats de la machine.

b) Méthode retenue :

Tous les ECG des personnels navigants ont été lus par deux médecins examinateurs, un interne des hôpitaux des armées et un médecin spécialiste du Centre d'Expertise aéromédical. Les ECG avec un aspect électrocardiographique de repolarisation précoce retrouvé ont été relus par un second binôme de spécialistes en pathologie cardiovasculaire aéronautique.

c) Analyses complémentaires :

Les caractéristiques étudiées sur ces ECG avec repolarisation précoce sont :

- le sexe, l'âge
- la localisation ECG de l'élévation du point J (inférieure et/ou latérale)
- aspect en notching (crochetage de l'onde J), ou en slurring (Onde R traînante)
- l'amplitude d'élévation de l'onde J que nous avons classée en quatre catégories

A : $\geq 1\text{mm}$ à $<1.5\text{mm}$ (de 0,1mV à 0,15mV)

B : $\geq 1.5\text{mm}$ à $< 2\text{mm}$ (de $0,15\text{mV}$ à $0,2\text{mV}$)

C : $\geq 2\text{mm}$ à $< 2.5\text{mm}$ (de $0,2\text{mV}$ à $0,25\text{mV}$)

D : $\geq 2.5\text{mm}$ ($\geq 0,25\text{mV}$)

-les anomalies associées retrouvées sur les ECG avec repolarisation précoce.

Si nous avons choisi d'étudier certains de ces critères c'est parce qu'ils seraient considérés comme des facteurs de gravité électrocardiographiques de repolarisation précoce.

3) Analyse statistique

Nos données ont été rassemblées sous forme d'un tableau excel, regroupant les données suivantes :

-âge

-sexe

-catégories professionnelles des PN avec repolarisation précoce

-territoire de la repolarisation précoce : inférieur (D2, D3, VF) et latéral (D1, VL, V5, V6)

-aspect en slurring ou en notching

-amplitude d'élévation de l'onde J regroupée par catégorie

-présence de l'hypertrophie ventriculaire chez les sujets avec repolarisation précoce définit par un indice de Sokolow en $V1+V5$, $V6 \geq 35\text{mm}$.

Tous les calculs statistiques ont été réalisés grâce au logiciel Excel.

RESULTATS

I - Les caractéristiques de la population

1) Données générales

Entre le 01 septembre 2009 et le 31 aout 2010, 8826 PN ont eu un électrocardiogramme. Parmi ces 8826 PN, il y a 6815 hommes (soit 77.2%) et 2011 femmes (soit 22.8%). Le sex ratio est de 3.39.

La moyenne d'âge des hommes est de 37 ans $\pm$ 11

La moyenne d'âge des femmes est de 33 ans $\pm$ 10

La population suivie au CPEMPN est majoritairement jeune. 32.2% des PN examinés pendant cette période ont entre 18 et 30 ans, et 12% ont entre 51 et 60 ans.

Les civils représentent 69.5% de l'activité médicale au CPEMPN.

2) Résultats du screening des ECG

251 ECG présentaient un aspect électrocardiographique de repolarisation précoce sur les 8826 ECG lus. La prévalence retrouvée dans notre étude est de 2,84 %.

Dans cette population on dénombre 231 hommes (soit 92%) et 20 femmes (soit 8%).

Sex ratio : 11.5

La moyenne d'âge des hommes est de 37 ans $\pm$ 10

La moyenne d'âge des femmes est de 31 ans $\pm$ 9

Les PN entre 18 et 30 ans sont également les plus nombreux, 92 PN sur 251, soit 36,7% des PN avec repolarisation précoce.

La prévalence de la repolarisation précoce par tranche d'âge est de :

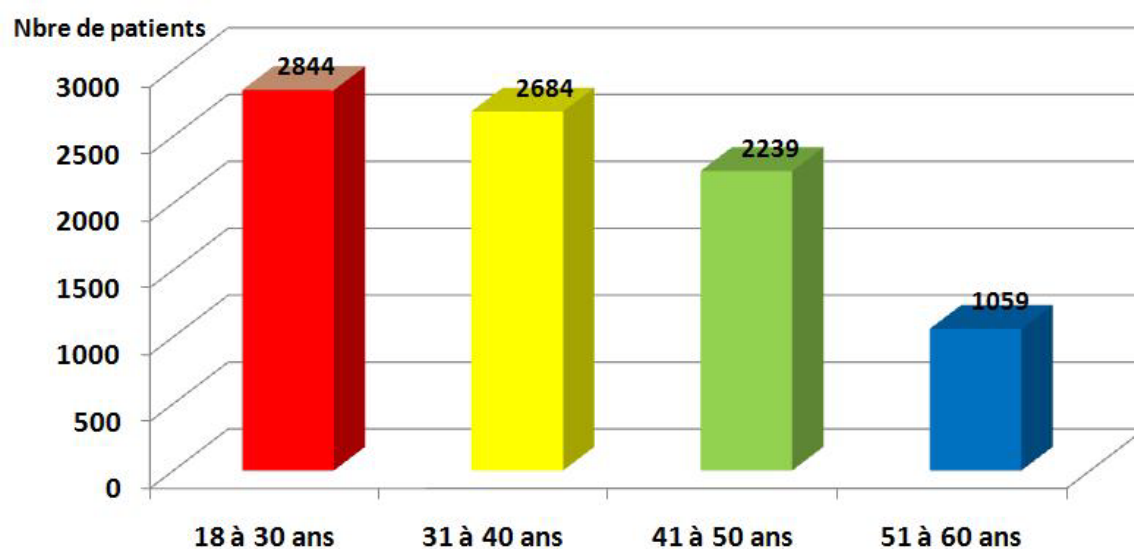
-entre 18 et 30 ans : 3.2%

-entre 31 et 40 ans : 2.7%

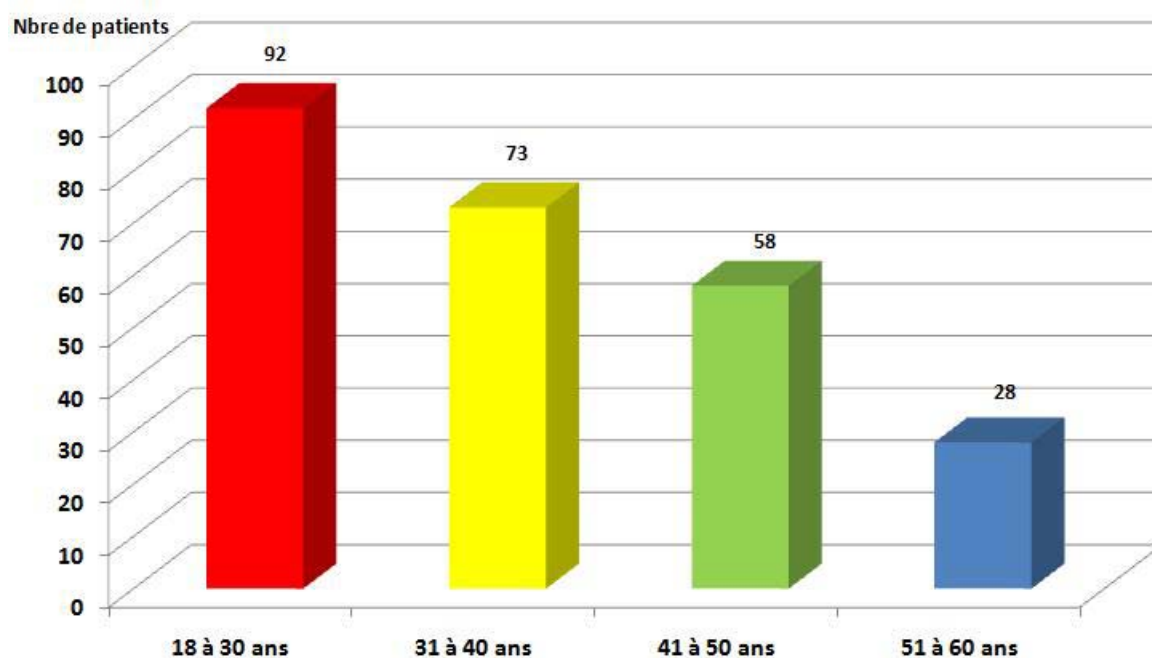
-entre 41 et 50 ans : 2.6%

-entre 51 et 60 ans : 2.6%

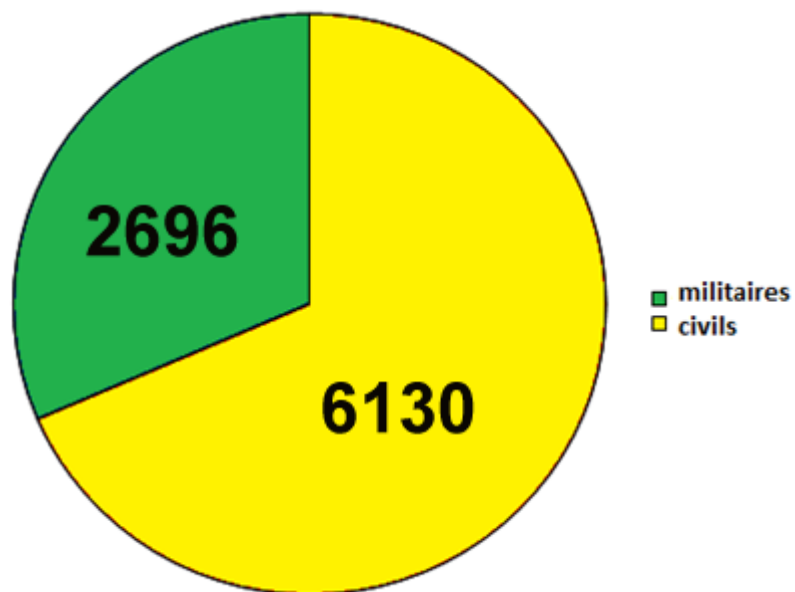
Répartition par tranche d'âge des 8826 PN dont nous avons étudié les ECG :



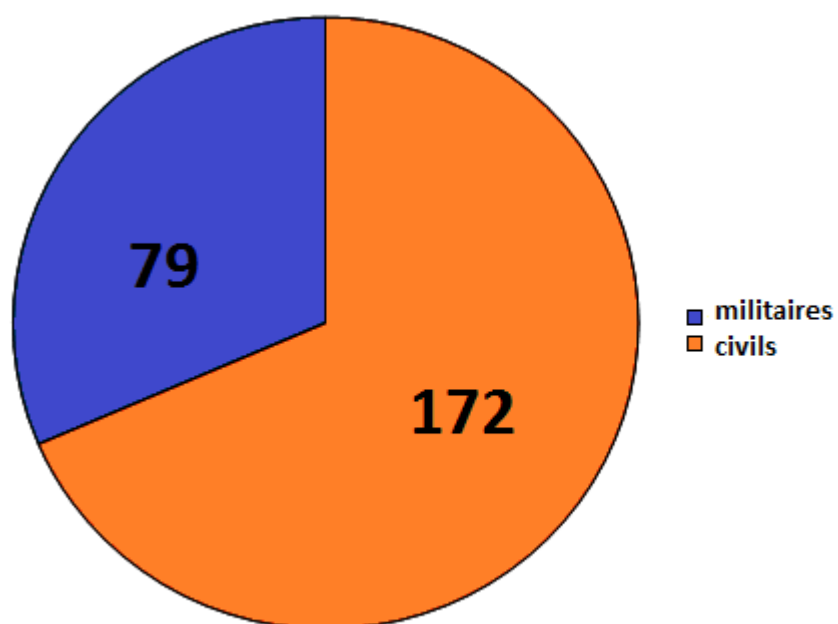
Répartition par tranche d'âge des 251 PN avec repolarisation précoce



Répartition des 8826 PN civils et militaires: 30.5% de PN militaires vs 69.5% de PN civils



Répartition des 251 PN civils et militaires avec repolarisation précoce: 31.5% de PN militaires vs 68.5% de PN civils



Répartition des catégories professionnelles des PN avec repolarisation précoce :

N°	Catégories professionnelles	PN examinés		PN avec repolarisation précoce identifiés dans notre étude		
		Nombre	Part de la population examinée	Nombre	Part de la population avec repolarisation précoce	Prévalence de la repolarisation précoce dans cette catégorie professionnelle
1	PARACHUTISTE PROFESSIONNEL	79	0,9%	2	0,80%	2,5%
2	PN TECHNIQUE CLASSE 1	3291	37,3%	91	36,3%	2,8%
3	PN TECHNIQUE : CLASSE 2	97	1,1%	5	2,0%	5,2%
4	PN COMMERCIAL	2789	31,6%	76	30,3%	2,7%
5	PILOTE DE CHASSE	494	5,6%	14	5,6%	2,8%
6	NAVIGATEUR CHASSE	114	1,3%	2	0,8%	1,8%
7	PILOTE DE TRANSPORT	476	5,4%	17	6,8%	3,6%
8	NAVIGATEUR TRANSPORT	52	0,6%	1	0,4%	1,9%
9	MECANICIEN D'EQUIPAGE	282	3,2%	7	2,8%	2,5%
10	CONVOYEUR/CONVOYEUSE	8	0,1%	0	0,0%	-
11	PILOTE D' HELICOPTERE	344	3,9%	10	4,0%	2,9%
12	CONTROLEUR	432	4,9%	9	3,6%	2,1%
13	INGENIEUR NAVIG D'ESSAIS	26	0,3%	6	2,4%	23,1%
14	PILOTE D'ESSAI	26	0,3%	1	0,4%	3,8%
15	ELEVES ECOLE DE L'AIR / EMA	229	2,6%	10	4,0%	4,4%
16	EOPN	17	0,2%	0	0,0%	-
17	AUTRES MEMBRES D'EQUIPAGE	70	0,8%	0	0,0%	-
		8826		251		

Toutes les catégories professionnelles du milieu aéronautique sont concernées. La répartition en catégories professionnelles des PN avec cas de repolarisation précoce est similaire à celle du flux de PN examinés annuellement au CPEMPN.

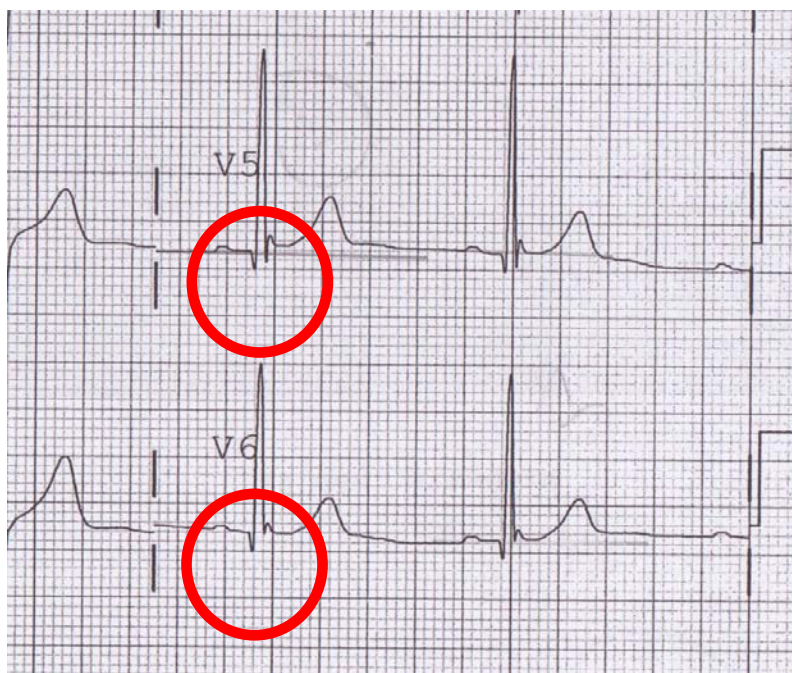
II- Caractéristiques électrocardiographiques

1) Localisation de la repolarisation précoce

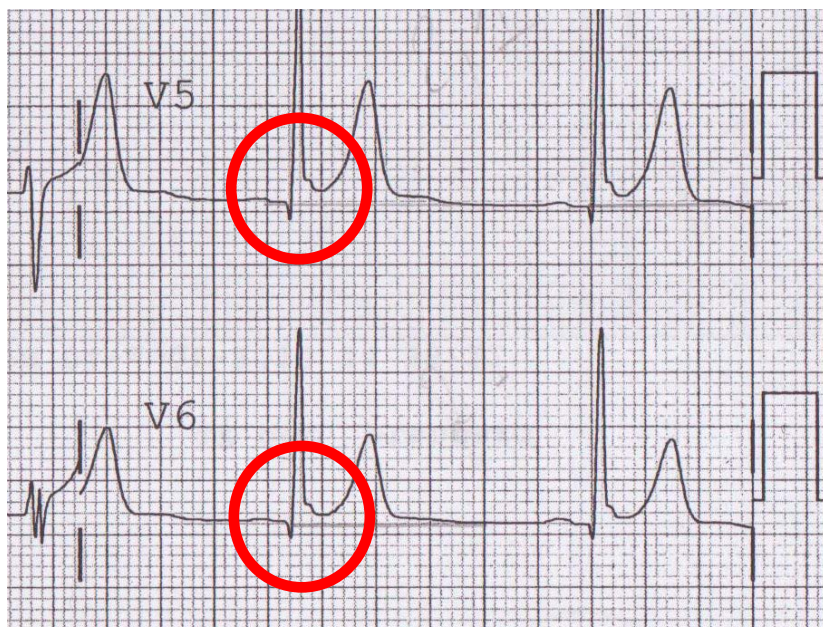
Dans 60.6% des cas l'élévation du point J est retrouvée en territoire inférieur (soit 152 ECG), dans 34.2% des cas en territoire latéral (soit 86 ECG) et dans 5.2% des cas l'onde J est élevée dans les deux territoires (soit 13 ECG).

2) L'aspect de l'onde J

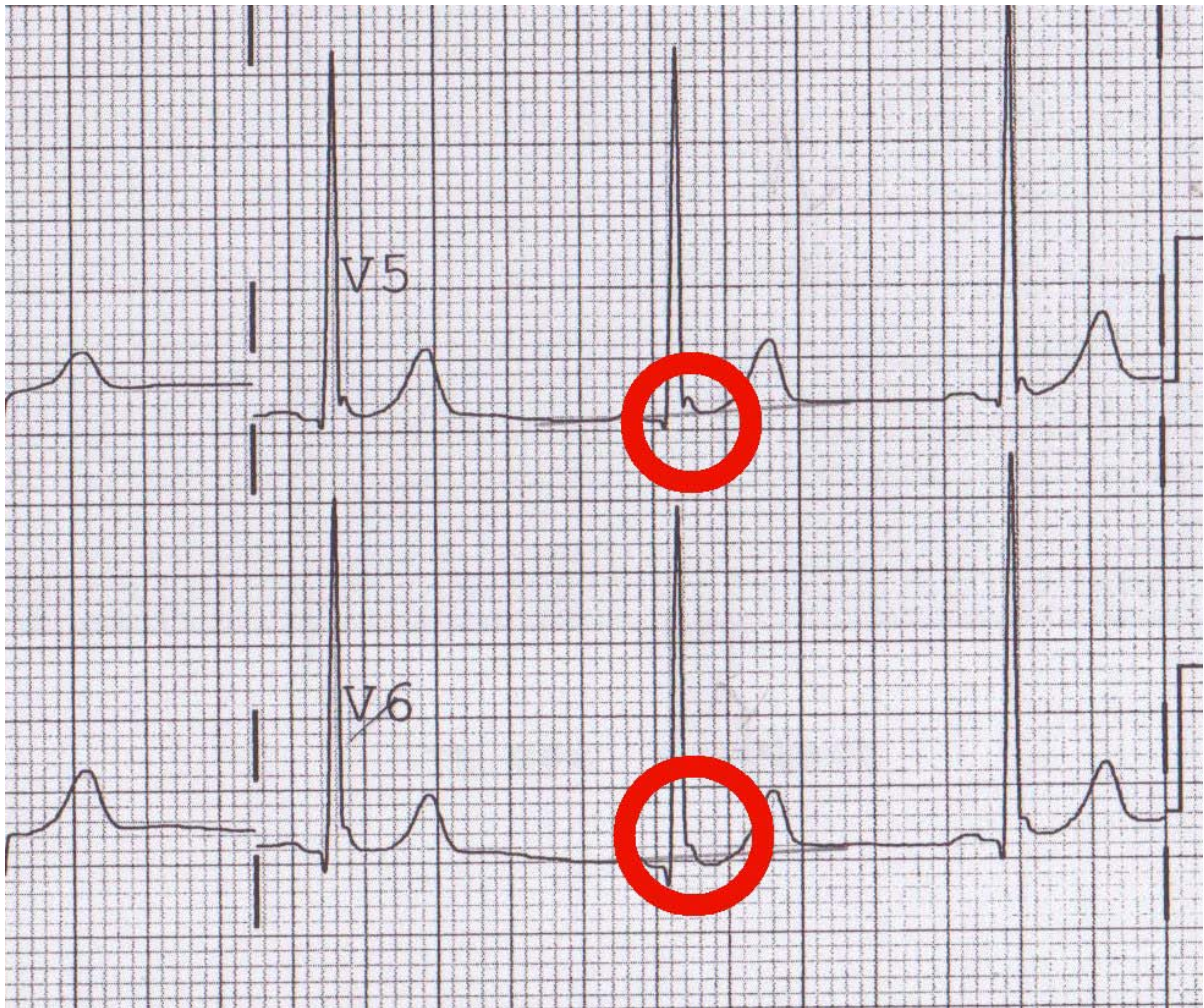
L'aspect en notching, moins fréquent, est présent dans 16% des ECG (soit 41 ECG).



L'aspect en slurring est retrouvé dans 63% des cas (soit 158 ECG).



Nous avons constaté également que dans 21% des cas (soit 52 ECG) les deux aspects pouvaient être présents sur un même ECG.



3) Amplitude de l'onde J

Nous avons ensuite classé les ECG en fonction de l'importance de l'élévation de l'onde J :

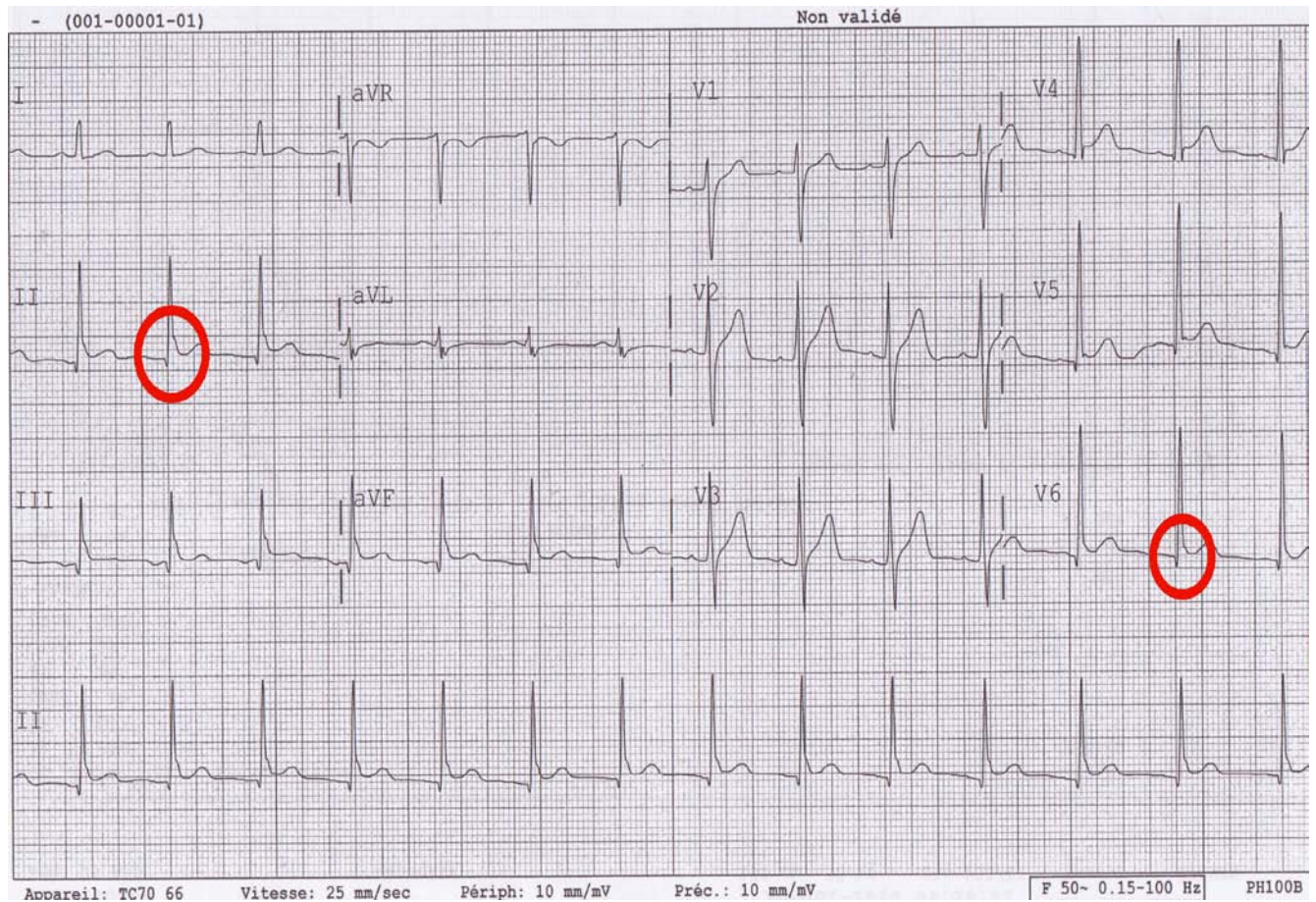
Catégorie A (de 1mm à 1.5mm) : 122 ECG soit 48.6%

Catégorie B (de 1.5mm à 2mm) : 72 ECG soit 28.7%

Catégorie C (de 2mm à 2.5mm) : 40 ECG soit 15.9%

Catégorie D (≥ 2.5 mm) : 12 ECG soit 4.8%

Sur 5 ECG (soit 2%) l'élévation de l'onde J était très variable avec, sur cet exemple, en territoire inférieur une onde J surélevée de plus 2.5mm alors qu'elle n'est que de 1mm en territoire latéral.



Sur les 251 ECG lus, nous avons remarqué un grand nombre d'hypertrophies ventriculaires gauches (HVG) électriques avec un indice de sokolow ($V_5 + V_6 \geq 35\text{mm}$). Au total nous avons recensé 57 ECG avec une HVG soit 22.71% des ECG avec une repolarisation précoce.

8826 ECG lus	251 ERS	prévalence=2.84%
6815 hommes(77.2%) âge 37±10ans	231 hommes (92%) âge 37±10ans	
2011 femmes (22.8%)âge 33±10ans	20 femmes (8%) âge 31±9ans	
2696 militaires (30.5%)	79 militaires (31.5%)	
6130 civils (69.5%)	172 civils (68.5%)	
	18-30ans	prévalence=3.2 %
	31-40ans	prévalence=2.7%
	41-50ans	prévalence=2.6%
	51-60ans	prévalence=2.6%
	territoire inférieur	60.6%
	territoire latéral	34.2%
	territoire inféro-lat	5.2%
	notching	16%
	slurring	63%
	notching + slurring	21%
	J de 1mm à 1.5mm	48.6%
	J de 1.5mm à 2mm	28.7%
	J de 2mm à 2.5mm	15.9%
	J ≥ 2.5mm	4.8%
	J variables	2%

Récapitulatifs des données de notre étude

Discussion

I-Prévalence de l'aspect électrocardiographique de repolarisation précoce

1) Les données des études de référence

La prévalence de la repolarisation précoce dans notre étude est de 2.84%.

Comme nous l'avons vu, la prévalence de la repolarisation précoce est très variable dans les études de la littérature : de 1 à 13%

Etudes	Année	Populations	Prévalence	Moyenne d'âge	Hommes
Tikkanen et al.	2009	10864	5.8%	44±8 ans	52%
Haissaguerre et al.	2008	412	5%	36±12 ans	66%
Cohorte de Framingham	2011	3955	6.1%	38 ans	-
cohorte d'Helsinki	2011	5489	3.2%	48 ans	-
Prospective Cohort Study (MONICA/KORA)	2010	1945	13.1%	35-74 ans	-
Uberoi et al.	2011	29281	2.3%	55±14ans	87%
Rosso et al.	2008	124	13%	38±15 ans	71%
Kui et al.	2008	1817	7.26%	-	62%
Klastky et al.	2003	73088	0.9%	37±13 ans	87%
Notre étude	2009	15371	2.84%	37 ±10 ans	92%

Elle varie essentiellement en fonction :

- De l'origine géographique de la population étudiée,
- Du sex ratio des sujets inclus dans l'étude,
- Des critères retenus pour l'aspect électrocardiographique de repolarisation précoce.

Pour exemple, les études de Rosso et al.(58) et Kui et al. (59) en 2008 trouvent une prévalence plus élevée mais dans ces deux études les définitions de la repolarisation précoce sont moins restrictives. Rosso et al. définit la repolarisation précoce comme la présence d'une onde J dans les dérivations autres que V1 , V2, V3, quelque soit l'amplitude de l'élévation du point J, ce qui explique une prévalence élevée à 13% dans la population des sujets témoins. L'étude de Kui et al. menée sur 1817 patients retrouve une prévalence de 7,26% de la repolarisation précoce en prenant comme définition des ondes J d'au moins 0.05mV sur 0.03 secondes, sans exclure les dérivations précordiales droites.

L'étude de Klatsky et al. (60), retrouve une prévalence de repolarisation précoce très basse, mais il est à noter qu'ils ont travaillé sur des électrocardiogrammes comportant 9 dérivations (sans V4 ,V5 et V6) et que la repolarisation précoce était un aspect électrocardiographique considéré comme bénin et négligeable. Les lecteurs des 73088 ECG étaient certainement peu sensibilisés.

En Finlande, il existe une base de données du suivi médical des assurances de la population finlandaise, permettant ainsi de réaliser des études de prévalence de grande ampleur. L'étude de Tikkanen et al. (39), menée sur 10864 sujets d'âge moyen retrouve une prévalence de la repolarisation précoce de 5.8% (avec une majoration du taux de mortalité cardio-vasculaire accrue à long-terme).

En France la première étude de prévalence de la repolarisation précoce réalisée est celle de Haissaguerre M, et al. (27). Cette étude, qui montre que la prévalence de la repolarisation précoce chez les patients ayant survécu à une fibrillation ventriculaire idiopathique est supérieure à celle des sujets du groupe contrôle, retrouve une prévalence de 5% chez les 412 sujets du groupe contrôle.

La prévalence de la repolarisation est donc bien plus faible dans notre population (2.87%) que dans celle de Haissaguerre.

On peut penser que le fait que notre population est une population déjà sélectionnée sur le plan cardio-vasculaire en soit responsable. Mais cette sélection porte sur un examen clinique normal et l'absence d'anomalie cardiaque structurelle, ce qui rejoint les critères d'inclusion du groupe contrôle de Haissaguerre et al.

L'âge moyen des deux populations est très proche (37 ± 10 ans dans notre étude contre 36 ± 12 ans pour Haissaguerre et al.). L'origine géographique est identique ainsi que les critères ECG pris en compte pour caractériser la repolarisation précoce.

Les personnels navigants présentant des antécédents de syncope grave sont inaptes à l'engagement en sélection aéronautique, mais les sujets présentant ces symptômes ont également été écartés du groupe contrôle de l'étude d'Haissaguerre et al. On peut donc considérer ces deux populations comme similaires.

La faible population de l'étude d'Haissaguerre et al. (412 sujets), paraît l'explication la plus probable quant à cette différence de prévalence.

2) Notre étude

Comme nous pouvons le voir il y a une grande variabilité géographique de la prévalence, d'où l'intérêt de réaliser une étude en France.

Notre étude réalisée sur 8826 ECG est la plus grande étude réalisée en France. La prévalence retrouvée est de 2.84%. La population masculine est majoritaire (231 hommes vs 20 femmes) avec un sex ratio de 11.5. Il s'agit d'une population jeune (âge moyen des hommes : $37 \text{ ans} \pm 10$, âge moyen des femmes : $31 \text{ ans} \pm 9$). La prévalence de la repolarisation précoce décroît avec l'âge. Elle est de 3.2% entre 18 et 30 ans, tandis qu'elle est de 2.6% entre 51 et 60 ans.

L'étude descriptive des électrocardiogrammes avec repolarisation précoce nous a permis de retrouver des caractéristiques similaires à beaucoup d'autres études. Cette anomalie électrocardiographique est présente en majorité chez les hommes jeunes. Elle est plus souvent retrouvée en territoire inférieur (65,74%), et prend plus fréquemment l'aspect en « slurring » (83.66%). Pour un même individu, on peut également retrouver de grandes variabilités de l'élévation du point J sur un même tracé ECG.

L'étude américaine d'Uberoi et al (41), réalisée sur 29281 ECG, retrouve une prévalence de 2.3%, proche de celle de notre étude. Mais la moyenne d'âge y est plus élevée ($55 \text{ ans} \pm 14$ chez les hommes et 56 ± 17 ans chez les femmes). Dans cette étude, l'aspect

d'onde « traînante » du point J est plus fréquemment observé et le territoire latéral est le plus touché.

L'association entre hypertrophie ventriculaire gauche et repolarisation précoce, retrouvée dans plusieurs études (39, 61, 62, 59), semble également confirmée par les résultats de notre étude. Ceci peut s'expliquer par le fait que notre population soit composée de jeunes sportifs. La majorité de la population des PN suivie au CPEMPN de Percy, est civile (60.5%), ceci étant le reflet de l'activité aérienne française. La répartition civile et militaire des PN avec repolarisation précoce est quasiment identique. De même, la prévalence de la repolarisation précoce est la même pour les PN civils et militaires.

Dans notre étude, toutes les catégories professionnelles de l'aéronautique sont représentées. Les personnels navigants civils de classe 1 et les personnels navigants commerciaux sont les plus nombreux parmi les PN suivis au CPEMPN. Aucun emploi PN ne semble moins concerné par cet aspect électrocardiographique.

Les personnels navigants militaires ne sont pas représentatifs de la population générale. Ils sont jeunes et sportifs et composés d'hommes en grande majorité. Enfin, il s'agit d'une population sélectionnée.

Les personnels navigants civils sont eux plus âgés et plus sédentaires que les personnels navigants militaires. Les contraintes aéronautiques subies sont moins importantes également. Ils sont cependant éloignés des caractéristiques de la population générale.

Ce que l'on peut signaler en revanche c'est que l'aspect électrocardiographique de repolarisation précoce n'est pas considéré comme un motif d'inaptitude pour le PN, ce qui évite un biais de sélection qui empêcherait toute extrapolation de nos résultats à la population générale. Il n'en reste pas moins que l'âge moyen de notre population et son sex ratio ne sont pas ceux de la population générale. Il s'agit d'une population en majorité masculine et jeune, ce qui en fait une population plus à risque d'avoir cet aspect électrocardiographique.

II- Repolarisation précoce, facteur de risque de trouble du rythme cardiaque et de mort subite ?

1) Les études montrant un surcroît de mortalité d'origine cardiovasculaire

Depuis l'étude d'Haissaguerre (27) menée en 2008 qui retrouve 31% d'ECG avec repolarisation précoce inféro-latérale chez les 206 sujets ayant présenté une fibrillation ventriculaire idiopathique, beaucoup d'études ont été réalisées dans le but de calculer la prévalence de cet aspect ECG dans les populations de sujets sains, ou bien de comprendre sa physiopathologie. Peu d'études cependant ont étudié l'association entre fibrillation ventriculaire et repolarisation précoce jusque là. Il s'agit en effet de la seule étude de prévalence de la repolarisation précoce chez des sujets ayant présenté des troubles du rythme ventriculaire. L'électrophysiologie de la repolarisation précoce associée à des troubles du rythme ventriculaires n'est pas encore clairement définie.

Peut-il s'agir d'un effet chatterjee ? c'est à dire un trouble de la repolarisation qui persiste après une anomalie de dépolarisation transitoire de la branche gauche tel qu'un bloc de branche gauche, une extrasystole ou une tachycardie ventriculaire. La repolarisation précoce serait-elle la cause ou la conséquence de la fibrillation ventriculaire ?

On parle également d'un effet mémoire du « cœur électro-entraîné ». Cet effet « mémoire du cœur » dépendrait de la persistance prolongée du courant de sortie transitoire (Ito) qui intervient au début de la dépolarisation, principalement dans les cellules épicrodiques ("remodelage électronique"). La repolarisation précoce chez le sujet ayant fait un trouble du rythme ventriculaire fatal a-t-elle le même mécanisme que celle chez le jeune athlète ?

L'étude française de Rollin A et al. (63), réalisée sur 1163 sujets suivis dans le registre MONICA, retrouve un surcroît de risque de mortalité générale plus important chez la femme ayant un aspect de repolarisation précoce, avec un odd ratio de 4.18 tant dis que chez l'homme l'odd ratio retrouvé est de 1.46. Il faut noter que le registre MONICA est un registre de suivi de coronarien, ce qui peut encore une fois entraîner un biais important.

L'étude de Tikkanen et al. (39), en Finlande, retrouve une augmentation du risque de mort cardiaque chez les sujets présentant un ECG avec élévation du point $\pm 0.1\text{mV}$, avec

un risque relatif de 1.28 (IC=95%). 36 personnes, sur les 630 avec repolarisation précoce que compte cette étude (soit 5.7%), présentent une élévation du ~~p202mV~~ ^{p202mV}, avec une augmentation du risque de mort par arythmie ventriculaire plus important, le risque relatif rapporté étant de 2.92 (IC =95%). Cependant, la répartition de la survenue des maladies cardio-vasculaires suit un gradient décroissant du Nord au Sud de l'Europe avec des taux de survenue d'infarctus du myocarde près de 10 fois supérieurs en Finlande et en Écosse par rapport à ceux observés en Espagne et en Chine, la France se situant dans le tiers inférieur de ce gradient, parmi les pays à faible incidence. Ceci met en évidence la grande diversité entre la population finlandaise et la population française et montre qu'il est difficile d'extrapoler les résultats finlandais à la population française. Par ailleurs, l'association entre risque de mort subite cardiaque et repolarisation précoce dans une population avec un risque cardio-vasculaire important entraîne un biais non négligeable.

Une étude japonaise (64) a été réalisée en 2011 sur 5976 ECG de survivants de la bombe atomique. La repolarisation précoce est associée dans cette étude à une élévation du risque de mort inattendue (associant mort soudaine= mort en dehors de l'hôpital survenant 1 h après le début des premiers symptômes, et mort accidentelle inexpliquée= mort accidentelle qui peut être due à une fibrillation ventriculaire)[odd ratio=1.83, IC de 95%]. Elle n'est cependant pas un facteur de risque de mort d'origine cardiaque, ischémique ou congestive, ou de mort d'autres causes [odd ratio=0.75, IC de 95%].

Une étude récente (65) a été menée chez des familles avec plusieurs cas de morts subites cardiaques. Les critères de repolarisation précoce sont les même que ceux de notre étude. 144 familles ont été étudiées, soit 383 personnes reliées au premier degré. La prévalence de la repolarisation précoce retrouvée chez ces apparentés au premier degré est de 23% contre 11% dans le groupe contrôle. Les auteurs concluent que la repolarisation précoce est un marqueur de mort subite cardiaque par arythmie ventriculaire et un héritage pro-arythmique familial.

2) Discussion actuelle des données de morbi-mortalité.

L'étude américaine d'Uberoi et al menée en 2011 (41) est réalisée sur 29281 patients suivis en ambulatoire. La prévalence de la repolarisation inféro-latérale retrouvée est de 2.3%, proche de celle de notre étude. Cette analyse montre que la repolarisation précoce inféro-latérale n'est pas associée à un risque de mort subite cardiaque chez les patients asymptomatiques [odd ratio=0,69 (0.17-2.76), IC de 95%]. Les auteurs en concluent que la réalisation de tests diagnostiques supplémentaires doit être basée sur la découverte de symptômes ou d'une histoire familiale et non sur la seule découverte d'un aspect typique de repolarisation électrocardiographique.

III – La stratification du risque est-elle possible ?

1) Des facteurs de risques cliniques

L'interrogatoire est un temps privilégié et essentiel permettant l'identification de situations plus ou moins à risque de trouble du rythme cardiaque. Ce qu'il faut rechercher :

-Antécédent de mort subite familiale avant 45 ans.

Un antécédent familial de mort subite avant 45 ans n'a été retrouvé que chez 16% des patients avec un syndrome de repolarisation précoce (aspect ECG + FV) dans l'étude d'Haissaguerre (27) et n'était pas plus fréquent que chez les patients avec FV idiopathique. Toutefois, la présence de mort subite familiale est une notion très importante à rechercher, car elle permet d'attirer l'attention et de réaliser des investigations plus poussées.

-Antécédent personnel de fibrillation ventriculaire

Il est évident que ces patients sont à très haut risque : il s'agit d'une indication de classe 1 de DAI. Mais le point important est que chez les sujets avec FV récupérée, la présence d'un aspect de « repolarisation précoce » augmente le risque de récurrence par 2 à 5 ans (43% versus 23%). Malgré le DAI, ces patients sont à haut risque de récurrence. Il est donc essentiel de garder en mémoire que les orages rythmiques peuvent être contrôlés par une sédation et/ou l'isoprotérénol, alors que la prévention des récurrences au long cours est basée sur la quinidine (27).

-Syncope

On sait que ces patients peuvent faire des FV spontanément résolutive à l'origine des syncopes. L'interrogatoire du patient et des témoins est particulièrement important pour préciser les caractéristiques de la syncope (prodromes, contexte catécholergique ou vagal, durée, blessure, perte de matières, réulsion oculaire, mouvements anormaux...) et de l'environnement (mort subite familiale...). Abe, et al. (66) rapportent une prévalence de 18,5% d'aspect de repolarisation précoce chez les patients avec syncope sans myocardiopathie, ce qui est 10 fois plus important que dans la population contrôlée.

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

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

2) Facteurs de risque électrocardiographiques de repolarisation précoce

L'étude menée en Finlande, montre qu'une élévation du point J supérieure à 0.2mV est associée à une augmentation du risque de décès par arythmie ventriculaire fatale (RR ajusté : 2.92; IC 95% [1.45-5.89] ; $p < 0.001$), ce risque étant multiplié par deux par rapport aux patients ayant une élévation du point J de 0.1mV.

Parmi les 5.8% d'ECG avec repolarisation précoce, 2.5% ont une élévation du point J, dans les territoires inférieur et latéral. Et 46% des patients ayant fait un épisode de fibrillation ventriculaire ont un ECG avec élévation du point J dans ces deux territoires.

L'étude de Merchant, et al.(67) montre que l'aspect en crochetage (dit notching) est plus souvent présent chez les patients avec FV par rapport à ceux avec repolarisation précoce sans FV. Toutefois, ces résultats n'ont pas été retrouvés dans d'autres études.

Des séries d'ECG réalisés en période d'orage rythmique (27) montrent qu'il y a une forte élévation du point J (de (2.6 ± 1.0) mm à (4.1 ± 2.0) mm, $p < 0.001$) en période de fibrillations ventriculaires avec des explorations électrophysiologiques qui montrent la présence de nombreuses extrasystoles dont la morphologie permet de penser qu'elles ont leur origine dans le territoire ventriculaire où se produisent les troubles de la repolarisation.

Ces études mettent en exergue des « signes de gravité électrocardiographiques » :

- amplitude de l'onde J > 0.2 mV

- aspect de repolarisation précoce présent sur le territoire inférieur et latéral

- aspect en « notching »

Le risque, lorsqu'on a un seul ou plusieurs de ces critères, n'est pas clairement défini dans les études.

Récemment, Sacher F. et al. (68) ont découvert que la fragmentation du QRS, définie par la présence d'une déflexion supplémentaire (ou crochetage dans le QRS) entre le sommet de R et le nadir de S dans au moins deux dérivations du même territoire chez les patients ayant un syndrome de repolarisation précoce, serait un marqueur de risque de récurrence d'arythmie ventriculaire.

Les facteurs « de gravité » électrocardiographiques mis en avant dans la littérature sont rares dans notre étude. En effet un seul patient, sur les 8826 que compte notre étude, présente tous les critères « de gravité », à savoir un aspect en notching en territoire inférieur et latéral avec une onde J ≥ 2.5 mm. Il n'a par ailleurs pas fait de trouble du rythme ventriculaire. Mais cela doit-il entraîner des contre-indications particulières d'aptitude ?

IV- Aptitude aéronautique et personnel navigant

1) Constatations générales

La repolarisation précoce inféro-latérale est une anomalie électrocardiographique qu'il n'est pas rare de retrouver sur les ECG des personnels navigants suivis au CPEMPN. Elle est plus fréquente chez les jeunes hommes et cela diminue avec l'âge. Très rares sont les patients présentant tous les critères électrocardiographiques de gravité et le seul patient

dans notre étude à présenter ces critères ECG n'a pas présenté de mort subite par arythmie ventriculaire. Il est difficile à l'heure actuelle de faire la corrélation entre repolarisation précoce et augmentation du risque de mort subite cardiaque. Il est important de préciser que les cas de morts subites par arythmie ventriculaire décrits par Haissaguerre et al, ne sont pas survenus à l'effort mais le plus souvent pendant le sommeil.

Les normes d'aptitudes devant un aspect électrocardiographique de repolarisation précoce, doivent elle être différentes pour un pilote de chasse qui va être employé dans des missions de guerre et avec des contraintes aéronautiques plus importantes, que pour le personnel navigant commercial ? ou pour des avions monopilotes ou l'incapacité subite en vol entraine irréversiblement un crash aérien ?

2) Que faire devant un ECG avec repolarisation précoce ?

A - En prévention primaire.

Lors de l'incorporation ou lors des visites systématiques, le médecin PN peut découvrir une repolarisation précoce inférieure et/ou latérale chez un patient asymptomatique . A l'interrogatoire on recherche des palpitations, un antécédent de syncope chez le patient ou de mort subite dans sa famille. En l'absence de ces antécédents, de signes fonctionnels ,et avec un examen cardiovasculaire normal, il n'est pas nécessaire de poursuivre les explorations au-delà de l'échocardiographie (pour écarter une cardiopathie structurelle) et de prononcer des restrictions d'aptitude. Le suivi tel qu'il est proposé avec des visites systématiques à l'unité et dans les centres d'expertise avec la réalisation d'un ECG (long de préférence à la recherche d'extrasystoles ventriculaires) n'est pas remis en cause. La recherche d'évènements familiaux (mort subite, syncope, malaise) doit cependant être attentivement renouvelée chaque année.

Quelle attitude adopter face à un personnel navigant destiné à servir en conditions extrêmes (sur avion de chasse par exemple..)? Les cas de MSC associées à la repolarisation précoce inférieure ou latérale ne sont pas liés à l'effort ou à des conditions extrêmes. Ce problème rejoint celui de l'ECG du sportif de haut niveau bien souvent éloigné de la normalité, en particulier pour la morphologie des QRS et l'aspect de la repolarisation. Ces anomalies conduisent à éliminer de façon systématique une cardiopathie sous-jacente

(cardiopathie hypertrophique, cardiopathie dilatée primitive, cardiopathie de surentraînement...).

A l'heure actuelle, on ne peut prononcer aucune restriction particulière chez un personnel navigant asymptomatique sans antécédent et qui présente une repolarisation précoce, qu'il soit « mono » ou « multipilote ». Il n'y a pas de donnée non plus sur l'influence des variations de la température corporelle, bien qu'il existe une ressemblance entre cet aspect de repolarisation précoce et l'onde J d'Osborn rencontrée dans les hypothermies sévères .

B - En prévention secondaire

Les recommandations sont strictement définies concernant les survivants d'une mort subite cardiaque par fibrillation. En l'absence de cause réversible, la mise en place d'un défibrillateur automatique implantable est la règle (69).

Concernant le traitement des FV 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 / mexiletine (9 sur 9) de même pour le verapamil (3 patients sur 3). L'efficacité de l'amiodarone était incomplète (réponse chez 3 patients sur 10) tandis que l'efficacité de l'isoprotérénol injectable était constatée chez 7 patients sur 7.

Au long cours, après une période de suivi de 69 ± 58 mois, l'efficacité des antiarythmiques était globalement faible puisque :

- Les bêtabloquants n'étaient efficaces que chez 2 patients sur 16.
- Le verapamil et la mexiletine non efficaces (0 patients sur 4).
- L'amiodarone faiblement efficace (1 patient sur 7).
- Les antiarythmiques de classe Ic étaient faiblement efficaces (2 patients sur 9).

Le seul traitement antiarythmique associé à une efficacité importante était la quinidine, efficace chez 9 patients sur 9 permettant de faire passer les épisodes de FV de 33 ± 35 à zéro sur une période de suivi de 25 ± 18 mois. « L'utilisation de la quinidine a normalisé tous les ECG en faisant disparaître l'aspect de repolarisation précoce » précise le Pr Haïssaguerre.

La dose quotidienne d'hydroquinidine utilisée était de 600 mg chez 6 patients, la zone thérapeutique de la quinidinémie étant de 2 à 5 microgramme/mL.

Cette étude plaide pour une utilisation plus large chez ces patients présentant une FV idiopathique et une repolarisation, de l'isoprotérénol à la phase aiguë et de la quinidine au long cours, conclut le Pr Haïssaguerre.

Pour les patients ayant eu une syncope inexpiquée avec une repolarisation précoce inférieure et/ou latérale, la situation est beaucoup plus complexe. La majorité des syncopes de l'adulte jeune, sans cardiopathie ou ECG en faveur d'une canalopathie, sont vaso-vagales mais, si de nombreux arguments sont souvent évocateurs, le diagnostic reste toujours présomptif. Chez le personnel navigant qui a fait une syncope on recherche systématique une cardiopathie structurelle, et l'on doit également essayer de reproduire le phénomène en s'approchant des circonstances de survenue: effort, arrêt brutal de l'effort, stress et hyperadrénergisme (test à l'isoprénaline), orthostatisme (tilt-test)... Une exploration électrophysiologique n'est pas indiquée car non spécifique.

Face à une syncope inexpiquée, il est difficile de proposer d'emblée un défibrillateur implantable à un patient jeune avec repolarisation précoce sauf s'il présente des antécédents familiaux de MSC précoce. De nouvelles études diagnostiques, génétiques et thérapeutiques seront nécessaires avant de pouvoir proposer une attitude définitive en cas de syncope inexpiquée associée à une repolarisation précoce.

Conclusion

L'association entre syndrome de repolarisation précoce et risque de mort subite rend cette anomalie électrocardiographique préoccupante.

C'est la première grande étude de prévalence en France. Nous rapportons une étude de prévalence de l'électrocardiogramme évocateur d'une repolarisation précoce inféro-latérale, réalisée sur une population de 8826 sujets, tous membres du personnel navigant, civil et militaire, venus consulter entre le 1^{er} septembre 2009 et le 31 août 2010 auprès du Centre Principal d'Expertise Médicale du Personnel Navigant des Armées à Clamart.

Cette population, constituée à 77% d'hommes d'âge moyen de 36,8 ans, est en quelque sorte un concentré de risques vis-à-vis de la repolarisation précoce, qui touche en majorité les hommes jeunes. Dans cette population, sur 8826 ECG réalisés, nous relevons 251 ECG avec repolarisation précoce inféro-latérale, soit une prévalence de 2.84%. Dans pratiquement ¾ des cas elle est présente en territoire inférieur avec un aspect en slurring.

A l'heure actuelle, il s'agit de la seule étude de prévalence réalisée sur la population française des personnels navigants. Elle s'intéresse aux problèmes spécifiques que pose cet aspect électrocardiographique dans le milieu aéronautique.

La prévalence retrouvée est donc moins préoccupante que ce que certaines études laissent présager, et ce d'autant que la majorité des patients ayant un aspect typique de repolarisation précoce ne sont pas à risque majeur de mort subite. Ce n'est certes pas une étude de morbi-mortalité mais l'examen des dossiers n'a révélé aucun événement cardiovasculaire majeur.

La découverte d'un ECG avec repolarisation précoce pose fréquemment un problème pour la décision d'aptitude au médecin expert. Le risque est de méconnaître l'existence d'une cardiopathie sous-jacente, qui pourrait être responsable d'une incapacité subite en vol, le plus souvent survenant suite à un trouble rythmique fatal. On peut différencier les anomalies mineures, dominées par le syndrome de repolarisation précoce et par le « cœur du sportif », des anomalies primaires et secondaires, traduction électrique d'une cardiopathie (cardiomyopathie hypertrophique, ischémique, valvulaire, dysplasie arythmogène du ventricule droit), d'une « canalopathie » (syndrome de Brugada, syndrome

du QT long congénital) ou de troubles électrolytiques, métaboliques ou iatrogènes. L'anamnèse, les données de l'examen clinique et la réalisation systématique d'examens complémentaires au moindre doute doivent permettre de les différencier.

Le plus souvent, cette atypie électrocardiographique est isolée et une découverte ne doit pas impliquer un bilan plus poussé, sauf en cas d'antécédent familial suspect ou d'antécédent personnel de syncope inexpliquée.

La découverte de l'association entre mort subite d'origine cardiaque et repolarisation précoce inféro-latérale retrouvée dans l'étude d'Haïssaguerre pose de nombreuses interrogations sans réponse à ce jour, tandis que des études plus récentes retrouvent des résultats contraires. Les contraintes médicales et légales de la médecine d'expertise aéronautique exigent des réponses ou des arguments pour une attitude systématisée.

Chez un patient ayant un aspect de repolarisation précoce inféro-latérale retrouvé à l'ECG, asymptomatique et sans antécédent de syncope ou de mort subite dans la famille, des examens complémentaires paraissent peu utiles. Dans les autres cas, les examens complémentaires seront effectués et les décisions devront être systématiquement débattues en milieu spécialisé de rythmologie.

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;50:36-9
4. MERIT-HF Study group. metoprolol CR/XL in chronic heart failure : Metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001-7
5. 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
6. Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. Causes of sudden death in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol*. 1989;7:204-14.
7. Corrado D, Thiene G, Nava A, Pennelli N, Rossi L. Sudden death in young competitive athletes : clinocopathologic correlations in 22 cases. *Am J Med* 1990;89(5):588-96.
8. 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
9. Jouven X, Desnos M, Guerot C, Ducimetière P. Predicting sudden death in the population : the Paris Prospective Study. *Circulation*. 1999;99:1978-83
10. 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
11. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruit. *Ann Intern Med* 2004;141:829-34
12. Petit P. Mort subite d'origine cardiaque : la chaîne de survie en France. *Bull Acad Nat Med* 1999;183:1581-91
13. Cupples LA, Gagnon DR, Kannel WB. Long- and short term risk of sudden coronary death. *Circulation*. 1992;85:11-18
14. Wannamethee G, Shaper AG, Macfarlane PW, Walker M. Risk factors for sudden cardiac death in middle-aged British men. *Circulation*. 1995;91:1749-56
15. Kannel WB, Gagnon DR, Cupples LA. Epidemiology of sudden coronary death : population at risk. *Can J Cardiol*. 1990;6:439-44.
16. 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
17. 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
18. 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
19. 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
20. 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
21. Scragg R, Stewart A, Jackson R, R. B. Alcohol and exercise in myocardial infarction and sudden coronary death in men and women. *Am J Epidemiol* 1987;126:77-85
22. 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
23. 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
24. Amiodarone Trials Meta-analysis Investigators ; Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure. *Lancet* 1997;350:427-24.

25. Gottlieb SS, Carter RJ. Effects of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. *N. Engl J Med* 1998;339:489-97.
26. The heart Outcome Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an ACE inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53
27. 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.
28. Shipley R, Hallaran W. The four lead electrocardiogram in 200 normal men and women. *Am Heart J*. 1936;11:325-45
29. Tomaszewski W. Changement électrocardiographiques observés chez un homme mort de froid. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1938;31:525-8.
30. 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
31. 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
32. Haïssaguerre M, Chatel S, Sacher F, Weerasooriya R, Probst V, Loussouarn 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
33. Dupuis J. Couplage fonctionnel entre un récepteur et un canal ionique : étude du canal KATP et application pour la création d'un biocapteur. Th Doctorat, Grenoble 1;2008
34. Amara W. L'aspect de repolarisation précoce pas si rare dans les études de cohorte. [Consulté le 20/06/2011]. <http://www.theheart.org/fr/article/1259395.do>
35. Osborne J. J Wave in hypothermia. *Am J Physiol*. 1953;175:389-98
36. Antzelevitch C, Yan GX. J Wave Syndromes. *Heart Rythm*. 2010 April;7(4):549-558.
37. Mehta M, Jain AC, Mehta A. Early repolarization. *Clin Cardiol*. 1999;22:59-65
38. 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
39. 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
40. 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
41. 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
42. Perrier E, Carlioz R, Deroche J, Quiniou G, Burlaton JP. Physiologie cardiovasculaire aéronautique. Encyclopédie médico-chirurgicale. Editions scientifiques et médicales Elsevier. 2003;4p
43. Colin J, Timbal J, Société française de médecine aérospatiale (2^{ème} édition). Médecine aérospatiale. Expansionscientifique publications
44. Rayman RB. Passenger safety, health, and comfort : a review. *Aviat Space Environ Med*. 1997;68:432-40
45. Advisory Group for Aerospace Research and Development (North Atlantic Treaty Organisation) . Current concept on G-Protection. 1995 ;129p. AGARD-LS-202
46. Laughlin MH. An analysis of the risk of human cardiac damage during +Gz stress. A review. *Aviat Space Environ Med*. 1982;53:432-4
47. Advisory Group for Aerospace Research and Development (North Atlantic Treaty Organisation). Echocardiography in NATO aircrew. A multinational study. 1997;106p. AGARD-AR-351
48. Burns JW, Laughlin MH, Witt WM, Young JT, Ellis JP. Pathophysiologic effects of acceleration stress in the miniature swine. *Aviat Space Environ Med*. 1983;54:881-93
49. Carlioz R, Zaïbi M, Monteil M, Deroche J, Vedrine L, Burlaton JP La fibrillation auriculaire en aéronautique. *Méd Aérospat* 1998 ; 37 : 82-88
50. Guillaume AI, Osmon D, Gaffie D. Physiological implications of mechanical effects of GZ accelerations on brain structures. *Aviat Space Environ Med*. 2002;73:171-7

51. Seigneuric A, Leguay G, Quandieu P, Burlaton JP, Gourbat JP. Enregistrement électrocardiographique continu chez différentes catégories de pilotes, comparaison des fréquences cardiaques observées. *Méd Aérospat.* 1987;26:138-45
52. IM n°800/DEF/DCSSA/AST/AME du 20 février 2008
53. ARRETE du Ministère des Transports du 2 décembre 1988, modifié le 2 octobre 1992. Relatif à l'aptitude physique et mentale du personnel navigant technique de l'aviation civile. *Journal officiel de la République Française* 8 février 1989:1803-07
54. Martin-Saint-Laurent A, Laverhne J. Aspects cliniques des incapacités en vol dans l'aviation commerciale. *Med. Aero.Spatiale.* 1990;29:7-12
55. Monsegu J, Brandstatt P, Burlaton JP, Seigneuric A. L'infarctus du myocarde inaugural de la maladie coronaire chez le personnel navigant. *Med.Aero.Spatiale.* 1993;32:86-9
56. Mohler SR, Booze CE U.S. Fatal general aviation accidents due to cardiovascular incapacitation: 1974-75. *Aviation, Space, Environmental Medicine.* 1978;49(10):1225-28
57. Paris JF, Leduc P, Perrier E. Mort subite d'origine ischémique en aéronautique. *Med.Aero.Spatiale* 2003;43:17-21
58. 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
59. 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
60. 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 août;115(3):171-7
61. 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.
62. Kerebel S, Cellarier G., Jegu C, Cellarier G, Laurent P, Bouchiat C et al. Abnormalities of the ventricular repolarisation and military aptitude. *Médecine et armées.* 2006;315-22
63. XXIIèmes journées européennes de la société française de cardiologie. 14 jan 2012, Paris, Palais des congrès porte Maillot. Rollin A, Ruidavets JB, Maury P, Bongard V, Delay M, Duparc A et al. Prevalence and prognosis impact of early repolarisation in a general population.
64. 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
65. Numm LM, Bhar-Amato J, Lowe MD, Macfarlane P, Rogers PW, McKenna WJ et al. Prevalence of J-point elevation in sudden arrhythmic death syndrome families. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Jul 12;58(3):286-90
66. 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
67. 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
68. Consensus cardio n°62, octobre 2010, [Consulté le 10/12/2011], http://www.consensus-online.fr/IMG/article_PDF/article_a929.pdf
69. 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

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Background : Longtemps considérée comme bénigne, la repolarisation précoce inféro-latérale suscite un nouvel intérêt depuis que des études récentes ont mis en évidence l'existence d'un lien avec le risque de mort subite. La prévalence élevée de cette anomalie électrocardiographique (5%) et son lien avec la mort subite cardiaque pose de nombreuses questions aux médecins experts en aéronautique.

Objectifs : Calculer la prévalence de la repolarisation précoce inféro-latérale et mettre en évidence les anomalies électrocardiographiques associées.

Méthode : Les 8826 électrocardiogrammes des personnels navigants civils et militaires ayant consulté dans le cadre du suivi systématique au Centre Principal d'Expertise Médicale des Personnels Navigants du 01 septembre 2009 au 31 août 2010 ont été analysés. La repolarisation précoce est définie par l'élévation de la jonction QRS-ST d'au moins 0.1mV par rapport à la ligne isoélectrique, dans le territoire inférieur ou latéral, se manifestant sous la forme d'un slurring (« onde traînante »), ou d'un notching (« crocheting »).

Résultats : La prévalence de l'aspect électrocardiographique de repolarisation précoce est estimée à 2.84%. Elle est plus fréquente chez les hommes (92% vs 8% de femme). L'âge moyen est de 37 ans $\pm$ 10. La prévalence diminue avec l'âge. L'aspect en slurring est retrouvé dans 63%, et l'élévation du point J est plus fréquente en territoire inférieur (60%).

Conclusion : La prévalence est moins importante que celle retrouvée dans les études récentes. Il est nécessaire de préciser par d'autres études quels sont les critères électrocardiographiques de malignité associés à une augmentation du risque de mort subite par fibrillation ventriculaire fatale.

PREVALENCE OF EARLY REPOLARIZATION ELECTROCARDIOGRAPHIC ASPECT IN CIVILIAN AND MILITARY AIRCREW MEMBER

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2012

MOTS CLEFS : Prévalence, Repolarisation précoce inféro-latérale, aptitude, électrocardiogramme, mort subite cardiaque, fibrillation ventriculaire, tracemaster

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
