

■ Revues générales

Infarctus du sujet jeune : spécificités épidémiologiques et facteurs de risque

RÉSUMÉ : À ce jour, il n'existe aucune définition précise de la maladie coronaire prématurée. Quel que soit l'âge, l'infarctus du myocarde (IDM) représente le plus souvent l'entrée dans la maladie coronaire et survient en France vers l'âge de 60 ans pour les IDM avec sus-décalage ST et vers 70 ans pour les IDM sans sus-décalage ST. L'infarctus du sujet jeune survient selon les séries avant l'âge de 40-50 ans chez des patients présentant au moins 1 des 3 facteurs de risque suivants : sexe masculin, tabagisme actif et/ou hérédité coronarienne précoce. Ces patients ont en revanche peu de comorbidités. Leur prise en charge est similaire à celle des patients plus âgés. Enfin, la plupart d'entre eux ont un athérome très évolutif responsable d'un pronostic à long terme défavorable.



E. PUYMIRAT
Département de Cardiologie,
Hôpital européen Georges-Pompidou, PARIS.

■ Définition et épidémiologie

Curieusement, il n'existe aucune définition précise du "sujet jeune" et du "sujet âgé", y compris par les sociétés savantes. Selon les séries rapportées, l'infarctus du myocarde (IDM) du sujet jeune est le plus souvent défini par un âge ≤ 40 ans, ≤ 45 ans ou ≤ 50 ans (ce qui représente en France dans l'enquête FAST-MI 2015 [enquête nationale sur la prise en charge des patients admis pour un IDM dans tous les centres volontaires pendant 1 mois] respectivement 2,6 %, 6,5 % et 23,9 % des patients admis en unité de soins intensifs pour un IDM) [1-3].

Peu de données épidémiologiques ont été rapportées dans cette population. En ce qui concerne l'incidence, les résultats sont très différents selon les sources, la période et la définition utilisée. Dans la cohorte Framingham, l'incidence des IDM chez les sujets jeunes (définis par un âge < 55 ans) était de 51,1/1 000 chez les hommes et 7,4/1 000 chez les femmes [4]. En revanche, aux États-Unis, dans le Massachusetts, l'incidence était

de 66/100 000 entre 1975 et 2005 [5]. Toutefois, la prévalence de la maladie coronaire prématurée est probablement sous-évaluée, comme le suggèrent les résultats d'autopsies réalisées chez des sujets de 35 ans et moins chez lesquels des lésions coronaires athérothrombotiques ont été retrouvées dans environ 20 % des cas [6].

■ Profil de risque

La majorité des patients jeunes pris en charge pour un IDM rapporte au moins 1 des 3 facteurs de risque suivants : sexe masculin, tabagisme actif et/ou hérédité coronarienne précoce (**tableau 1**). En revanche, les autres facteurs de risque "classiques" comme l'hypertension artérielle ou le diabète sont plus rarement rapportés [1, 2, 7, 8]. L'IDM du sujet jeune touche préférentiellement les hommes avec une prévalence comprise entre 79 et 95 % selon les séries [1]. Dans l'enquête FAST-MI 2015, 85 % des patients (≤ 45 ans) pris en charge étaient des hommes.

Revue générale

POINTS FORTS

- Il n'existe pas de définition précise de la maladie coronaire prématurée qui est rapportée le plus souvent avant l'âge de 40-50 ans.
- La majorité de ces patients présente au moins 1 des 3 facteurs de risque suivants : sexe masculin, tabagisme actif et/ou hérédité coronarienne précoce.
- Les patients jeunes présentent dans 2/3 des cas un IDM avec sus-décalage ST. Des cas de dissection coronaire sont également rapportés (notamment chez les femmes à la quarantaine).
- Il n'existe pas de prise en charge spécifique.
- Le pronostic à long terme est le plus souvent péjoratif en raison d'un athérome évolutif.

Facteur de risque	Prévalence
Sexe masculin	79-95 %
Tabagisme actif	51-89 %
Hérédité coronarienne précoce	41-71 %

Tableau 1 : Prévalence des principaux facteurs de risque CV rapportée chez les patients jeunes pris en charge pour un infarctus du myocarde.

Le tabagisme actif est rapporté comme le principal facteur de risque dans cette population. Selon les séries, la prévalence du tabagisme chez les sujets jeunes pris en charge pour un IDM varie de 51 % à 89 % [1, 9]. En France, cela représente 77 % des patients (≤ 45 ans) dans l'enquête FAST-MI 2015. La consommation de tabac est également différente selon l'âge puisque le nombre de cigarettes consommé par jour est nettement plus élevé chez les sujets jeunes avec un délai d'exposition potentiellement beaucoup plus long. Au cours des 20 dernières années, le tabagisme a surtout augmenté chez les femmes de moins de 60 ans [10]. Enfin, le risque d'IDM lié directement au tabagisme serait multiplié par 3 à 4,5 par rapport aux non-fumeurs (ou anciens fumeurs) [1].

L'hérédité coronarienne précoce est définie par la présence d'une coronaropathie chez un membre de la famille (lien de

1^{er} degré) âgé de moins de 60 ans. La prévalence chez un patient jeune avec un IDM varie de 41 à 71 % (40 % dans FAST-MI 2015). L'hérédité coronarienne précoce multiplie par 1,8 à 3 le risque de présenter un IDM avant 45 ans [1].

La dyslipidémie est un facteur de risque qui touche normalement toutes les générations. La prévalence rapportée chez les patients jeunes avec un IDM est d'environ 30 % mais varie beaucoup selon la définition utilisée. Dans l'enquête FAST-MI 2015, la dyslipidémie (définie par une hypercholestérolémie traitée ou non) représente 25 % des patients de moins de 45 ans. Une étude récente a montré qu'une élévation du cholestérol non HDL chez des sujets ≤ 40 ans était associée à un risque d'IDM multiplié par 5 (*odds ratio* [OR] : 5,02 ; IC 95 % : 2,75-9,15) [11]. Le rapport ApoB/ApoA1, bien que non réalisé en pratique, permet de repérer les patients à risque d'IDM quel que soit

l'âge (risque multiplié par 3,25 pour les patients dans le quintile le plus élevé par rapport à ceux dans le quintile le plus bas). Ce ratio est encore plus marqué chez les patients jeunes (OR : 4,35 ; IC 95 % : 3,49-5,42) [12].

Les autres facteurs de risque cardiovasculaire sont beaucoup moins fréquents. L'hypertension artérielle n'est rapportée que dans 35 % des cas environ (20 % dans FAST-MI 2015) bien qu'elle soit probablement sous-estimée [1]. Le diabète ne concerne qu'au maximum 15 % des patients jeunes (7 % dans FAST-MI 2015) mais reste un facteur de risque majeur d'IDM avant 45 ans (OR : 8,34 ; IC 95 % : 1,67-41,6) [1, 7]. Enfin, plusieurs travaux rapportent une augmentation de la prévalence de l'obésité dans les pays développés au cours des 20 dernières années [1]. En France, l'obésité (IMC > 30) est passée de 14 % à 29 % entre 1995 et 2015 dans cette population.

Enfin, d'autres facteurs de risque ont également été rapportés dans cette population comme le statut socio-économique bas, la prise de drogues (notamment la cocaïne à l'origine de spasme coronaire), les troubles de l'hémostase (mutation du facteur V Leiden), des pathologies vasculaires (maladie de Kawasaki), des pathologies du tissu élastique...

Présentation clinique et angiographique

Les patients jeunes présentent dans 2/3 des cas un IDM avec sus-décalage ST. Les symptômes atypiques lors de la prise en charge sont peu fréquents (15 % dans l'enquête FAST-MI 2015). Enfin, dans 25 % des cas, les patients rapportent des douleurs thoraciques dans le mois précédant l'événement (en particulier chez les hommes) [1, 13].

À l'angiographie coronaire, l'athérome coronaire est moins diffus que chez les patients plus âgés. Les coronaires

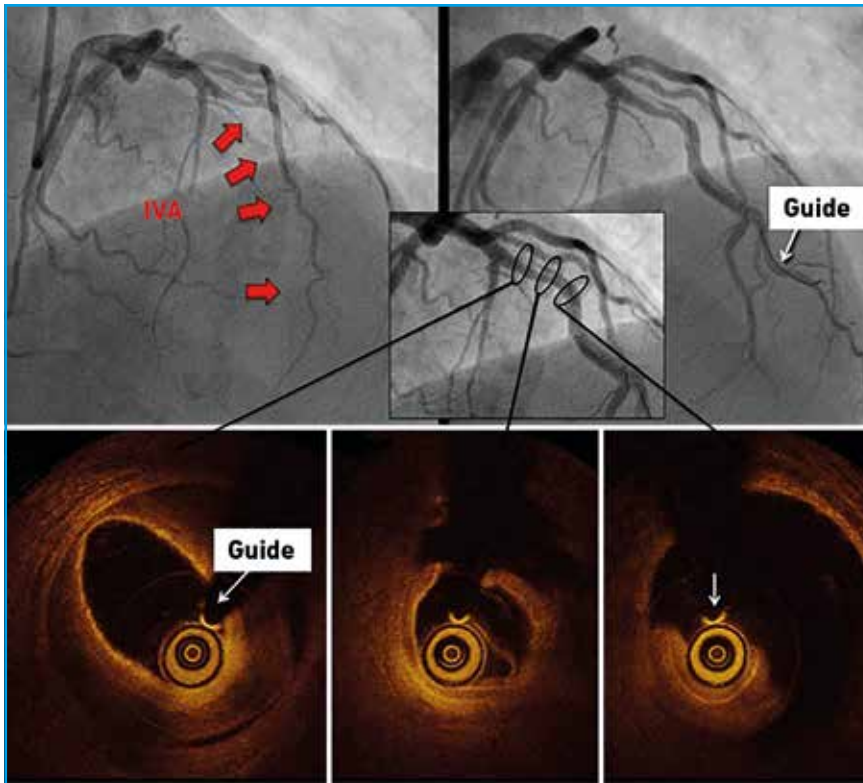


Fig. 1 : Dissection coronaire confirmée par imagerie endocoronaire (OCT) chez une patiente de 43 ans admise pour un infarctus avec sus-décalage ST antérieur.

sont dites “normales” dans 16 % des cas chez les hommes et 21 % chez les femmes (contre 2 % et 11 % respectivement chez des patients plus âgés) [14]. Il s’agit le plus souvent d’atteinte monotronculaire avec une atteinte préférentielle de l’interventriculaire antérieure. La présence de lésion tri-tronculaire est rapportée dans moins de 10 % des cas. L’atteinte du tronc commun est exceptionnelle. Enfin, il existe une présentation particulière (dissection coronaire) qui survient préférentiellement chez la femme jeune (âge moyen 43 ans) ayant ou non une maladie du tissu élastique [1]. Dans plus de la moitié des cas, la présentation est un IDM avec sus-décalage ST. L’imagerie endocoronaire (tomographie par cohérence optique, OCT) permet de confirmer le diagnostic (**fig. 1**). En France, un registre national (DISCO) coordonné par l’équipe de Clermont-Ferrand permettra d’en savoir davan-

tage sur cette forme particulière et les modalités de sa prise en charge.

■ Prise en charge

Il n’existe pas de prise en charge spécifique de l’IDM du sujet jeune. Cette population est toutefois sous-représentée dans les essais randomisés mais il n’y a pas de raison évidente pour que les résultats observés ne soient pas transposables dans cette population. L’angioplastie coronaire est le mode de revascularisation privilégié chez ces patients compte tenu du caractère peu diffus de la coronaropathie. Dans l’enquête FAST-MI 2015, chez les patients ≤ 45 ans admis pour un IDM avec sus-décalage ST, l’angioplastie primaire a été réalisée dans 76 % des cas, la thrombolyse dans 7 %. En cas de dissection coronaire, un traitement conservateur doit être privilégié (avec un contrôle coronarographique

à distance et, si possible, une imagerie endocoronaire).

Concernant les traitements médicamenteux, ces patients sont le plus souvent à bas risque hémorragique, ce qui permet l’utilisation des antithrombotiques les plus puissants sans trop d’appréhension. En revanche, certains traitements (béta-bloquant, IEC/ARA 2 notamment) sont parfois mal tolérés (hypotension, asthénie, impuissance...). Les posologies sont donc souvent minimales chez ces patients. Environ 80 % des patients (≤ 45 ans) sortent toutefois de l’hôpital avec le traitement recommandé (“BASIC”) dans l’enquête FAST-MI 2015.

La prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire est primordiale dans cette population et notamment l’arrêt du tabac qui est plus efficace que toutes les thérapies médicamenteuses (anti-thrombotiques, hypolipémiants...) avec une réduction de la mortalité de l’ordre de 40 % (OR : 0,64 ; IC 95 % : 0,58-0,71) [7]. Ces patients doivent bénéficier d’un programme de réadaptation cardiovasculaire personnalisé afin qu’ils comprennent les enjeux thérapeutiques et que les traitements puissent être ajustés. Une prise en charge psychologique est souvent nécessaire chez ces patients (syndrome dépressif fréquent).

■ Pronostic

Le pronostic à court terme est le plus souvent très favorable chez ces jeunes patients. Les complications intra-hospitalières (saignements, récurrence d’infarctus, AVC, troubles du rythme...) sont rares. La mortalité intra-hospitalière est inférieure à 1 %. La mortalité à 6 mois est de l’ordre de 3 %. En revanche, le pronostic à long terme est beaucoup moins favorable. La mortalité à 7 ans est de l’ordre de 15 % et de 25-29 % à 15 ans [1, 9, 14]. L’insuffisance cardiaque, les troubles du rythme ventriculaire, les récurrences d’IDM sont les principaux facteurs associés à un risque de mortalité. La

Revue générale

fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) ≤ 45 % représente le facteur pronostique le plus sévère avec un risque de décès multiplié par 4,4 (OR : 4,4 ; IC 95 % : 1,6-12,4) [15]. L'évolution de la prise en charge de l'IDM au cours des 20 dernières années a toutefois permis une réduction de la mortalité dans cette population comme cela a été observé dans les autres classes d'âge.

Conclusion

L'incidence de l'IDM chez le sujet jeune n'est pas négligeable. Le tabagisme actif reste le facteur de risque majeur et justifie de poursuivre les campagnes de prévention. Le plus souvent, il s'agit d'IDM avec sus-décalage ST sans symptôme annonciateur. L'atteinte coronaire est peu diffuse. Il n'existe pas de spécificité concernant la prise en charge thérapeutique de ces patients lors de l'hospitalisation. Enfin, si le pronostic à court et moyen terme est excellent, ce n'est pas le cas à long terme, notamment en cas de dysfonction VG.

BIBLIOGRAPHIE

1. SHAH N, KELLY AM, COX N *et al.* Myocardial Infarction in the "Young": Risk Factors, Presentation, Management and Prognosis. *Heart Lung Circ*, 2016;25:955-960.
2. HOIT BD, GILPIN EA, HENNING H *et al.* Myocardial infarction in young patients: an analysis by age subsets. *Circulation*, 1986;74:712-721.
3. MALMBERG K, BAVENHOLM P, HAMSTEN A. Clinical and biochemical factors associated with prognosis after myocardial infarction at a young age. *J Am Coll Cardiol*, 1994;24:592-599.
4. KANNEL WB, ABBOTT RD. Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction. An update on the Framingham study. *N Engl J Med*, 1984;311:1144-1447.
5. McMANUS DD, PIACENTINE SM, LESSARD D *et al.* Thirty-year (1975 to 2005) trends in the incidence rates, clinical features, treatment practices, and short-term outcomes of patients <55 years of age hospitalized with an initial acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2011;108:477-482.
6. MCGILL JR HC, McMAHAN CA, ZIESKE AW *et al.* Association of Coronary Heart Disease Risk Factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation*, 2000;102:374-379.
7. OLIVEIRA A, BARROS H, AZEVEDO A *et al.* Impact of risk factors for non-fatal acute myocardial infarction. *Eur J Epidemiol*, 2009;24:425-432.
8. NAVAS-NACHER EL, COLANGELO L, BEAM C *et al.* Risk factors for coronary heart disease in men 18 to 39 years of age. *Ann Intern Med*, 2001;134:433-439.
9. BARBASH GI, WHITE HD, MODAN M *et al.* Acute myocardial infarction in the young—the role of smoking. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Strep-tokinase Mortality Trial. *Eur Heart J*, 1995;16:313-316.
10. PUYMIRAT E, SIMON T, STEG PG *et al.*; USIK USIC 2000 Investigators; FAST MI Investigators. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*, 2012;308:998-1006.
11. GOLIASCH G, ORAVEC S, BLESSBERGER H *et al.* Relative importance of different lipid risk factors for the development of myocardial infarction at a very young age (≤ 40 years of age). *Eur J Clin Invest*, 2012;42:631-636.
12. YUSUF S, HAWKEN S, OUNPUU S *et al.*; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004;364:937-952.
13. EGIZIANO G, AKHTARI S, PILOTE L *et al.* Sex differences in young patients with acute myocardial infarction. *Diabet Med*, 2013;30:e108-114.
14. ZIMMERMAN FH, CAMERON A, FISHER LD *et al.* Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry). *J Am Coll Cardiol*, 1995;26:654-661.
15. FOURNIER JA, CABEZON S, CAYUELA A *et al.* Long-term prognosis of patients having acute myocardial infarction when ≤ 40 years of age. *Am J Cardiol*, 2004;94:989-992.

L'auteur a déclaré des liens d'intérêts (activités d'expertise, de conseil et de formation) avec Abbott, Amgen, Astra-Zeneca, BMS, Bayer, Biotronik, Boehringer Ingelheim, MSD, Novartis, Pfizer, Sanofi, Saint Jude Medical, Servier.