Elévation du point J dans les dérivations inférolatérales : un nouveau marqueur de mort subite

M. HAISSAGUERRE, F. SACHER, N. DERVAL, M. HOCINI, A. DEPLAGNE, S. PLOUX, P. BORDACHAR, P. RITTER, P. JAIS, J. CLEMENTY
Service de Rythmologie et Stimulation Cardiaque, Hôpital Haut-Lévêque, PESSAC.

La repolarisation précoce se définit par une jonction QRS-segment ST prématuré donnant un empâtement ou crochetage de la fin du QRS. Une élévation de cette jonction (point J) est retrouvée chez 3 à 5 % des sujets normaux dans les dérivations inférieures ou latérales.

Nous avons analysé une population de 206 patients ressuscités d'une fibrillation ventriculaire (FV) idiopathique, confirmée par une coronarographie, un examen IRM du ventricule droit et des tests pharmacologiques excluant un syndrome de Brugada ou une arythmie catécholergique.

Une élévation du point J est retrouvée chez près d'un tiers de ces morts subites (31 %). Les sujets âgés en moyenne de 35 ans étaient le plus souvent des hommes avec une histoire de syncope ou d'arrêt cardiaque au cours du sommeil ou au repos. Le lien entre l'anomalie ECG et la mort subite a été démontré par deux éléments complémentaires : une accentuation de l'anomalie ECG précédant l'événement rythmique et régressant ensuite ; les extrasystoles initiant la fibrillation ventriculaire proviennent de sites concordant avec la localisation ECG de l'anomalie.

Au total, près d'un tiers des morts subites inexpliquées apparaissent liées à une anomalie de l'ECG considérée jusque-là comme anodine.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

Chaque année en France, environ 60 000 personnes, meurent de façon brutale. Ces morts sont le plus souvent la conséquence d'une FV associée à une pathologie aiguë ou chronique du myocarde. Cependant, dans près de 10 % des cas, aucune cause ne peut être retrouvée, y compris à l'autopsie [1, 2]. Il y a donc en France une estimation de 5 000 à 6 000 personnes décédant chaque année sans explication ; la conclusion de l'examen médicolégal négatif est "mort naturelle".

Chez ces patients, des tests génétiques ont été effectués post mortem chez les femmes, une anomalie génétique associée au long QT peut être retrouvée dans 40 % des cas tandis que les tests génétiques sont négatifs dans 96 % des cas chez les hommes [3]. Il y a donc, particulièrement chez l'homme jeune, un nombre important de décès inexpliqués.

Une étude récente regroupant 22 centres de rythmologie a montré chez des patients ressuscités d'une fibrillation ventriculaire idiopathique une incidence de 31 % d'anomalie de la fin du QRS, classiquement décrite dans les syndromes de repolarisation précoce [4, 5].

LA REPOLARISATION PRECOCE OU ELEVATION DU POINT J

La repolarisation précoce est un terme assez vague qui suggère une repolarisation prématurée du myocarde. L'hypothèse communément admise est l'existence d'une différence de potentiel entre endocarde et épicarde ventriculaires au début de la repolarisation (***fig. 1***) ; le potentiel repolarisant épicardique plus faible entraîne une repolarisation épicardique prématurée. Au lieu d'une fin de QRS abrupte inaugurant le segment ST isoélectrique, il y a un empâtement (comme une onde delta terminale) ou un crochetage de la fin du QRS. Le point J (jonction QRS-segment ST) est ainsi surélevé. Arbitrairement, une élévation > 0,1 mV (1 mm) est retenue. Dans ce travail, ont été exclues les repolarisations précoces très fréquentes trouvées dans les dérivations V1, V2 et V3 chez les sportifs, ce qui permet aussi d'écarter les anomalies ECG du syndrome de

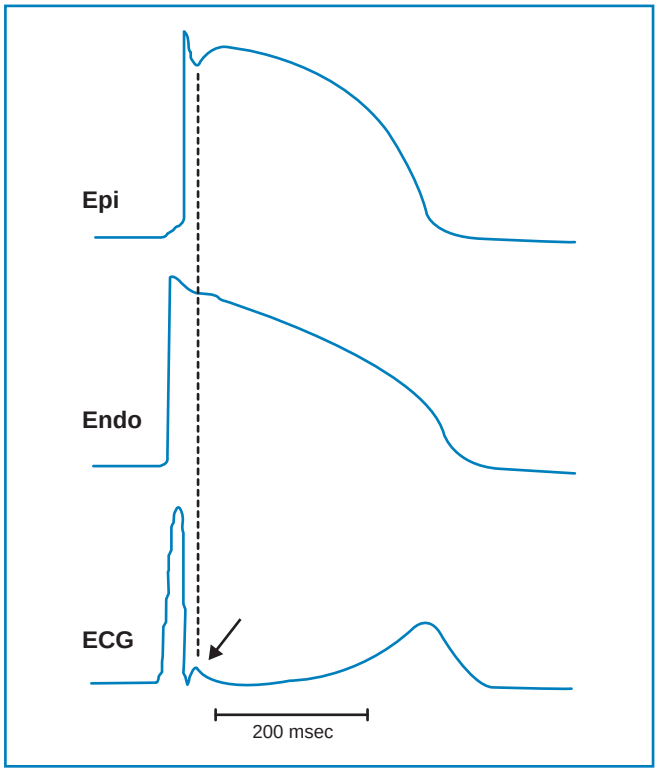

Fig. 1 : *Physiopathologie communément admise de la "repolarisation précoce". Il s'agit d'une différence de potentiel (gradient) entre endocarde et épicarde ventriculaires au début de la repolarisation.*

Brugada ou de dysplasie du ventricule droit affectant ces dérivations de V1 à V3 [5-7].

L'ECG n° 1 (***fig. 2***) est celui d'un patient de 37 ans qui a présenté un arrêt cardiaque au cours de son sommeil. Les convulsions ont alerté son épouse qui a débuté une réanimation. A l'arrivée des secours, le sujet était en fibrillation ventriculaire et a pu être réanimé avec succès. La fibrillation ventriculaire a été considérée comme idiopathique, basée sur une coronarographie normale, un examen IRM négatif au niveau des ventricules droit et gauche, un test à l'Ajmaline excluant le syndrome de Brugada et une perfusion d'isoprénaline ne déclenchant aucune arythmie. Son ECG montre un empâtement de la fin du QRS en D2, D3 et VF.

L'ECG n° 2 (***fig. 3***) est celui d'une femme de 39 ans enregistrée en préopératoire d'une intervention gynécologique. Notez l'empâtement du QRS en D2, D3, VF qui ressemble à une onde delta terminale. Un an plus tard, alors qu'elle travaille sur son ordinateur, elle va présenter une fibrillation ventriculaire qui sera réanimée par un témoin pompier relayé par les secours (tracé du bas). Tout le bilan cardiaque sera normal.

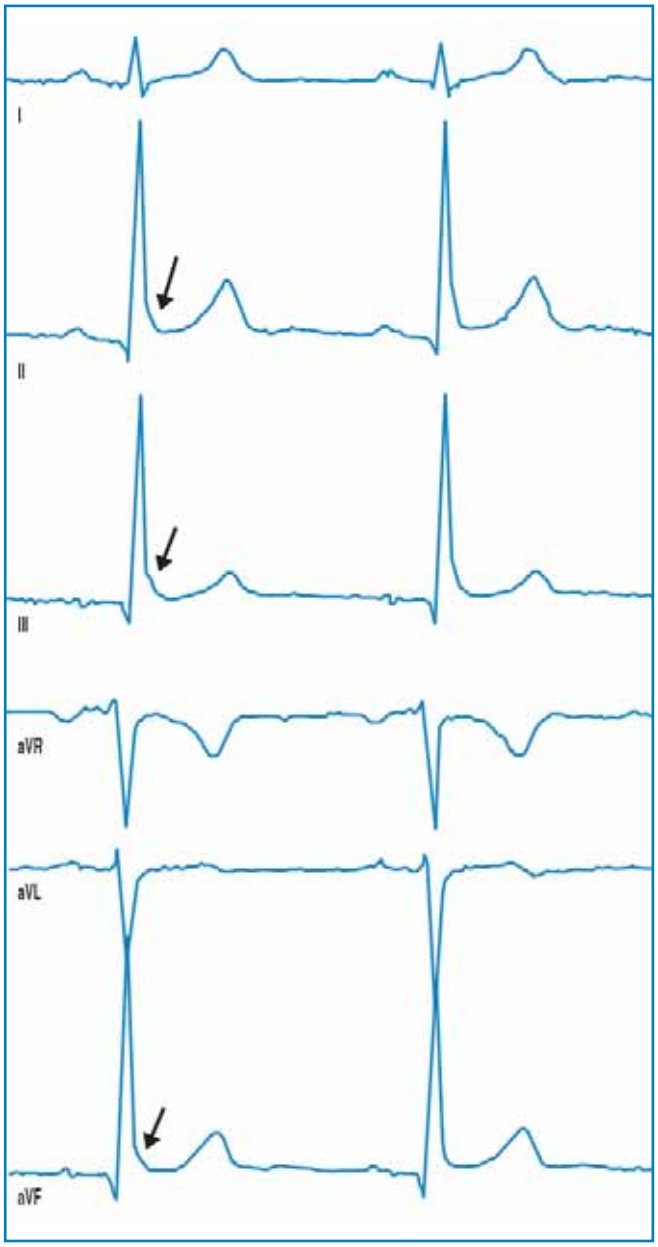

Fig. 2 : *ECG d'un homme de 37 ans avec arrêt cardiaque nocturne, montrant un empâtement de la partie terminale du QRS dans les dérivations inférieures (II, III, aVF).*

ETUDE SUR 206 PATIENTS RESSUSCITES D'UNE FV IDIOPATHIQUE

1. – Incidence et amplitude d'un point J surélevé

206 patients ont été étudiés à partir des fichiers de défibrillateur des principaux centres de rythmologie français ainsi que des centres de 7 autres pays. Ces patients ne représentent évidemment qu'une fraction minime des morts subites survenant en

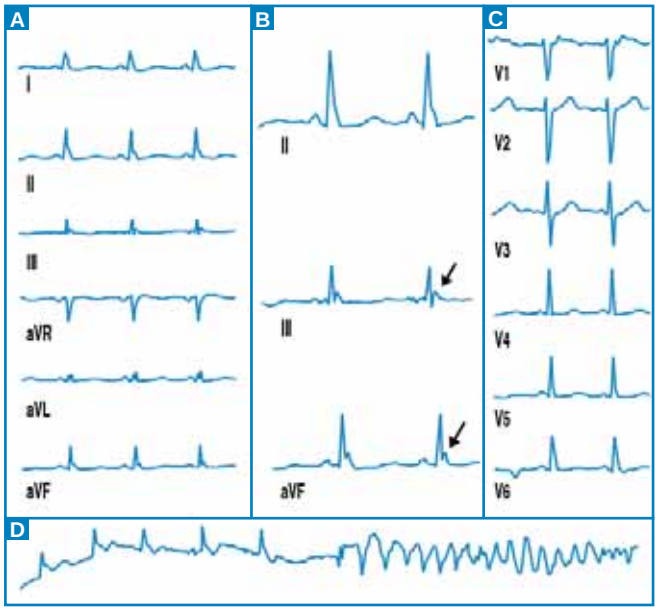

Fig. 3 : *ECG (**A** et **C**) d'une femme de 39 ans enregistré en préopératoire. Noter le crochetage de la partie terminale du QRS dans les dérivations inférieures sur le panel **B** (agrandissement des dérivations inférieures). Un an plus tard, la patiente présentera plusieurs fibrillations ventriculaires (**D**).*

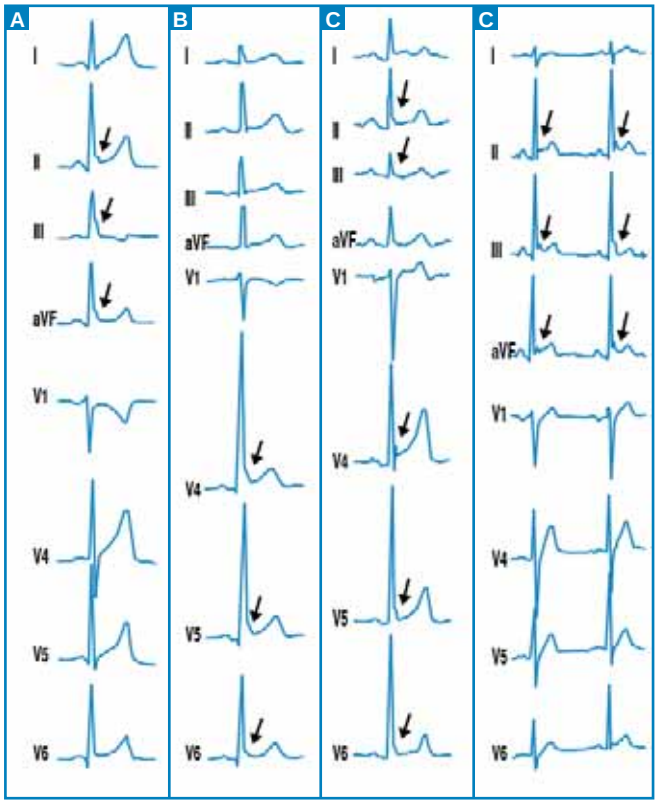

Fig. 4 : *Chacun des 4 ECG enregistrés chez des patients avec FV montre des aspects différents d'élévation du point J : à type d'empâtement dans les dérivations inférieures (**A**), dans les dérivations latérales (**B**), dans ces deux dérivations (**C**) ou à type de crochetage (**D**).*

POINTS FORTS

- **L'élévation du point J dans les dérivations inférolatérales est retrouvée chez 31 % des patients avec FV idiopathique.**
- **Un tiers de ces patients ont présenté une syncope avant l'épisode de FV ayant conduit au diagnostic.**
- **L'Isuprel en aigu puis la quinidine en cas de thérapie fréquente du défibrillateur peuvent être utiles.**

Europe, puisqu'ils n'ont dû leur survie qu'à la présence et l'efficacité de leur entourage ou témoin de l'accident. Néanmoins, ils représentent certainement un échantillonnage représentatif de la population globale, leur survie étant liée à la chance d'avoir pu être défibrillé dans un délai de temps de quelques minutes.

L'ECG de ces patients montre une élévation du point J inférolatérale (d'au moins 0,1 mV dans au moins 2 dérivations à l'exclusion de V1-V3) dans 31 % des cas, contre 5 % chez des sujets contrôles ayant des paramètres d'âge, sexe, activités sportives ou groupe ethnique similaires. De plus, l'amplitude de la repolarisation précoce, c'est-à-dire la hauteur du point J, est plus grande chez les patients avec mort subite (2,15 ± 1,2 mm) que chez les sujets contrôles (1,5 ± 0,2 mm).

L'anomalie de l'ECG (***fig. 4***) est prédominante dans les dérivations inférieures D2, D3, VF dans 91 % des cas et les dérivations latérales (D1, VL ou V4-V6) dans 9 % des cas. La majorité des patients sont des hommes (72 %) âgés en moyenne de 35 ± 13 années. La fibrillation ventriculaire est survenue au cours d'une activité physique normale, au repos ou pendant le sommeil dans la majorité des cas et rarement au cours d'un effort physique. Il est important de noter qu'un tiers de ces sujets avaient présenté auparavant une syncope restée inexpliquée ou inexplorée.

2. – Accentuation de la repolarisation précédant l'accident rythmique

Les patients ont bénéficié de l'implantation d'un défibrillateur peu après leur accident rythmique et ont été suivis en moyenne pendant cinq années. Il est remarquable de constater que 42 % des patients avec repolarisation précoce ont eu une récidive de fibrillation ventriculaire contre 23 % chez les sujets sans repolarisation précoce. L'anomalie ECG est donc non seulement un facteur de risque rythmique primaire mais aussi un facteur de risque de récidive.

Les récidives rythmiques sont toujours des arythmies polymorphes ou une fibrillation ventriculaire interrompue par le

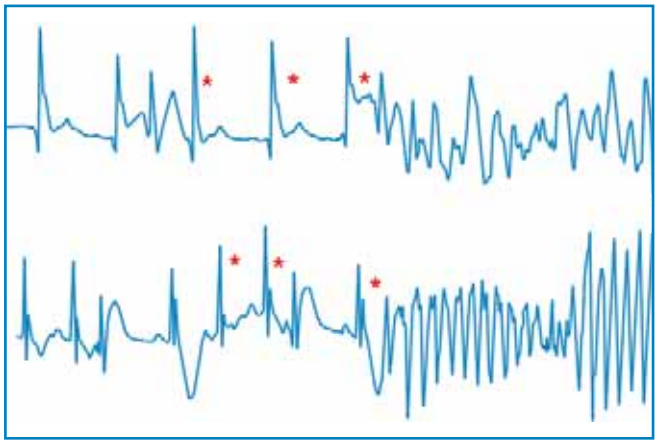

Fig. 5: *Tracé de monitorage ECG chez deux patients avec modifications de l'ECG annonciatrices des événements rythmiques. Noter la très nette majoration de l'élévation du point J avant la FV.*

défibrillateur, mais jamais des tachycardies ventriculaires monomorphes. L'amplitude du point J s'accroît peu avant les récidives rythmiques et retrouve sa valeur de base à leur issue. L'augmentation du point J prend parfois l'aspect d'un sus-décalage ischémique du segment ST chez certains patients et a fait pratiquer des coronarographies per critique et des tests à l'ergonovine qui se sont révélés négatifs.

La ***figure 5*** montre chez deux patients les modifications de l'ECG annonciatrices des événements rythmiques.

3. – Corrélation entre l'ECG et le site d'origine des FV

Quand l'élévation du point J est située seulement en dérivation inférieure, l'extrasystolie initiant les FV est toujours apparue avec un axe gauche, indiquant l'origine dans la paroi inférieure des ventricules. Quand l'anomalie est diffuse inférieure et latérale, l'extrasystolie prend de multiples morphologies confirmant le lien entre le siège de la repolarisation précoce et le site d'origine des FV (***fig. 6***).

4. – Thérapeutique chez les sujets FV fréquentes

Nous avons connaissance actuellement de 145 patients avec l'élévation du point J et fibrillation ventriculaire ressuscitée. Une quinzaine de ces patients ont été victimes d'orage rythmique avec survenue de nombreuses récidives, voire plusieurs dizaines de récidives de FV en quelques heures. 2 patients sont décédés dans ce contexte. 10 patients ont été traités par une perfusion d'Isuprel pendant l'orage rythmique (à l'instar du syndrome de Brugada [8]). L'Isuprel a effacé les ESV et FV dès que la fréquence cardiaque atteignait 110/120 bpm. L'Isuprel constitue donc un traitement de sauvetage des patients avec orage rythmique [4, 9].

En termes de prévention orale, les récidives rythmiques apparaissent résistantes à la plupart des antiarythmiques classiques : les antiarythmiques de classe Ib et Ic sont inefficaces tandis que

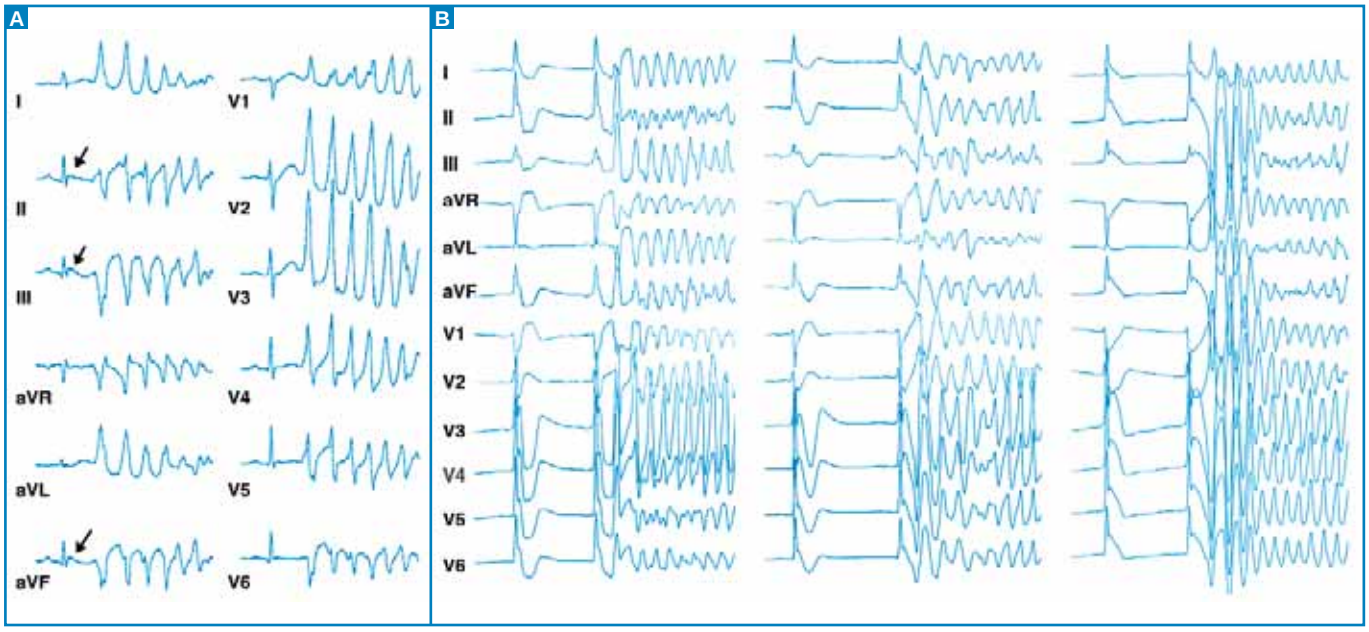

Fig. 6: *Sur le panel* ***A****, l'élévation du point J (à type de crochetage) est localisé aux dérivations inférieures. La morphologie de l'ESV initiant la FV évoque une origine dans le plancher du ventricule gauche. Lorsque l'anomalie est majeure et présente dans plusieurs territoires, les ESVs initiant les FV sont polymorphes (panel* ***B****). Ce phénomène a été confirmé par exploration endocavitaire chez 8 patients.*

les bêtabloquants semblent augmenter l'incidence des récidives. L'amiodarone est inefficace dans la plupart des cas. Un seul antiarythmique s'est révélé efficace de façon remarquable : la quinidine. 9 patients sont actuellement traités avec cette médication. Ces individus qui avaient présenté auparavant une moyenne de 33 épisodes de FV sont totalement indemnes de rechute depuis l'instauration du traitement, qui est le plus communément l'hydroquinidine (Sérécor) à 600 mg/j.

5. – Physiopathologie – Frontières nosologiques avec le syndrome de Brugada

Dans l'hypothèse d'une différence de potentiel endo-épicardique ventriculaire au début de la repolarisation, le potentiel repolarisant épicardique atteignant un certain seuil va entraîner l'achèvement brutal de la repolarisation épicardique (disparition du plateau de repolarisation) faisant coexister des cellules déjà repolarisées et des cellules en cours de repolarisation qui peut précipiter des réentrées locales (en phase 2) extrêmement rapides générant la FV. La perturbation dans la balance des courants transmembranaires amplifiant la différence de voltage au seuil critique est de nature inconnue, mais une dysfonction dans les gènes impliqués est certainement en cause puisque des formes familiales sont observées.

Expérimentalement, il est important de noter qu'une différence de potentiel endo-épicardique peut être présente, mais survienne dans le QRS, et ainsi ne puisse s'exprimer sur l'ECG par une repolarisation précoce ; de telles formes cachées peuvent aussi contribuer à d'autres cas de FV "idiopathiques".

Il y a bien des similitudes entre l'élévation du point J inférolatérale et le syndrome de Brugada [7]. Sur le plan clinique, il s'agit de sujets jeunes, le plus souvent des hommes, victimes d'arrêt cardiaque dans des circonstances de repos ou de sommeil. L'effet de l'Isuprel ou de la quinidine est aussi un argument supplémentaire [10]. Cependant, le test à l'Ajmaline ou à la flécaïne ne révèle pas de syndrome de Brugada dans le cadre des repolarisations précoces, et sur le plan génétique, on ne retrouve pas de mutation dans le gène SCN5A [11]. Une analyse génétique large est actuellement réalisée à l'institut de biologie moléculaire de Nantes grâce à la collaboration de la majorité des centres de rythmologie français. Il apparaît que plusieurs mutations pourraient être en cause, mais il est nécessaire de démontrer l'impact fonctionnel de telle mutation avant d'établir une relation de cause à effet. Ces travaux devraient permettre d'apporter de multiples informations d'ordre diagnostique et pronostique.

EN PRATIQUE

1. – Comment distinguer repolarisation précoce et dépolarisation tardive ?

Une fin de QRS empâtée peut traduire aussi une dépolarisation tardive, témoin d'une zone myocardique activée en retard. Une repolarisation précoce peut être distinguée par son caractère fluctuant d'un ECG à l'autre, soit spontanément (parfois battement par battement, ***fig. 7***), soit à l'occasion de

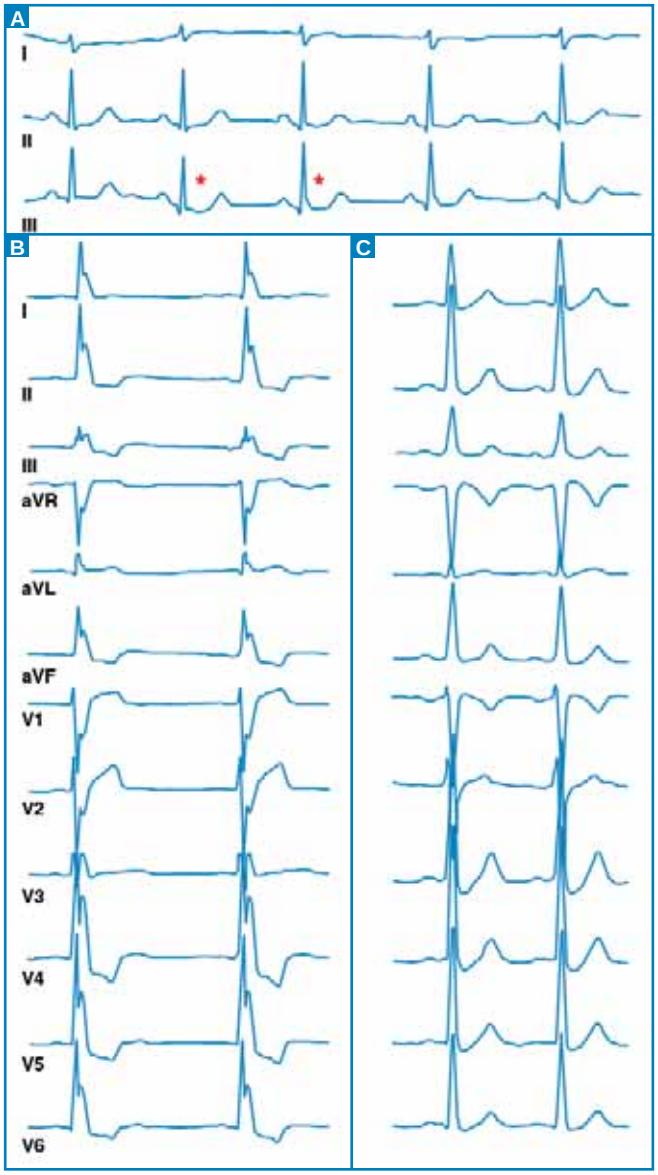

Fig. 7 : *Fluctuation de l'élévation du point J d'un battement sur l'autre lors d'une manœuvre de Vasalva (panel **A**). Variation de l'aspect électrocardiographique en fonction de la fréquence cardiaque. Sur le panel **B**, la patiente a une fréquence de 48 bpm et l'aspect est très marqué tandis qu'il diminue avec l'accélération de la fréquence cardiaque (FC 102 bpm sur le panel **C**).*

manœuvre vagale ou d'épreuve d'effort. L'aspect se majore lors du ralentissement de la fréquence cardiaque et diminue en tachycardie. Un trouble de la dépolarisation est beaucoup plus constant et il s'associera volontiers à des potentiels tardifs qui sont en règle absents ici.

2. – Conduite à tenir chez un sujet avec syncope

Parmi les patients avec mort subite réanimée, un tiers d'entre eux avaient présenté une syncope inexpliquée. On peut donc penser qu'une thérapeutique apportée au moment de la syncope aurait pu prévenir la mort subite. Nous suivons actuellement 35 patients ayant présenté une syncope inexpliquée et ayant une anomalie de la repolarisation inférieure. Le bilan classique des syncopes était négatif. Selon le caractère grave ou pas de la syncope, le médecin en charge du patient a choisi soit d'implanter un holter (Reveal) quand la suspicion de syncope rythmique était faible, soit d'implanter un défibrillateur en cas de doute sérieux (syncope avec convulsions, relâchement sphinctérien ou état de mort apparente). Le suivi de ces patients appareillés permettra dans quelques années de mieux préciser l'attitude face à une syncope.

3. – Conduite à tenir chez un patient asymptomatique

Il s'agit là du problème clinique majeur. L'incidence de la repolarisation précoce inférolatérale étant de 3 à 5 % dans la population contrôle, l'attitude actuelle est de ne pas alarmer le patient ni de proposer d'exploration éventuelle ; l'exception pourrait être les patients avec élévation du point J > 0,5 mV.

Le risque d'événement rythmique est faible par rapport à la vaste population de sujets ayant un point J surélevé ; d'autre part, les explorations électrophysiologiques semblent avoir une valeur prédictive insuffisante pour suggérer ou a contrario infirmer un risque rythmique. Des tests pharmacologiques évaluant la dynamique de repolarisation (comme l'Ajmaline dans le syndrome de Brugada) sont une piste de recherche. Il est également probable que des études expérimentales et génétiques ultérieures permettront de mieux définir la physiopathologie de ce syndrome et de déterminer le sous-groupe de patients exposés à un risque rythmique. ■

Bibliographie

1. Loire R, Tabib A. Unexpected sudden cardiac death : results of 1 000 autopsies. *Arch Mal Cœur,* 1996 ; 89 : 13-8.

2. Viskin S, Belhassen B. Idiopathic ventricular fibrillation. *Am Heart J*, 1990 ; 120 : 661-71.

3. Tester DJ, Ackerman MJ. Postmortem long QT genetic testing for sudden unexplained death in the young ? *J Am Coll Cardiol,* 2007 ; 49 : 240-6.

4. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F *et al*. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med,* 2008 ; 358 : 2016-23.

5. Mehta M, Jain AC, Mehta A. Early repolarization. *Clin Cardiol,* 1999 ; 22 : 59-65.

6. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circ Res*, 1990 ; 93 : 372-9.

7. Antzelevitch C, Brugada P, Borgreffe M *et al*. Brugada syndrome ; report of the second consensus conference. *Circulation,* 2005 ; 111 : 659-70.

8. Maury P, Couderc P, Delay M, Boveda S, Brugada J. Electrical storm in Brugada syndrome successfully treated using isoproterenol. *Europace*, 2004 ; 6 : 130-3.

9. Nam GB, Kim YA, Antzelevitch C. Augmentation of J waves and electrical storms in patients with early repolarization. *N Engl J Med,* 2008 ; 358 : 2078.

10. Hermida JS, Denjoy I, Clerc J *et al*. Hydroquinidine therapy in Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol,* 2004 ; 43 : 1 853-60.

11. Potet F, Mabo P, Lecoq G, Probst V *et al*. Novel Brugada SCN5A mutation leading to ST segment elevation in the inferior or the right precordial leads. *J Cardiovasc Electrophysiol,* 2003 ; 14 : 200-3.