

Mort subite

Les causes anatomiques des morts subites cardiaques inopinées.

A propos de 1000 autopsies.

R. LOIRE (Hôpital cardiologique, Lyon)

Définition : le concept de mort subite

Les nombreux paramètres qui interfèrent dans le concept de " mort subite " (MS) apparaissent dans la phrase écrite en 1958 par le Professeur Lenègre : " l'étiquette de mort subite devrait être réservée aux sujets qui vaquent à leurs occupations habituelles, et succombent de façon absolument inopinée, en dehors de toute action extérieure et dans un délai de quelques minutes, c'est à dire en dehors de tout syndrome observable ".

Tout est dit : le caractère *instantané*, brusque de l'effondrement brutal d'un sujet au comportement jusque là normal, sans prodromes ni autre plainte; le caractère *inopiné ou inattendu* chez un sujet considéré jusque là comme bien portant (lorsqu'il existait une affection chronique connue, insuffisance cardiaque ou angor d'effort par exemple, la MS ne sera plus qu'un symptôme terminal *non inattendu*); le caractère *naturel* avec exclusion des causes extérieures définissant les morts violentes (Tableau I).

Seule l'autopsie permettra dans de telles conditions de classer la MS en trois groupes médico-légaux :

1. MS *lésionnelles* : découverte de lésions macroscopiques incompatibles avec la survie.
2. MS *fonctionnelles* : présence d'un substratum lésionnel certain mais sans altération aiguë anatomique récente décelable (athérosclérose coronaire tritonculaire par exemple avec ischémie silencieuse).
3. MS avec autopsie " blanche " *sans état pathologique décelable*, soit 5 à 20% des cas selon le degré de sophistication des techniques autopsiques utilisées.

Les lésions cardiaques représentent les trois-quarts des causes possibles identifiées. Le quart restant se partage entre les lésions cérébrales, pulmonaires, digestives. Notre expérience se base sur l'examen des blocs cœur-poumons prélevé au cours d'autopsies médico-légales effectuées chez des sujets sans antécédents cardiaques connus morts subitement à leur domicile ou à l'extérieur, pour lesquels l'autorité judiciaire demandait la recherche de la cause du décès et qui ne présentaient pas de lésions extracardiaques ; les chiffres donnés ici concernent 1000 autopsies consécutives de sujets âgés de 11 à 65 ans, effectuées entre 1980 et 1990.

La mort subite cardiaque : les deux groupes de mécanismes anatomiques et physiopathologiques

1°. Les lésions cardiaques aiguës incompatibles avec la survie (MS lésionnelles) peuvent être classées

en 3 groupes:

1. Les destructions myocardiques étendues (infarctus myocardique massif par exemple).
2. Les ruptures du cœur ou des gros vaisseaux avec hémopéricarde (dissection aortique).
3. Les obstructions circulatoires intracardiaques ou des gros vaisseaux (embolies pulmonaires massives ou silencieuses répétées).

Au plan physiopathologique ces lésions induiraient en général une dissociation électro-

mécanique ou éventuellement une asystole par trouble de conduction. Ce groupe facilement identifiable dès l'examen macroscopique reste très minoritaire (185 cas, soit 22% des lésions identifiées) par rapport au groupe suivant, dont les lésions demandent en général des moyens de mise en évidence nettement plus sophistiqués.

2°. La constatation d'un substratum anatomique chronique source d'instabilité électrique cardiaque compatible avec la survenue d'un trouble rythmique paroxystique supposé permet de fortement soupçonner une MS cardiaque fonctionnelle, à condition bien entendu qu'aucune autre cause potentielle de MS n'ait été retrouvée (663 cas, soit 78% des lésions). Ce trouble rythmique pourra correspondre à une fibrillation ventriculaire, à des torsades de pointe ou à un trouble de conduction avec pause ventriculaire sans rythme idio-ventriculaire de remplacement. L'instabilité électrique aboutissant aux arythmies ventriculaires mortelles peut avoir trois sources : un foyer ectopique d'automatisme anormal, des activités déclenchées post-potentiels, et surtout des phénomènes de ré-entrée. Au total, le déclenchement puis la pérennisation de l'arythmie ventriculaire et de l'inefficacité cardiaque vont dépendre de plusieurs facteurs indépendants les uns des autres, mais dont le regroupement délétère entraînera la mort subite : - un substrat anatomique arythmogène permanent qui peut modifier l'automatisme ou la conduction, sans remaniements aigus récents

décelables – des modifications transitoires " fonctionnelles " qui perturbent la stabilité électrique du cœur (système nerveux , équilibre ionique, ischémie myocardique, circonstances extérieures) – un facteur déclenchant instantané : extrasystole ventriculaire ou accélération du rythme. La mort subite cardiaque apparaît dans ce cadre comme un accident plurifactoriel, intégrant lésions anatomiques chroniques et mécanismes physiopathologiques multiples. *La pyramide de Brugada* (Figure I) schématise ce concept et résume les facteurs générant l'instabilité électrique du cœur, en relation avec la diminution de la capacité hémodynamique des ventricules et l'éventualité d'une ischémie surajoutée : ces deux derniers facteurs entraînent de surcroît une plus mauvaise tolérance du trouble rythmique. Selon les cas particuliers, chaque facteur pourra prendre ou céder le pas, modulant un balancement de l'hégémonie des paramètres.

Résultats : les lésions tenues pour responsables univoques des 1000 morts subites

1. Athérosclérose, thrombose coronaire et mort subite (Tableau II).

Dans le public, mort subite est en général synonyme de " crise cardiaque ", soit sous-entendu d'infarctus du myocarde. En fait si les lésions coronaires athéro-thrombotiques représentent bien la cause la plus fréquente de MS inopinées (340 / 1000), elles ne s'accompagnent pas ipso facto de nécrose myocardique constituée. Rappelons que ne sont envisagés ici que les MS inopinées de sujets non déjà surveillés par un cardiologue, MS qui constitue alors le symptôme inaugural et terminal de " cette maladie qui dure de 30 secondes à 30 ans ", mais où l'examen anatomique retrouvera en général les stigmates d'une ischémie silencieuse antécédente. Ces MS inopinées représentent 60% de la totalité des décès dus à la maladie coronaire, soit 50.000 cas annuels en France.

Les lésions anatomiques coronaires. La thrombose aiguë est présente dans 150 cas (les chiffres de la littérature vont de 4 à 64%), le plus souvent associée à des sténoses serrées sur d'autres segments des troncs coronaires. On insiste aujourd'hui à juste titre sur l'importance des plaques athérosclérotiques *fragiles*, dont la rupture entraîne une thrombose d'abord murale puis oblitérante, accompagnée d'embolies du matériel de la plaque et d'une ischémie aiguë dans le myocarde périphérique terminal correspondant. Cette fragilité repose sur quelques particularités : caractère sténosant souvent peu marqué mais situation excentrée sur la circonférence artérielle en regard des zones de plicature systoliques coronaires soumettant la plaque à des contraintes rhéologiques maximum, richesse en lipides fluides du cœur central très mou s'opposant à la finesse rigide de la capsule fibreuse de la plaque, capsule fragilisée par l'abondance des macrophages dont les cytokines (métalloprotéases) tendent à lyser le collagène. Il est probable que l'on sous-estime au cours des autopsies le nombre de ces plaques fissurées, qui ne deviennent évidentes que lorsqu'elles se compliquent d'une thrombose macroscopique. Parfois seules des lésions athérosclérotiques sténosantes anciennes (tritrunculaires) sont retrouvées (190 cas), qui réalisent un substratum potentiellement responsable de la MS.

Les lésions myocardiques de type nécrose récente (infarctus du myocarde) concernent 160 cas (47%) ; dans la moitié des cas on retrouve aussi des séquelles fibreuses d'infarctus anciens méconnus cliniquement.

2. Mort subite et lésions coronaires non athérosclérotiques

Beaucoup plus rarement en cause (67/1000), ce type de lésion peut être scindé : (1) en *anomalies constitutionnelles (malformations)* comme l'existence d'un pont myocardique sur l'IVA proximale (avec effet de traite renforcé par la tachycardie) (49 cas) ou comme la situation anormale des ostia coronaire (11 cas) avec par exemple naissance anormale en canons de fusil des deux troncs principaux en regard de la sigmoïde antéro-droite (et possibilité de compression de la partie initiale de l'IVA entre aorte et artère pulmonaire lors d'une élévation de débit) et (2) *anomalies acquises* : embolies coronaires, dissection coronaire isolée spontanée, séquelle de maladie de Kawasaki datant de la petite enfance, thrombose sur artère saine. Le spasme coronaire échappe au pathologiste.

3. Cardiomyopathies et mort subite

Les affections où prédominent des lésions myocardiques diverses, apparaissant comme " primitives " et d'ordre constitutionnel démontré ou très probable, avec une révélation clinique plus ou moins tardive, fournissent un important contingent (243 cas) de morts subites inopinées avant que ne survienne l'insuffisance cardiaque habituelle. Les *cardiomyopathies dilatées* sont bien entendu les plus fréquentes (135 cas), suivies par les *formes hypertrophiques concentriques diffuses* (56 cas) où l'on ne peut pas dissocier, sur le plan anatomique, les formes véritablement primitives de celles consécutives ou très aggravées par l'hypertension artérielle, alors que les *formes hypertrophiques asymétriques* (cardiomyopathies obstructives) restent rares (2 cas) ; la *dysplasie arythmogène ventriculaire droite*, considérée comme une forme partielle de ventricule droit papyracé ou de maladie d'Uhl, actuellement classée parmi les cardiomyopathies, atteint une fréquence étonnante avec 50 cas.

4. Anomalies du tissu de conduction et mort subite

Peu souvent mentionnées à titre de cause principale de MS, ces anomalies microscopiques revendiquent une importance majeure puisqu'elles sont présentes 106 fois de façon isolée. Nous détaillerons un peu ces lésions, moins classiquement connues et décrites que celles des autres cardiopathies. Pour les mettre en évidence, il faut prélever la partie haute du septum interventriculaire et y pratiquer des coupes verticales qui permettront de retrouver le nœud atrio-ventriculaire, le tronc du faisceau de His et la portion initiale de ses branches de division. Plusieurs types de lésions ont été rencontrées : sclérose collagène réticulée, blocs mutilants de sclérose hyalinisée (associée ou non à la précédente), infiltration par des adipocytes groupés en îlots qui isolent et séparent les cellules spécifiques conductrices, présence de lymphangiectasies, dégénérescence des éléments musculaires. Parfois la partie

initiale de la branche gauche du faisceau de His semble rétrécie, comprimée contre le noyau fibreux central par des blocs fibreux hyalinisés. Les artérioles situées dans le tissu hissien et dans le myocarde adjacent peuvent présenter une fibrose pariétale sous-endothéliale qui réduit leur lumière de plus des deux tiers. A ces altérations chroniques peuvent s'associer des lésions aiguës de type inflammatoire : vasodilatation capillaire, œdème interstitiel dissociant les cellules spécifiques, infiltration lymphocytaire. Enfin signalons dans trois cas la constatation d'un aspect nodulaire myomateux localisé d'une branche hissienne et deux cas d'hamartome kystique du nœud atrio-ventriculaire (ex mésothéliome tawarien bénin).

5. Maladies valvulaires chroniques et mort subite

Les valvulopathies chroniques isolées (36/1000) concernaient des sujets d'âge moyen (médiane 42 ans) non traités médicalement bien qu'ayant une importante cardiomégalie (poids moyen du cœur 540 grammes). Il s'agissait de 10 rétrécissements aortiques, 3 insuffisances aortiques, 3 insuffisances mitrales scléro-atrophiques, 2 rétrécissements mitraux, 4 polyvalvulaires et 14 prolapsus valvulaires mitraux sévères par dégénérescence mucoïde avec insuffisance mitrale notable à l'épreuve de l'eau, lésion de jet sur la paroi auriculaire et valves flasques ballonnées.

6. Cardiopathies diverses et mort subite

56 cas sur 1000 concernaient 15 embolies pulmonaires massives, 11 cœurs pulmonaires chroniques non diagnostiqués, 11 dissections aortiques, 10 séquelles fibreuses post-traumatiques de contusion myocardique ventriculaire gauche et 8 myocardites aiguës (souscrivant aux critères de Dallas).

Quelques étiologies possibles classiques de MS inopinée n'apparaissent pas dans cette série : tumeurs (myxomes) du cœur, amylose cardiaque, hypertension pulmonaire primitive, gros épanchements péricardiques méconnus, rupture d'anévrisme de l'aorte abdominale par exemple.

Discussion et commentaires

Les résultats que nous rapportons peuvent sembler étonnants, et ne pas refléter les statistiques habituellement publiées. Cela tient en partie au " recrutement " de ces morts subites inopinées, dont la répartition diffère de celle des malades surveillés par les cardiologues et suivis dans les services hospitaliers. Il nous a semblé surprenant de constater que des lésions anatomiques majeures n'avaient motivé aucune consultation médicale avant la MS, mais telle est la réalité ! A contrario, certaines lésions retenues pour responsables de la MS échappent et échapperont encore aux examens cardiologiques les plus sophistiqués : par exemple les formes peu étendues de la dysplasie arythmogène ventriculaire droite, les anomalies structurales ou aiguës de tissu hissien. Encore faudrait-il que des symptômes d'alarme alertent les sujets, pour qui la MS semble représenter à la fois le point inaugural et terminal de l'affection. Ces anomalies jouent-elles un rôle ou sont elles responsables des maladies rythmiques (fibrillation ventriculaire sur cœur dit sain, syndrome du QT long, blocs auriculo-ventriculaires paroxystiques) classiquement génératrices de MS ? Ceci reste à étudier et préciser. Comme on l'a dit, la question de la MS rejoint celle des arythmies ventriculaires. Dans 152 autopsies sur nos 1000 cas aucune lésion n'a été identifiée : l'absence de toute atteinte extra-cardiaque nous avait fait présager la responsabilité du cœur, compte tenu des arguments de fréquence, mais il s'agit en fait plutôt d'une pétition de principe; précisons toutefois que nous n'avons pas prélevé systématiquement le nœud sinusal, ni recherché les faisceaux de conduction accessoires (substratum du syndrome de Wolff-Parkinson-White).

Les résultats que nous avons détaillés ont été présentés comme " les lésions tenues pour responsables univoques de la MS ". En fait les choses sont plus compliquées et bien souvent ce sont plutôt des " ensembles lésionnels " que l'on met en évidence qu'une lésion univoque isolée. Pour la commodité de présentation rédactionnelle et didactique de l'exposé, l'une des lésions est considérée comme responsable, mais son choix présente à l'évidence une part d'arbitraire. Il est possible qu'une potentialisation unisse les anomalies entre elles et permette la survenue du trouble rythmique fatal. Aussi serait-il plus réaliste de présenter les résultats

anatomiques en faisant état de la totalité des anomalies constatées, dans le cadre " associations lésionnelles " où le rôle de chacune des anomalies reste à définir. Par exemple, les anomalies structurelles ou aiguës du tissu hissien ont été retenues 106 fois comme cause principale de la MS, mais aussi 193 fois associées avec une autre lésion anatomique retenue comme cause primordiale. La propension à la multiplicité des anomalies constitutionnelles au niveau d'un organe chez le même individu est une donnée courante.

Conclusions

Malgré les efforts des cardiologues et des anatomo-pathologistes la question des causes de la mort subite cardiaque inopinée conserve encore des zones d'ombre. La poursuite des examens anatomiques que nous avons commencé au début des années 80 nous a permis de confirmer qu'à coté de l'athérosclérose coronaire il fallait tenir compte d'autres affections cardiaques, et ceci d'autant plus que les sujets adultes morts subitement sont plus jeunes et que leur âge se situe en dessous de 40 ans. La dysplasie arythmogène du ventricule droit, les altérations des parties proximales du tissu hissien ne sont pas rares. Mais lorsque leur diagnostic clinique peut être établi chez un sujet va se poser au cardiologue un défi difficile : que dire au patient et que faire ?

Nous n'avons pas abordé la question de la " mort subite non inattendue ", lorsqu'elle ne constitue que le symptôme qui souvent met fin à l'évolution d'une insuffisance cardiaque (de toute étiologie) ou d'une insuffisance coronaire connue : les lésions

anatomiques sont comparables mais avec alors une répartition toute autre de leur fréquence. De même faut-il insister sur le rôle adjuvant (qui apparaît dans la pyramide de Brugada) d'éléments déclenchants possibles tels que les gros efforts (le sport de compétition), les troubles ioniques (médicaments), l'alcool et le tabac, le système nerveux non seulement autonome mais aussi supérieur. On a pu dire que " c'est le système nerveux qui détermine le moment de la catastrophe " (Coumel) en modifiant la stabilité électrique du cœur.

Références

Delahaye JP, Loire R, Boissel JP. La mort subite, manifestation de l'insuffisance coronarienne : fréquence, mécanismes, possibilités de prévention. Rev Prat 1977 ; 27 : 3145-64

Desseigne P, Tabib A, Loire R. Pont myocardique sur l'IVA et mort subite. A propos de 19 cas autopsiés. Arch Mal Cœur 1991 ; 84 : 511-6

Desseigne P, Tabib A, Loire R. Une cause exceptionnelle de mort subite : la dissection spontanée des artères coronaires. A propos de deux observations. Arch Mal Cœur 1992 ; 85 : 1031-3

Fauchier JP, Babuty D, Fauchier L et al. Prolapsus valvulaire mitral, troubles du rythme et mort subite. Arch Mal Cœur, 2000 ; 93 : 1541-7

Fontaine G, Mallat Z, Fornes P et al. Etiopathogénie de la dysplasie ventriculaire droite arythmogène. Ann Cardio Angéiol 2000 ; 49 : 37-47

Froment R, Perrin A, Loire R, Dalloz C. Ventricule droit papyracé du jeune adulte par dystrophie congénitale. A propos de deux cas anatomo-cliniques et trois cas cliniques. Arch Mal Cœur 1968 ; 61 : 477-503

James TN. normal variations and pathologic changes in structure of the cardiac conduction system and their functional significance. J Am Coll Cardio 1985 ; 5 : B71-8

Loire R, Delahaye JP. La mort subite d'origine cardiaque. Constatations anatomiques et mécanismes. Ann Cardiol Angéiol 1977 ; 26 : 555-60

Loire R. Mort subite d'origine cardiaque. Médicorama, Synthélabo Cardio-vasculaire, 1997, n° 307, 83 p.

Loire R, Tabib A. Mort subite cardiaque inattendue. Bilan de 1000 autopsies. Arch Mal Cœur 1996; 89 : 13-8

Loire R, Tabib A. Dysplasie ventriculaire droite arythmogène. Etude anatomique de 100 cas après mort subite. Ann Pathol 1998 ; 18 : 165-71

Loire R. La mort subite cardio-vasculaire. Ann Pathol 1999 ; 3 : 203-11

Tabib A, Loire R. Mort subite inattendue et lésions coronaires. A propos de 407 cas sur 1000 décès de moins de 65 ans. Arch Mal Cœur 1993 ; 86 : 401-6

Sténose fixée

Ischémie

Spasme Thrombose

MORT SUBITE

CARDIAQUE

Substrat Myocarde- Valvules

Instabilité Dysfonction

électrique pompe

Gâchette Modulation Fibrose Modulation

ES, tachycardie... SNA SNA

Triangle de Coumel

La pyramide de Brugada

Figure I. Les lésions anatomiques peuvent intervenir en de multiples points : sténose et thrombose coronaires, fibrose du myocarde ou des valvules, substrat cardiaque en général.

Lésions mortelles Nombre de cas Lésions associées Age moyen Hommes %

His PMV

ATS coronaire 340 41 31 49,5 93

Coronaire autre 67 31 19 42,4 78

Cardiomyopathie 193 71 27 45,2 91

DAVD 50 30 3 28 50

HIS 106 28 39,4 80

PMV isolé 14 43,5 64

Valvulopathies 22 9 39 72

Myocardites 8 4 1 38 87

Contusion ancienne 11 34 100

Embolie AP 16 1 1 49,5 62

CPC 11 1 56 100

Dissection Aorte 11 5 1 45 81

Examens négatifs 152 41 79

La mort subite. Tableau I

Le concept de mort subite : les 3 caractères indispensables

- **instantané, brusque**
- **inopiné , inattendu : sujet considéré comme bien portant**
- **naturel (excluant les morts violentes par cause extérieure)**

Les 3 groupes médico - légaux

-MS lésionnelle (cardiaque ou autre)

-MS fonctionnelle

-MS sans lésion pathologique décelable : 152 cas

La MS cardiaque : mécanismes anatomiques et fonctionnels

Lésions cardiaques aiguës : destructions, ruptures, oblitérations

185 cas

Substratum anatomique chronique générateur d'instabilité

électrique du cœur : 663 cas

Le concept de mort subite

Dans cet exposé oral, nous insisterons sur les causes les moins classiques des morts subites cardiaques, qui ne sont d'ailleurs pas les moins fréquentes.

Discussion. Les résultats que nous présentons appellent quelques remarques :

1. La fréquence relative des diverses lésions n'est pas celle des statistiques habituelles car la population étudiée diffère de celle des services hospitaliers (MS non inattendue)

2. Des cardiopathies graves et certainement symptomatiques n'avaient motivé aucune consultation médicale

3. A contrario certaines lésions retenues pour responsables de la

MS échappent encore aux examens cardiologiques les plus sophistiqués : en particulier les formes peu étendues de DAVD et les anomalies structurales ou aiguës du tissu hissiens

Si même le diagnostic pouvait en être établi, se pose au cardiologue un défi difficile : que faire et que dire au patient ?

4. Les diverses lésions ont été présentées comme étant le responsable

univoque de la MS. En fait les choses sont plus compliquées et bien souvent on met plutôt en évidence des **ensembles lésionnels**, dont on privilégie arbitrairement un élément pour faciliter l'exposé. Il est probable que les anomalies se potentialisent pour permettre la survenue du trouble rythmique fatal. Par exemple, les lésions hissiennes sont présentes 106 fois isolément, mais aussi 193 fois associées à une autre lésion considérée comme primordiale. Ces associations lésionnelles nous paraissent très importantes.

5. Enfin il faut insister sur le rôle adjuvant (qui apparaît bien dans la

pyramide de Brugada) **d'éléments déclenchants** tels que les gros efforts (sport de compétition), les troubles ioniques (médicaments), l'alcool et le tabac, ainsi que le système nerveux en général qui comme on a pu le dire " détermine le moment de la catastrophe ".