

## Faculté de Médecine

Année 2020

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 18 décembre 2020

Par Thibault Aimé Georges PENOT

Né le 16 janvier 1992 à Limoges

### **La mort subite du sujet jeune : organisation du dépistage familial.**

Thèse dirigée par le Docteur Jean-Marc MANCINI

Examineurs :

Madame le Professeur Nathalie DUMOITIER

Monsieur le Professeur Émérite Patrice VIROT

Monsieur le Professeur Boris MELLONI

Monsieur le Docteur Gaëtan HOUDARD

Madame le Docteur Marie MEYNARD

Présidente

Juge

Juge

Juge

Membre invité





## Faculté de Médecine

Année 2020

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 18 décembre 2020

Par Thibault Aimé Georges PENOT

Né le 16 janvier 1992 à Limoges

### **La mort subite du sujet jeune : organisation du dépistage familial.**

Thèse dirigée par le Docteur Jean-Marc MANCINI

Examineurs :

Madame le Professeur Nathalie DUMOITIER

Monsieur le Professeur Émérite Patrice VIROT

Monsieur le Professeur Boris MELLONI

Monsieur le Docteur Gaëtan HOUDARD

Madame le Docteur Marie MEYNARD

Présidente

Juge

Juge

Juge

Membre invité



## Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

---

Le 01 octobre 2019

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD</b> Françoise	MEDECINE INTERNE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
<b>AUBARD</b> Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY</b> Karine	O.R.L.
<b>BEDANE</b> Christophe	DERMATO-VENEREOLOGIE
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>BORDESSOULE</b> Dominique	HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>COGNE</b> Michel	IMMUNOLOGIE
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DANTOINE</b> Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>DARDE</b> Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE
<b>DES GUETZ</b> Gaëtan	CANCEROLOGIE
<b>DESSPORT</b> Jean-Claude	NUTRITION

<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>ESSIG</b> Marie	NEPHROLOGIE
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER</b> Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FAVREAU</b> Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAUTHIER</b> Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>LY</b> Kim	MEDECINE INTERNE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE

<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>OLLIAC</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>ROUCHAUD</b> Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>SAUTEREAU</b> Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TCHALLA</b> Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
<b>TOURE</b> Fatouma	NEPHROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE
<b>YARDIN</b> Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

**PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

<b>BRIE</b> Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
<b>KARAM</b> Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE

**MOREAU** Stéphane

EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**AJZENBERG** Daniel

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

**BALLOUHEY** Quentin

CHIRURGIE INFANTILE

**BARRAUD** Olivier

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

**BEN AHMED** Sabrina

CHIRURGIE VASCULAIRE

**BOURTHOUMIEU** Sylvie

CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

**BOUTEILLE** Bernard

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

**COUVE-DEACON** Elodie

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

**DUCHESNE** Mathilde

ANATOMIE PATHOLOGIE

**DURAND** Karine

BIOLOGIE CELLULAIRE

**ESCLAIRE** Françoise

BIOLOGIE CELLULAIRE

**HANTZ** Sébastien

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

**JACQUES** Jérémie

GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE

**JESUS** Pierre

NUTRITION

**LE GUYADER** Alexandre

CHIRURGIE THORACIQUE et  
CARDIOVASCULAIRE

**LERAT** Justine

O.R.L.

**LIA** Anne-Sophie

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

**RIZZO** David

HEMATOLOGIE

**TERRO** Faraj

BIOLOGIE CELLULAIRE

**WOILLARD** Jean-Baptiste

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

**P.R.A.G.**

**GAUTIER** Sylvie

ANGLAIS

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

**DUMOITIER** Nathalie

(Responsable du département de Médecine  
Générale)

## **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE**

**HOUDARD** Gaëtan (du 1<sup>er</sup> septembre 2019 au 31 août 2022)

**LAUCHET** Nadège (du 1<sup>er</sup> septembre 2017 au 31 août 2020)

**PAUTOUT-GUILLAUME** Marie-Paule (du 1<sup>er</sup> septembre 2018 au 31 août 2021)

## **PROFESSEURS EMERITES**

**ALDIGIER** Jean-Claude du 01.09.2018 au 31.08.2020

**BESSEDE** Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2020

**BUCHON** Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2021

**MERLE** Louis du 01.09.2017 au 31.08.2019

**MOREAU** Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2020

**TREVES** Richard du 01-09-2019 au 31-08-2021

**TUBIANA-MATHIEU** Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2020

**VALLAT** Jean-Michel du 01.09.2019 au 31.08.2020

**VIROT** Patrice du 01.09.2019 au 31.08.2020



## **Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique**

---

Le 1<sup>er</sup> novembre 2019

### **ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

<b>AUDITEAU</b> Emilie	EPIDEMIOLOGIE (CEBIMER)
<b>DAURIAT</b> Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
<b>DERBAL</b> Sophiane	CHIRURGIE ANATOMIE
<b>DOUCHEZ</b> Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>DUPONT</b> Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
<b>DUCHESNE</b> Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>DURIEUX</b> Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
<b>GUYOT</b> Anne	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
<b>HERMINEAUD</b> Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
<b>HUMMEL</b> Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>LEFEBVRE</b> Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
<b>PIHAN</b> Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>RIAHY</b> Edouard	MEDECINE NUCLEAIRE
<b>RIVAILLE</b> Thibaud	CHIRURGIE-ANATOMIE
<b>SANSON</b> Amandine	ANESTHESIE REANIMATION
<b>TCHU HOI NGNO</b> Princia	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

### **CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX**

<b>ALBOUYS</b> Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
<b>ARMENDARIZ-BARRIGA</b> Matéo	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>AUBLANC</b> Mathilde	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>BAÏSSE</b> Arthur	REANIMATION POLYVALENTE
<b>BEEHARRY</b> Adil	CARDIOLOGIE

<b>BLOSSIER</b> Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>BOSETTI</b> Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>BRISSET</b> Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
<b>CHAUVET</b> Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
<b>CISSE</b> Fatou	PSYCHIATRIE
<b>COMPAGNAT</b> Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DE POUILLY-LACHATRE</b> Anaïs	RHUMATOLOGIE
<b>DESCHAMPS</b> Nathalie	NEUROLOGIE
<b>DESVAUX</b> Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
<b>DUVAL</b> Marion	NEPHROLOGIE
<b>EL OUAFI</b> Zhou	NEPHROLOGIE
<b>FAURE</b> Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>FAYEMENDY</b> Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>FROGET</b> Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
<b>GEYL</b> Sophie	GASTROENTEROLOGIE
<b>GHANEM</b> Khaled	ORL
<b>GILBERT</b> Guillaume	REANIMATION POLYVALENTE
<b>GUTTIEREZ</b> Blandine	MALADIES INFECTIEUSES
<b>HANGARD</b> Pauline	PEDIATRIE
<b>HARDY</b> Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>HESSAS-EBELY</b> Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>KRETZSCHMAR</b> Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES
<b>LACOSTE</b> Marie	MALADIES INFECTIEUSES
<b>LAFON</b> Thomas	MEDECINE d'URGENCE
<b>LAHMADI</b> Sanae	NEUROLOGIE

<b>LALOZE</b> Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
<b>LEGROS</b> Maxime	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>LEHMANN</b> Lauriane	GASTROENTEROLOGIE
<b>MAURIANGE TURPIN</b> Gladys	RADIOTHERAPIE
<b>MEUNIER</b> Amélie	ORL
<b>MICLE</b> Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
<b>MOWENDABEKA</b> Audrey	PEDIATRIE
<b>ORLIAC</b> Hélène	RADIOTHERAPIE
<b>PARREAU</b> Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE
<b>PELETTE</b> Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE
<b>PEYRAMAURE</b> Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>PLAS</b> Camille	MEDECINE INTERNE B
<b>QUILBE</b> Sébastien	OPHTALMOLOGIE
<b>SIMONNEAU</b> Yannick	PNEUMOLOGIE
<b>SURGE</b> Jules	NEUROLOGIE
<b>TRICARD</b> Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
<b>VAIDIE</b> Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
<b>VERLEY</b> Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT
<b>VIDAL</b> Thomas	OPHTALMOLOGIE

### **CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE**

**BERTRAND** Adeline

**SEVE** Léa

### **PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

**MATHIEU** Pierre-Alain                      CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et  
TRAUMATOLOGIQUE

A mon Papa,

*Rien n'est jamais perdu tant qu'il reste quelque chose à trouver*  
**Pierre Dac**

## Remerciements

---

### **À Madame Le Professeur Nathalie DUMOITIER, Professeur de Médecine Générale**

Pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury et la confiance dont vous m'avez fait part pour la réalisation de ce projet.

Soyez assurée de mon estime, mon respect et de ma sincère reconnaissance.

### **À Monsieur le Professeur Émérite Patrice VIROT, Professeur de Cardiologie**

Pour l'honneur que vous me faites de siéger dans ce jury,

Pour votre implication dans le domaine de la Cardiologie,

Recevez mes très sincères remerciements.

### **À Monsieur le Professeur Boris MELLONI, Professeur de Pneumologie**

Pour l'honneur que vous me faites de siéger dans ce jury,

Quand j'ai commencé mes études de Médecine, vous avez été le premier à m'avoir fait passer de l'enseignement médical à la pratique,

Recevez mes très sincères remerciements.

### **À Monsieur le Docteur Jean-Marc MANCINI, Médecin généraliste**

D'avoir accepté de diriger cette thèse,

Merci pour votre soutien et pour ces nombreuses heures passées à discuter ensemble et à pratiquer la médecine lors de mes stages.

### **À Monsieur le Docteur Gaëtan HOUDARD, Maître de conférences attaché et Médecin généraliste**

Pour l'honneur que vous me faites de siéger dans ce jury,

Pour l'aide précieuse apportée tout au long de ce travail,

Pour vos conseils, votre disponibilité et la confiance que vous m'avez accordée,

Recevez mes très sincères remerciements.

### **À Madame le Docteur Marie MEYNARD, Médecin Généraliste**

Pour l'honneur que tu me fais de siéger dans ce jury,

J'ai commencé mon internat avec toi,

Merci pour le partage de ton savoir et ta gentillesse,

Je ne me voyais pas conclure mes études sans ta présence.

### **À l'ensemble des enseignants de la Faculté de Médecine de Limoges**

Merci pour la transmission de votre savoir et de vos connaissances,

Puissent-elles me permettre d'exercer mon métier comme mes pairs l'ont fait avant moi.

### **À mon Papa**

Si je suis ici aujourd'hui, c'est en grande partie grâce à toi,  
Même si tu n'es plus là je sais que tu m'accompagnes d'où tu es,  
J'espère que tu es fier de l'homme que je suis devenu  
Je te dédie mon travail.

### **À Olivia, ma femme**

Mon âme sœur,  
Jamais de simples mots ne suffiront à exprimer tout l'amour, la tendresse et l'admiration  
que j'ai pour toi,  
Tu as toujours été là pour moi, tu m'as toujours soutenu,  
Il nous reste toute une vie à vivre heureux ensemble.

### **À ma Maman**

Merci pour ton amour, merci pour l'éducation que tu m'as donnée,  
Merci de m'avoir toujours poussé à donner le meilleur de moi-même et à ne jamais  
abandonner,  
Je serai toujours là pour toi comme tu l'as toujours été pour moi.

### **À mon Frère**

Nous avons traversé tellement de choses ensemble, nous avons un lien si particulier,  
Je suis très fier de toi, je serai toujours là pour toi,  
À toi et Pauline, je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez.

### **À mes Grands Parents**

Papy, tu es et tu seras toujours mon repère et mon modèle, merci pour ton amour, tu  
sais toute l'admiration que j'ai pour toi.  
Mame, merci d'avoir toujours été là pour moi, merci pour l'amour que tu me portes et  
ta bienveillance.  
Pépé, merci pour les bons moments que nous avons passés ensemble.

### **À mes cousins et cousines, ma tante Jeanine et mon oncle Maurice**

Merci pour tous ces bons moments passés à vos côtés mais aussi votre soutien dans  
les moments plus difficiles.

### **À ma belle-famille et mes neveux**

Merci pour votre soutien tout au long de ces années. Merci de m'avoir si bien accueilli  
dans votre famille. Que le bonheur que nous partageons ensemble perdure longtemps.

### **À François et Marion**

Vous savez toute l'amitié et la tendresse que j'ai pour vous deux,  
Merci pour votre bienveillance, merci d'avoir toujours été là,  
Merci d'être les personnes que vous êtes.

**À Alexandre, Claire, Marie-Albine, Hugo, Baptiste, Thibault, Clément, Hélène, Arnaud**

Mes amis rencontrés sur les bancs de la fac,  
Merci pour votre amitié qui nous lie depuis plusieurs années maintenant,  
Merci pour votre joie de vivre si communicative,  
Merci pour votre empathie et votre générosité.  
Il nous reste tellement de bons moments à vivre ensemble.

**À mes collègues de travail rencontrés lors de mon internat,**

- **Mes maitres de stage de Médecine générale, Dr PAILLER, DR GAROUX, Dr FABRY, Dr TRICART,**  
Merci pour le savoir que vous m'avez transmis, pour la confiance que vous avez eu en moi. J'espère être un aussi bon médecin que vous l'êtes.
  
- **Aux équipes médicales et paramédicales de l'hôpital de Saint-Yrieix la Perche**  
Merci pour ce semestre inoubliable à vos côtés.  
Nous avons traversé tellement de choses ensemble durant ce semestre.  
Merci pour la transmission de votre savoir, pour l'encadrement et pour les quelques douches de fin de stage.  
Vous savez toute l'amitié que j'ai pour vous.
  
- **À Sylvie et Cathy et à l'équipe de la Maternité du CH de Saint-Junien**  
Merci pour la bienveillance que vous avez eu à mon égard. Merci pour ces moments de fous rires. Et surtout merci pour tout ce savoir que vous m'avez transmis.  
Vous savez toute l'amitié que j'ai pour vous.
  
- **Aux équipes médicales et paramédicales des Urgences du CH de Saint-Junien**  
J'ai commencé mon internat avec vous, j'ai connu des moments de grandes joies et des moments intenses en émotion avec vous. Merci d'avoir toujours été là pour m'encadrer, pour m'apprendre et pour me soutenir.  
Vous savez toute l'amitié que j'ai pour vous.
  
- **Au Docteur Marion BEURDELEY et à Madame GODART Véronique de la PMI de la Haute-Vienne**  
J'ai terminé mon internat avec vous, que de bons moments.  
Merci pour la transmission de vos connaissances sur les enfants. J'espère ne rien oublier et réussir à mettre en œuvre tous vos conseils.  
Vous savez toute l'amitié que j'ai pour vous.



## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Table des matières

Liste des abréviations.....	22
Introduction.....	23
I. Généralités.....	24
I.1. Définition.....	24
I.2. Épidémiologie .....	24
I.3. Étiologies .....	25
II. Matériel et Méthode.....	27
II.1. Critères de sélection .....	27
II.2. Stratégie de recherche .....	27
II.3. Sélection des études .....	28
III. Résultats .....	30
III.1. Sélection des références .....	30
III.2. Détails des caractéristiques des études .....	31
III.2.1. Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death Guidelines, ESC Clinical Practice Guidelines 2015 (13).....	31
III.2.2. Guideline for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death, 2017, American College of Cardiology, American Heart Association and Heart Rhythm Society (15) .....	32
III.2.3. Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes, 2013, HRS/EHRA/APHRS (20).....	33
III.2.4. HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy, 2019 (14) .....	34
III.2.5. Recommendations for genetic testing and counselling after sudden cardiac death: practical aspects for Swiss practice, 2018 (12).....	36
III.2.6. Clinical Yield of Familial Screening After Sudden Death in Young Subjects, The French Experience, 2017 (28) .....	38
III.2.7. Family-based cardiac screening in relatives of victims of sudden arrhythmic death syndrome, 2013, (21).....	40
III.2.8. Diagnostic yield in victims of sudden cardiac death and their relatives, 2020, (18) .....	41
III.2.9. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families, 2008, (29).....	42
III.2.10. Sudden Unexplained Death – Treating the Family, 2014, (19).....	44
III.2.11. Sudden Cardiac Death and Arrhythmias, 2018, (25).....	45
III.2.12. Posttraumatic Stress and Prolonged Grief After the Sudden Cardiac Death of a Young Relative, 2016, (30) .....	47
III.2.13. Psychosocial care and cardiac genetic counseling following sudden cardiac death in the young, 2017,(31).....	47
III.2.14. Needs analysis of parents following sudden cardiac death in the young, 2020, (32).....	48
IV. Discussion.....	50
IV.1. Matériel et méthode.....	50
IV.2. `La place de l'autopsie .....	50
IV.3. Les examens cardiologiques.....	51

IV.4. La place des tests génétiques.....	53
IV.5. Prise en charge psychologique des familles .....	54
IV.6. Centre de référence multidisciplinaire de la mort subite, l'exemple de Nantes.....	55
IV.6.1. Présentation .....	55
IV.6.2. Le protocole de Nantes (46) .....	55
IV.6.3. Les autres centres de références en France .....	56
IV.7. Rôle du médecin généraliste dans la prise en charge globale de ces familles et proposition d'une conduite à tenir.....	57
Conclusion.....	60
Références bibliographiques.....	62
Annexes .....	67
Serment d'Hippocrate.....	81

## Table des illustrations

---

Figure 1 : Diagramme représentant les différentes étiologies de SCD pour tous les âges et leurs pourcentages (25) .....	25
Figure 2 : Diagramme de Flux.....	30
Figure 3 : Algorithme de la stratégie d'investigation des familles suite à un SUDS .....	34
Figure 4 : schéma résumé des différents intervenants et de leurs rôles suite à une SCD ....	36
Figure 5 : Protocole de dépistage des familles de l'étude.....	43
Figure 6 : Protocole BARTS pour le dépistage familial .....	46
Figure 7 : protocole de dépistage du Centre Référence de Nantes.....	55
Figure 8 : Carte des sites de référence de la mort subite .....	57
Figure 9 : Aspect typique de LQTS de type 1 .....	68
Figure 10 : Aspect ECG des différents LQTS .....	69
Figure 11 : ECG d'un patient présentant un QT court.....	70
Figure 12 : Aspect typique d'un syndrome de Brugada de type 1.....	71
Figure 13 : Syndrome de Brugada : flèche montrant le sus décalage .....	72
Figure 14 : CPVT induite par la perfusion d'Isoprénaline et se stoppant à l'arrêt de la perfusion.....	74
Figure 15 : Aspect ECG du syndrome de repolarisation précoce .....	76

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Bilan à proposer à la famille au premier degré suite à un décès par SUDS ou SADS.....	32
---	----

## Liste des abréviations

---

ACC : American College of Cardiology : Collège Américain de Cardiologie  
AHA : American Heart Association : Association Américaine de Cardiologie  
APHRA : Asian Pacific Heart Rhythm Association : Association Asiatique de Rythmologie  
ARVC : Cardiomyopathie Ventriculaire Droite Arythmogène  
BrS : Syndrome de Brugada  
CAD : Cardiac Atherosclerosis Disease : Maladie Coronarienne Athérosclérotique  
CPVT : Tachycardie Ventriculaire Polymorphe Catécholergique  
DAI : Défibrillateur Automatique Implantable  
DAVD : Dysplasie Arythmogène Ventriculaire Droite  
DCM : Dilated Cardio Myopathy : Cardio Myopathie Dilatée  
ECG : Électrocardiogramme  
EHRA : European Heart Rhythm Association : Association Européenne de Rythmologie  
EMDR : Eye Movement Desensitization and Reprocessing : Désensibilisation et Retraitement par des Mouvements Oculaires  
ERS : Early Repolarization Syndrome : Syndrome de Repolarisation Précoce  
ESC : European College of Cardiology : Collège Européen de Cardiologie  
HCM : Cardiomyopathie Hypertrophique  
HRS : Heart Rhythm Society : Société Américaine de Rythmologie  
LQTS : Long QT Syndrome : Syndrome du QT long  
SADS : Sudden Arrhythmic Death Syndrome : Mort Subite par trouble du rythme cardiaque  
SCD : Sudden Cardiac Death: Mort Subite Cardiaque  
SUDS : Sudden Unexplained Death Syndrome : Mort Subite Inexpliquée

## Introduction

---

A l'heure actuelle nous parlons régulièrement des morts subites,(1) car elles sont de plus en plus médiatisées du fait de sportifs qui décèdent lors de compétitions avec une prévalence allant de 1 pour 40.000 à 1 pour 80.000 par an (2) (3).

Des recherches sont actuellement réalisées pour comprendre les causes de ces décès. (4)(5).

L'objectif de celles-ci est d'essayer de préciser l'incidence des morts subites, d'en connaître les différentes étiologies, et de mettre en place des mesures nécessaires pour les prévenir.(6)(7)

La mort subite d'un patient est une expérience traumatisante, en particulier pour la famille. Ce traumatisme plonge les familles dans un profond désarroi avec une multitude de questions sur l'origine de cette mort. Les différentes étapes du deuil sont présentes, avec la sidération, l'incompréhension, la colère, un syndrome dépressif, un sentiment de culpabilité. L'acceptation attendue n'est obtenue qu'après un long cheminement.(8)(9) Tout au long de ce parcours, la crainte d'une reproduction de cet éprouvant évènement est omniprésente.

J'ai été confronté et donc sensibilisé professionnellement et personnellement à cette situation. En tant que professionnel de santé de médecine générale, dans le cadre d'une approche globale, deux compétences génériques pourraient être mise en œuvre sur ce thème : la compétence axée sur le dépistage et la prévention, et la compétence axée sur la coordination et le suivi des patients.(10) (11) (12)

Aujourd'hui en France, il n'y a aucune recommandation, aucun texte sur lequel les professionnels de santé pourraient se référer afin d'organiser une prise en charge des ascendants ou descendants d'une famille, alors que des recommandations existent au niveau Européen(13) , Suisse(12), ou des États-Unis(14).

L'orientation des membres de la famille vers un cardiologue paraît évidente, mais pour la réalisation de quel bilan ? Quelle place occupe les généticiens, les psychiatres, les psychologues, les médecins généralistes et éventuellement d'autres spécialités dans cette prise en charge ?

Cette incertitude sur la conduite à tenir est bien identifiée et pour tenter de la lever, il m'a semblé opportun de réaliser une revue de la littérature sur le dépistage et la prise en charge des familles qui ont été confrontées à une mort subite.

Le champ de recherche sur la mort subite est très large. J'ai voulu axer mon travail sur la mort subite du sujet jeune (patient de moins de 40 ans)(15) (12) (13) avec une origine cardiaque à son décès excluant de ce fait les autres causes de décès (toxicologique, traumatique, neurologique). J'ai également exclu de mes recherches les morts inattendues du nourrisson car il s'agit également d'un sujet spécifique.

L'objectif principal de cette revue de la littérature était de déterminer les différents examens de dépistage à proposer aux familles ainsi que l'identification des membres à dépister. L'objectif secondaire était de trouver si une prise en charge complémentaire au dépistage était nécessaire.

# I. Généralités

---

## I.1. Définition

La mort subite est définie par un décès naturel non attendu chez un patient considéré en bonne santé dans les 24h avant sa mort, ou par le décès inattendu du patient survenant dans l'heure suivant l'apparition des symptômes chez un patient considéré auparavant en bonne santé.(13) (16) (17)

Après une mort subite, pas assez d'autopsies sont réalisées(18), pourtant elles permettent de définir si le décès est dû à une mort subite cardiaque ou non.

Dans le cas d'un cœur normal à l'autopsie et d'une analyse toxicologique négative, on parle alors de Syndrome de Mort Arythmique Soudaine(19) (SADS = Sudden Arrhythmic Death Syndrome) ou de Mort Subite Cardiaque (19) (SCD = Sudden Cardiac Death).

Lorsque aucune autopsie n'a été réalisée suite au décès, on parle alors de Mort Subite Inexpliquée ou SUDS(20) (Sudden Unexplained Death Syndrome).

## I.2. Épidémiologie

Au cours des vingt dernières années, la mortalité cardiovasculaire a diminué dans les pays à revenu élevé du fait entre autres des mesures de prévention. Cependant, elle représente encore 17 millions de décès par an dans le monde avec environ 25% de SCD.(13)

Le risque de mort subite par cause cardiaque augmente avec l'âge du fait de l'augmentation des coronaropathies. Les hommes sont plus touchés par les SCD en comparaison aux femmes puisque le nombre de SCD est de 1,40 pour 100 000 personnes chez les femmes alors qu'il est de 6,68 pour 100 000 chez les hommes.(13)

La SCD chez les individus jeunes (< à 40 ans) a une incidence estimée de 0,46 à 3,7 événements pour 100 000 personnes, correspondant à une estimation approximative de 1 100 à 9 000 décès en Europe et de 800 à 6 200 décès aux États-Unis chaque année.(21) (19)

Les maladies cardiaques associées à la SCD diffèrent entre les jeunes et les personnes plus âgées.

Chez les jeunes, il existe une prédominance de canalopathies et de cardiomyopathies,(13) tandis que dans les populations plus âgées, les maladies dégénératives chroniques prédominent (coronaropathies, cardiopathies valvulaires) et on considère qu'après l'âge de 40 ans la principale cause de SCD provient d'une coronaropathie et non d'une canalopathie.(12) C'est pour cela que nous avons choisi l'âge limite de 40 ans dans nos recherches.

L'incidence déclarée de SUDS est variable.(19) Ceci est principalement dû aux différences méthodologiques entre les études et aux caractéristiques différentes des populations.

Au Danemark(22), une étude ayant analysé les certificats de décès chez des personnes âgées de moins de 35 ans sur une période de sept ans a permis de calculer une incidence de 2,8 pour 100 000 personnes-année. Une étude similaire menée en Angleterre et au Pays de Galles(23) a révélé un taux de 1,8 pour 100 000 personnes-année. L'incidence chez les personnes âgées de 14 à 35 ans en République d'Irlande (24) a été signalée à 2,9 pour 100 000 personnes-année.



### I.3. Étiologies

Les étiologies de ces décès sont multiples et dépendent de l'âge du patient, du contexte du décès, des antécédents du patient. Malheureusement, même lorsqu'une autopsie est réalisée, une proportion de décès, allant de 2 à 54%, reste inexpliquée. (13)

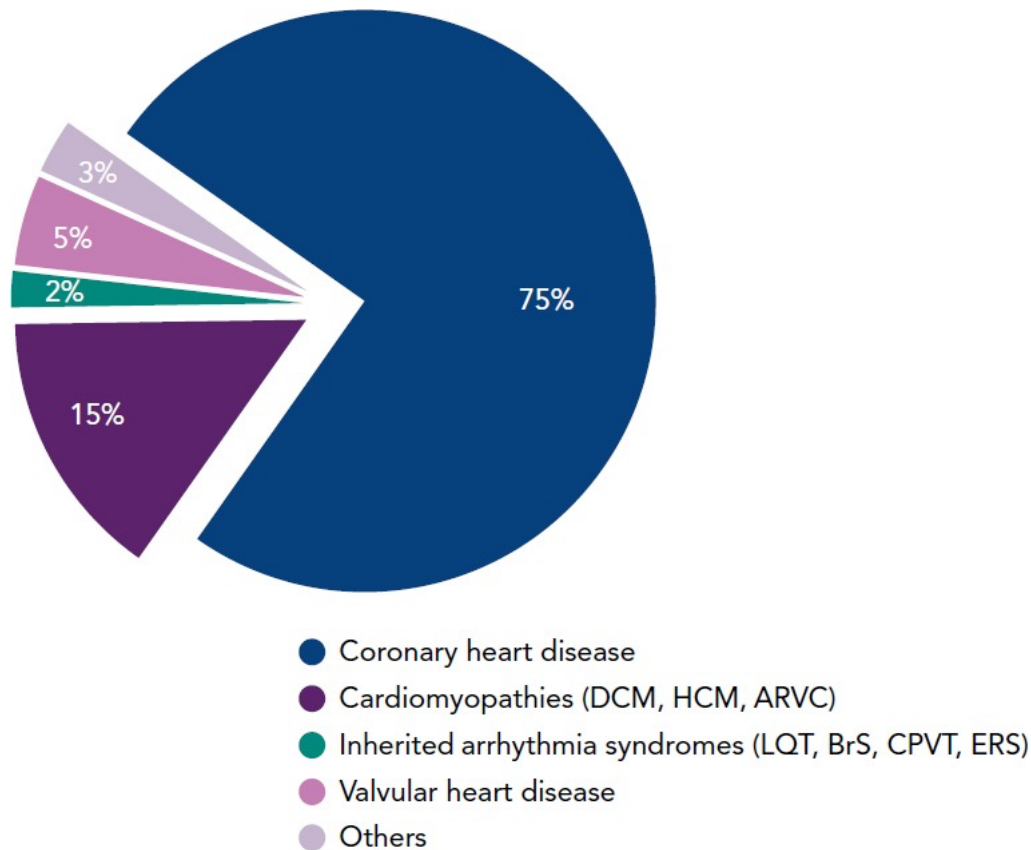


Figure 1 : Diagramme représentant les différentes étiologies de SCD pour tous les âges et leurs pourcentages (25)

Environ 2% des décès par SCD (25) sont souvent dus à des canalopathies non diagnostiquées, le plus souvent le syndrome du QT long (LQTS) (voir annexe 1), le syndrome de Brugada (BrS) (voir annexe 3), le syndrome de repolarisation précoce (ERS) (voir annexe 2) et la tachycardie ventriculaire polymorphe catécholaminergique (CPVT) (voir annexe 4).

La proportion des cardiomyopathies est d'environ 15% (25), comme une cardiomyopathie hypertrophique (HCM) ou une cardiomyopathie ventriculaire droite arythmogène (ARVC) (voir annexe 6) où l'expression phénotypique a été indétectable, même à l'autopsie experte.

Chez les sujets jeunes, la proportion des canalopathies comme cause de décès varie de 17 à 43 % (19) en fonction des études. Ce qui fait de ces pathologies une cause majeure de décès chez les sujets jeunes.

Une récente étude a été menée sur les causes de mort subite chez des sujets de moins de 35 ans en Australie et en Nouvelle-Zélande. (26) Les étiologies de la SCD étaient la maladie coronarienne et les cardiomyopathies héréditaires (24 et 16% des cas, respectivement).

Cependant, la conclusion prédominante chez les patients de moins de 35 ans était une SCD inexpliquée (40% des cas). Les auteurs se posent la question si la part des canalopathies et des cardiomyopathies héréditaires n'est pas sous-estimée du fait d'un sous diagnostic.

## II. Matériel et Méthode

---

Nous avons repris les bases de la construction d'une revue systématique de la littérature après lecture d'un article dédié. (27)

Nous avons ensuite adapté cette trame à la rédaction d'une revue non systématique de la littérature.

Avant de débiter la revue de littérature, une recherche a été menée sur deux plateformes, Aurore et Thèses.fr, pour vérifier qu'il n'existait pas déjà de thèse sur le même sujet, ce qui était le cas.

Pour la réalisation de cette revue non exhaustive de la littérature, les recherches ont été effectuées entre le 1<sup>er</sup> février 2020 et le 30 mai 2020.

### II.1. Critères de sélection

Définition des critères PICOS (Population, Intervention, Comparaison, Outcomes, Study Design)

- Population

Notre recherche s'intéresse aux familles dans lesquelles un décès par mort subite est survenu.

Le décès doit être survenu chez un sujet de moins 40 ans, du fait de la prévalence élevée des canalopathies dans la cause du décès. Les morts inattendues du nourrisson ne sont pas incluses dans cette revue.

- Intervention

Il s'agit de trouver tout article, étude ou consensus d'expert qui décrit, évalue ou recommande un protocole de dépistage ou d'évaluation des familles.

- Comparaison

Aucune comparaison à une référence n'a été utilisée.

- Outcomes (Critères de jugement)

Nous avons sélectionné les études présentes sur les différentes bases de données traitant de l'organisation du dépistage familial suite à une mort subite, avec une première sélection sur la concordance du titre et du résumé, puis avec une seconde sélection après lecture complète des articles conservés.

- Study design (Modèle d'étude)

Nous avons inclus dans notre recherche toutes les études publiées ayant passé nos deux étapes de sélection.

### II.2. Stratégie de recherche

Les différentes bases de données utilisées ont été :

- PUBMED
- La base de données de l'American College of Cardiology (ACC)
- La base de données de l'European Society of Cardiology (ESC)
- La base de données de la Heart Rhythm Society (HRS)

Nous avons émis une restriction de langage dans notre recherche. Seuls les articles écrits en Anglais et Français ont été inclus sur une période de temps allant du 01 février 2020 au 30 mai 2020.

Les mots clés utilisés ont été :

- « Sudden » traduit par « Subite »
- « Death » traduit par « Mort »
- « Family » traduit par « Famille »
- « Screening » traduit par « Évaluation »

Pour une recherche plus exhaustive, tous les termes ont été utilisés dans les différentes bases de données.

Le terme « cardiac » (traduit par cardiaque) n'a pas été utilisé pour ne pas exclure les articles évoquant les SUDS.

Cette recherche a permis de mettre en évidence qu'il n'existait pas de revue de la littérature équivalente sur le même sujet dans la littérature.

Nous avons également pris contact avec le centre de prise en charge de la mort subite du sujet jeune au sein du CHU de Nantes, qui est dirigé par le Professeur Probst, et qui nous a expliqué son fonctionnement.

La gestion des sources et des références bibliographiques a été effectuée grâce au logiciel ZOTERO.

### **II.3. Sélection des études**

Nous avons volontairement inclus tous types d'étude du fait de la spécificité de la recherche et des avancées récentes dans le domaine. Nous avons fait une restriction sur les articles anciens en ne conservant que les articles parus après l'an 2000.

Une première lecture a été réalisée en tenant compte du titre des articles et de leur rattachement au sujet de recherche, ce qui a permis une sélection large et l'élimination des doublons dans le même temps.

Une deuxième lecture a été réalisée en tenant compte de tous les résumés des articles ayant passé la première sélection. Suite à cette sélection, nous avons gardé tous les articles et recommandations en rapport avec notre sujet.

Par la suite, tous les articles et recommandations ont été lus et retenus ou non en fonction de leur rattachement au sujet.

Les critères que nous avons retenus pour se rattacher au sujet sont :

- La mort subite chez le sujet jeune de moins de 40 ans. Ce critère d'âge a été retenu car comme décrit dans les « généralités ».
- La mort subite d'origine cardiaque ou d'origine indéterminée.
- L'évaluation et le suivi familial suite à une mort subite.
- Les tests et les examens rentrant dans l'évaluation des familles.
- La prise en charge globale des familles (cardiologique, génétique, psychologique).

- Les recommandations internationales.

Les critères que nous n'avons pas retenus pour se rattacher au sujet sont :

- Le suivi familial quand il n'est pas abordé.
- La prise en charge de la mort subite en phase aiguë.
- La prise en charge thérapeutique des pathologies détectées.
- Les morts subites du nourrisson.
- Les morts subites après 45 ans.
- Les articles basés uniquement sur une pathologie de la mort subite.
- Les articles basés uniquement sur l'analyse génétique.
- Les articles basés sur une cause unique et spécifique de mort subite.

### III. Résultats

#### III.1. Sélection des références

La procédure de sélection des articles est résumée dans le diagramme de flux.

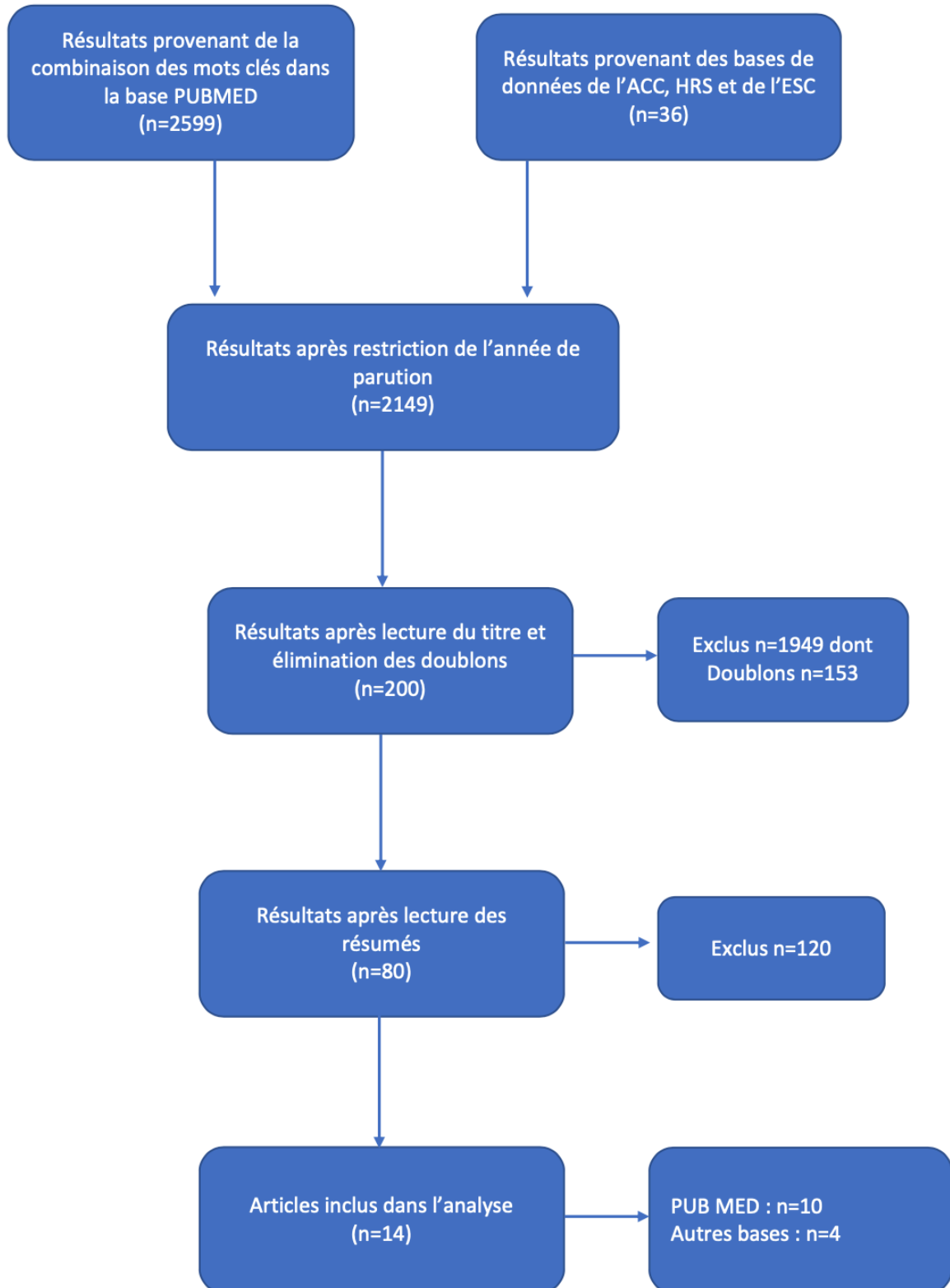


Figure 2 : Diagramme de Flux

## III.2. Détails des caractéristiques des études

### III.2.1. Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death Guidelines, ESC Clinical Practice Guidelines 2015 (13)

Cet article correspond aux recommandations établies par la société européenne de cardiologie (ESC) en 2015 sur la prise en charge des arythmies ventriculaires et sur la prévention des morts subites cardiaques. Ces recommandations font suite aux dernières, datant de 2006 sur le même sujet, qui avait été réalisées par la société européenne de cardiologie (ESC) ainsi que le collège américain de cardiologie (ACC).

Ces nouvelles recommandations se veulent préciser d'avantage les mesures de prévention de la mort subite, et pour la première fois l'ESC rédige une section spécifique sur le dépistage des apparentés de cas de mort subite.

Les recommandations soulignent l'importance de se donner tous les moyens pour mieux phénotyper le cas index.

La première étape consiste en la réalisation d'une autopsie du sujet décédé pour toutes les victimes de mort subite inexpliquée (grade I C) pour vérifier si une origine cardiaque (examen histologique du cœur de grade I C) doit être suspectée et ce quel que soit l'âge du patient décédé.

Les recommandations soulignent désormais l'importance de l'autopsie moléculaire (grade I C) avec analyse génétique à la recherche de canalopathie, car elle permet d'expliquer de 15 à 25% des cas de syndrome de mort subite arythmique (SADS).

Lorsqu'une maladie arythmogène héréditaire est suspectée, les échantillons d'ADN de la victime sont la meilleure source d'information lors de l'autopsie moléculaire. Si le résultat est positif, les membres de la famille devraient avoir la possibilité de subir un dépistage génétique prédictif. Le « droit de ne pas savoir » et donc la possibilité de refuser le dépistage moléculaire devraient être inclus dans toute communication avec les proches.

En l'absence d'échantillon biologique de la personne décédée, un dépistage moléculaire ciblé chez les parents au premier degré peut être envisagé en cas de suspicion de présence d'une maladie héréditaire chez les membres de la famille. Inversement, le dépistage génétique d'un large panel de gènes ne doit pas être effectué chez des parents sans indice clinique pour une maladie spécifique après évaluation clinique.

Les recommandations rappellent que le diagnostic d'un trouble arythmogène héréditaire peut atteindre jusqu'à 50% des familles avec une victime de SADS.

Les antécédents familiaux de SADS prématuré récurrent ou de maladie cardiaque héréditaire représentent un « drapeau rouge » qui rend l'évaluation familiale fortement recommandée.

Le dépistage familial des proches au premier degré des victimes de mort subite est une intervention importante pour identifier les personnes à risque, conseiller sur les traitements disponibles et prévenir de manière adéquate la mort subite.

Actuellement, seulement 40% des membres de la famille sont dépistés, en partie en raison d'un manque d'infrastructures de dépistage adéquates, mais aussi en raison de l'anxiété et de la détresse associées à l'expérience personnelle d'une arythmie potentiellement mortelle ou d'un récent deuil familial suite à une maladie cardiaque héréditaire.

Les besoins psychosociaux de ces patients et de leurs familles devraient être évalués ainsi qu'un suivi dans un centre spécialisé.

Divers protocoles ont été proposés pour dépister les membres de la famille des victimes de mort subite. Ces protocoles suivent généralement une approche par étapes, en commençant par des enquêtes à moindre coût et à haut rendement en passant à d'autres examens basés sur les résultats initiaux et sur la famille. Les recommandations de l'ESC pour le dépistage familial sont basées sur des consensus d'experts.

Tableau 1 : Bilan à proposer à la famille au premier degré suite à un décès par SUDS ou SADS

**Table 4 Diagnostic approach for family members of sudden unexplained death syndrome or sudden arrhythmic death syndrome victims**

Approach	Action <sup>a</sup>
History taking and physical examination	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Personal clinical history</li> <li>• Family history focused on cardiac diseases or sudden deaths</li> </ul>
ECG	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baseline 12-lead ECG with standard and high precordial leads</li> <li>• 24-hour ambulatory ECG</li> <li>• Exercise stress test</li> <li>• Signal-averaged ECG</li> <li>• Provocative test with ajmaline/flecainide (when Brugada syndrome is suspected)</li> </ul>
Cardiac imaging	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Two-dimensional echocardiography and/or CMR (with or without contrast)</li> </ul>
Genetic testing	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Targeted molecular testing and genetic counselling if there is the clinical suspicion of a specific disease</li> <li>• Referral to a tertiary centre specialized in evaluation of the genetics of arrhythmias</li> </ul>

CMR = cardiac magnetic resonance; ECG = electrocardiogram.

<sup>a</sup>The recommendations in this table are based on the consensus of this panel of experts and not on evidence-based data.

Comme de nombreuses maladies arythmogènes héréditaires sont caractérisées par une pénétrance liée à l'âge et une expression incomplète, les personnes plus jeunes doivent être suivies à intervalles réguliers sans définition précise donnée par l'ESC sur le rythme du suivi.

Les adultes asymptomatiques et les adultes dont le bilan est négatif, peuvent être libérés du suivi à moins que des symptômes n'apparaissent ou que de nouvelles informations sur la famille ne soient disponibles.

### III.2.2. Guideline for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death, 2017, American College of Cardiology, American Heart Association and Heart Rhythm Society (15)

Il s'agit des recommandations éditées en 2017 par 3 associations américaines de cardiologie que sont l'ACC, l'AHA et l'HRS. Elles sont très succinctes sur le bilan des apparentés suite à une mort subite et elles sont plus orientées sur la pathologie cardiaque et le traitement des arythmies cardiaques.

Néanmoins, sur le bilan à proposer suite à une mort subite, les recommandations suggèrent la réalisation d'une autopsie chez le patient décédé dans un centre spécialisé en pathologie cardiaque (grade I B) en raison du risque de surdiagnostic de cardiomyopathie (environ de 37% dans un centre non expert).

Il est préconisé également, chez les parents au premier degré (grade I B) de personnes décédées subitement, la réalisation d'un ECG, d'une échographie cardiaque, d'un holter ECG ou d'un test d'effort qui peuvent déceler une cause cardiaque héréditaire probable jusqu'à 30%



des cas. Il n'y a pas dans ces recommandations d'élaboration d'un protocole de dépistage cardiologique précis.

Les tests génétiques devraient être ciblés en fonction des résultats de l'évaluation initiale (grade I B). Ces tests permettent d'obtenir un diagnostic de canalopathie dans 4% à 30% des familles.

Il est important d'utiliser le panel de tests génétiques spécifiques à la maladie suspectée qui correspond aux résultats de l'autopsie.

Bien que le phénotypage des membres de la famille soit crucial, le génotypage du patient décédé (grade II a) fournit des informations d'évaluation et de suivi de ces parents avec la mutation causant la maladie. Pour pouvoir récolter de l'ADN de qualité pour de tels tests, les médecins légistes, les pathologistes hospitaliers et les pathologistes privés ont besoin de normes pour la récolte et le stockage des échantillons pour des tests génétiques ultérieurs.

Il n'y a pas d'information dans ces recommandations sur le suivi des familles sur le long terme, ni sur la prise en charge psychosociale.

### **III.2.3. Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes, 2013, HRS/EHRA/APHS (20)**

Cet article est un consensus d'experts datant de 2013 de trois sociétés internationales de rythmologie cardiaque. Il s'agit de l'HRS américaine, l'EHRA européenne et de l'APHS asiatique.

Les experts recommandent en grade I la réalisation d'une autopsie et de tests toxicologiques pour mettre en évidence une cause cardiaque ou autre suite à un SUDS, ainsi que le prélèvement de sang sur le défunt pour la réalisation d'un dépistage génétique (grade II a). Il est également recommandé que l'examen cardiaque du défunt soit fait par un expert des pathologies cardiaques.

Lorsque des parents au premier degré de victimes de SADS ou de SUDS subissent une évaluation cardiaque, jusqu'à la moitié des familles révèle des maladies génétiques cardiaques tels que des syndromes d'arythmie héréditaire ou des formes subtiles de cardiomyopathie.

La stratégie d'évaluation des familles commence par des examens peu invasifs, puis des tests plus invasifs sont réalisés si le diagnostic n'a pas été posé.

Cette stratégie d'évaluation des familles est détaillée dans la Figure 3.

Il est recommandé que ce dépistage des apparentés au premier degré soit fait dans un centre multidisciplinaire avec des équipes de cardiologues et de généticiens spécialisés dans ce domaine ainsi que des psychologues ou psychiatres, pour offrir une prise en charge globale et permettre un suivi des apparentés du défunt.

Il est recommandé en grade I pour l'évaluation des familles :

- De reprendre les antécédents et les circonstances de décès du défunt, faire des prélèvements sanguins sur le défunt et de recueillir les antécédents familiaux.
- De réaliser un bilan sur tous les apparentés du premier degré. Il n'y a pas d'indication sur l'âge d'inclusion des enfants pour le suivi.
- De réaliser un examen clinique, un ECG, une épreuve d'effort, une échographie cardiaque.

- De réaliser un dépistage génétique des apparentés au premier degré à la recherche de pathologie cardiaque héréditaire même si l'autopsie a déjà mis en évidence une pathologie génétique chez le défunt.

La réalisation des autres tests notamment l'Holter ECG, l'IRM cardiaque et les tests provoqués à l'Adrénaline et à l'Ajmaline sont classés grade II a et b.

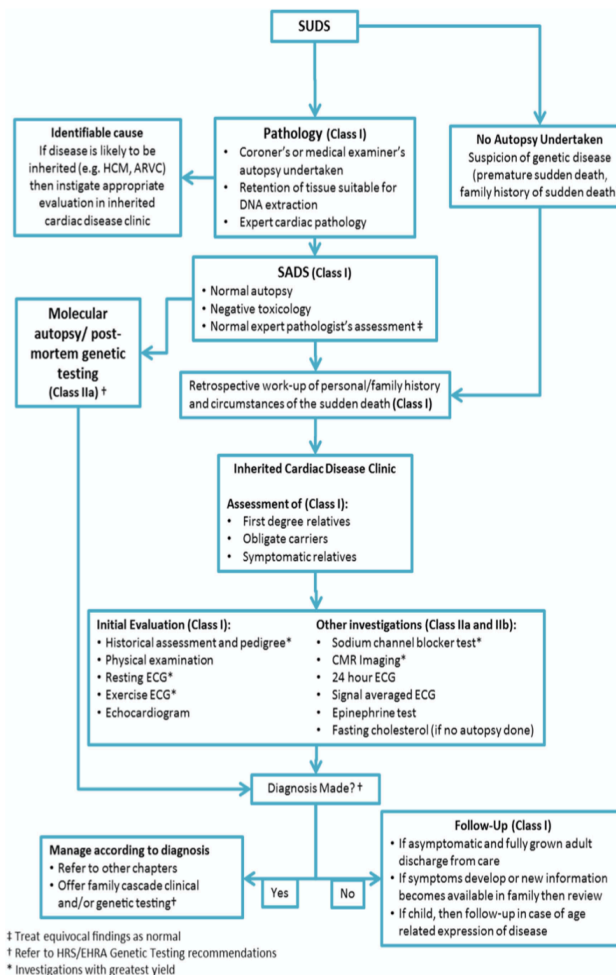


Figure 3 Algorithm to describe the investigative strategy for the identification of inherited heart disease in families that have suffered a SUDS event.

Figure 3 : Algorithme de la stratégie d'investigation des familles suite à un SUDS

### III.2.4. HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy, 2019 (14)

Ce texte correspond aux dernières recommandations éditées en 2019 par l'HRS qui est la Société Américaine de Rythmologie sur la prise en charge des cardiopathies arythmogènes.

Ces recommandations sont un consensus d'experts.

Une des parties de ces recommandations traite du bilan à réaliser chez les apparentés d'un patient porteur d'une cardiopathie arythmogène. En effet, ces recommandations s'intéressent au bilan à proposer aux apparentés lorsqu'on sait que le patient initial est porteur d'une cardiopathie arythmique qu'il soit décédé ou vivant.

Ces recommandations mettent l'accent sur l'importance du dépistage cardiologique, du suivi psychologique mais surtout sur le rôle des tests génétiques.

Ces tests génétiques sont de plus en plus utilisés depuis quelques années à la recherche de variant pathogène.

Les experts rappellent que ces dépistages doivent être faits dans des centres experts, avec des cardiologues, des généticiens et avec un soutien psycho-social à proposer aux familles.

Ils décrivent que lorsqu'un patient est porteur d'une pathologie cardiaque arythmogène avec une anomalie génétique, les membres de sa famille ont jusqu'à 50% de risque de développer la même pathologie, bien que la pénétrance et la gravité de la maladie soient généralement moins importantes chez les membres de la famille.

Pour le bilan familial, les experts préconisant avec un grade I, de recueillir l'histoire familiale sur trois générations avec la réalisation d'arbre généalogique et de réaliser une consultation avec un généticien.

Comme les recommandations précédentes, ils réitèrent la nécessité de réaliser le bilan chez tous les apparentés au premier degré (grade I) en précisant l'âge de début qui est entre 10 et 12 ans, et en proposant un délai de suivi qui est de tous les 1 à 3 ans sans donner de période de fin de suivi. Le dépistage doit commencer par les membres de la famille qui présentent des symptômes.

Sur le bilan purement cardiologique familial, les experts préconisent :

- En grade I, la réalisation d'un ECG 12 dériviations, d'un Holter ECG, et d'une imagerie cardiaque sans apporter de précision sur le type d'imagerie qui est laissé à l'appréciation du spécialiste
- En grade II b, la réalisation d'une épreuve d'effort alors que dans les recommandations de 2013 de l'HRS, cet examen était en niveau de preuve grade I.

Cependant, il n'y a aucune référence faite sur les tests de provocation (Ajmaline et Adrénaline).

Concernant les tests génétiques :

Lorsqu'une variante génétique pathogène ou pathogène probable a été identifiée chez le sujet, des tests génétiques en cascade peuvent être proposés aux parents au premier degré. Les conséquences de ces résultats pour les patients et les membres de leur famille sont importants (implications sociales, du style de vie, des assurances). L'utilisation inappropriée des tests génétiques dans une famille peut induire des inquiétudes inutiles et de la peur, ainsi que des préjudices potentiels liés à la mauvaise interprétation des variantes génétiques.

C'est pour cela que les experts préconisent la réalisation d'un test génétique uniquement aux membres de la famille lorsqu'un variant pathogène dans un gène associé à une maladie connue (cardiomyopathie ou canalopathie) est identifié chez le sujet.

Le test génétique des variants chez les enfants reste controversé, étant donné les problèmes médicaux, juridiques et psychologiques qu'il implique. Les tests sont généralement reportés à l'âge où les manifestations de la maladie sont les plus probantes.

Les tests génétiques doivent toujours être guidés par l'intérêt supérieur de l'enfant et exécutés par une équipe multidisciplinaire.

Enfin, la question du suivi des familles est abordée, en préconisant l'arrêt du suivi des membres (grade II) asymptomatiques qui ne sont pas porteurs des variants pathogènes et qui

ont eu une évaluation cardiaque normale. Ils devront reconsulter si de nouveaux symptômes apparaissent.

### III.2.5. Recommendations for genetic testing and counselling after sudden cardiac death: practical aspects for Swiss practice, 2018 (12)

Ce texte correspond aux recommandations Suisse éditées en 2018 sur les mesures à mettre en œuvre après une SCD. Ce texte fait suite aux précédentes recommandations de 2011 sur le même sujet.

Ces recommandations Suisse sont basées sur la prise en charge multidisciplinaire des familles des patients suite à une mort subite. Le schéma ci-dessous illustre cette volonté du corps médical Suisse de mettre en place une prise en charge globale des familles, où chaque professionnel a son rôle à jouer dans une approche centrée sur le défunt et sa famille.

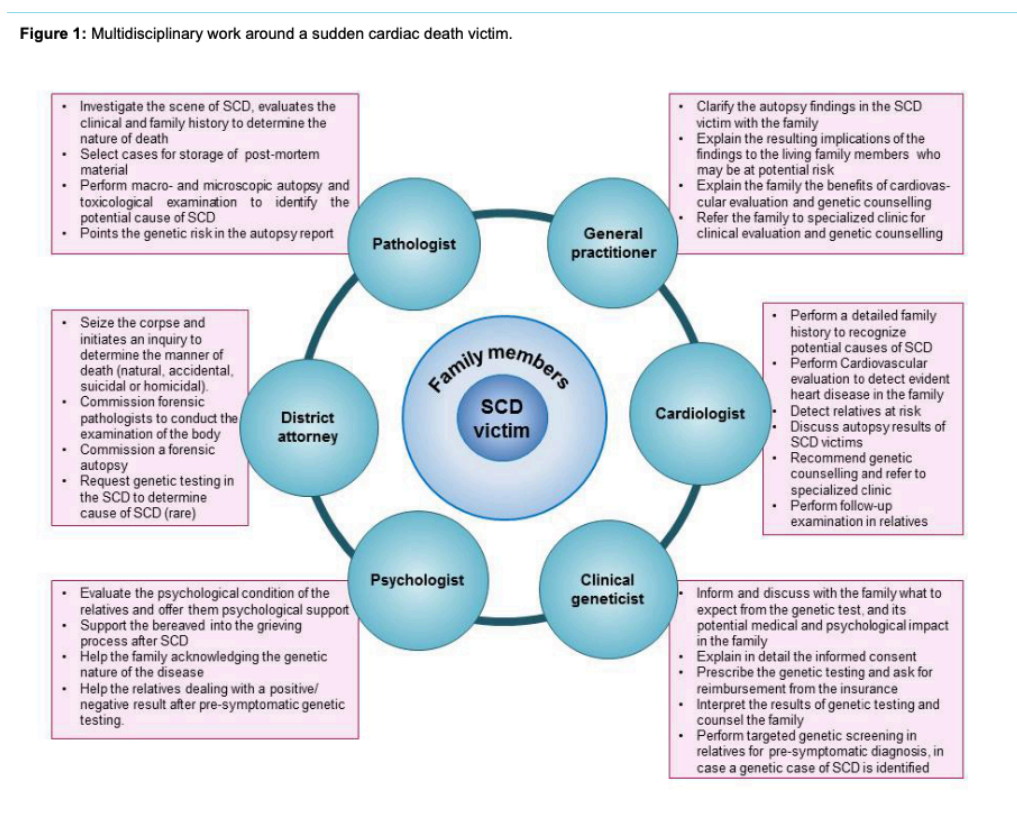


Figure 4 : schéma résumé des différents intervenants et de leurs rôles suite à une SCD

La maladie coronarienne athérosclérotique (CAD) est reconnue comme la cause la plus fréquente de mort subite dans la population générale. Dans une population plus jeune, les cardiomyopathies et les canalopathies sont souvent impliquées.

Ce texte précise que le bilan des apparentés du défunt doit être fait sur cinq grands axes, l'autopsie, le plan cardiologique, génétique, psychologique et la prise en charge par le médecin généraliste.

Sur le plan de l'autopsie :

Les médecins Suisse rappellent l'importance de la réalisation initiale d'une autopsie chez le défunt ainsi que de prélèvements pour la réalisation de tests génétiques et d'analyses

toxicologiques. Ils insistent sur cette autopsie car c'est celle qui va donner le plus de chance d'avoir un diagnostic pour le défunt mais aussi pour sa famille. Ils sont inquiets car le nombre d'autopsies réalisées lors de mort subite est en diminution. L'âge auquel l'autopsie doit être systématiquement proposée est débattu. Les recommandations internationales tendent à proposer l'âge de 40 ans, car au-delà la cause héréditaire devient presque nulle et c'est la part coronarienne qui est la plus importante. Les experts Suisse préconisent plutôt l'âge limite de 45 ans avec une conservation des échantillons pour une durée de 5 ans, au-delà de cet âge l'autopsie est à discuter en fonction des antécédents familiaux.

Enfin, sur le rapport d'autopsie, doit figurer s'il existe un risque génétique pour les apparentés.

Sur le plan cardiologique :

Les experts recommandent la réalisation chez tous les apparentés au premier degré du défunt la réalisation d'un ECG, d'une échographie cardiaque, d'un holter ECG sur 24h, ainsi que la réalisation d'une épreuve d'effort. La place de l'IRM cardiaque est à l'appréciation du cardiologue référent, et il n'est pas fait mention des tests de provocation chimique.

Sur le plan psychologique :

Après une SCD, les proches manifestent souvent une anxiété, une dépression et des symptômes de stress post-traumatique accrus. Certains parents affichent également des sentiments de culpabilité ou blâment les autres, car il est difficile de donner un sens à un tel événement.

Partager les informations génétiques et de l'autopsie avec des proches, n'est jamais anodin et peut générer beaucoup d'anxiété. La divulgation de ces informations peut améliorer, mais aussi aggraver la communication et la dynamique familiale. Les informations données doivent être adaptées à l'âge et à la maturité des personnes à risque. Les enfants mineurs devraient participer pleinement au processus de conseil génétique et leurs propres questions et craintes devraient être abordées.

La présence d'un professionnel de la santé mentale au sein de l'équipe de cardiologue et de généticien permettra une meilleure détection des comorbidités psychologiques et une meilleure prise en charge des familles.

Sur le plan des tests génétiques :

Idéalement, les tests génétiques devraient d'abord être effectués sur des échantillons de la victime de la SCD. L'établissement d'un diagnostic génétique clair chez les victimes de SCD permet le lancement de mesures de prévention de la SCD et de conseils dans les familles touchées. Le rendement des tests génétiques dépend des résultats de l'autopsie médico-légale. Lorsqu'un phénotype de cardiomyopathie particulier est reconnu à l'autopsie, le rendement du test est plus élevé.

Il n'y a pas de directives spécifiques sur le type ou l'étendue du test génétique à effectuer. Jusqu'à présent, le nombre de gènes testés et la technique utilisée sont sélectionnés par chaque laboratoire ou suggérés par le médecin référent.

Le rendement du test génétique est de 30% chez les victimes du syndrome de mort subite inexplicée (SUDS). Les parents doivent être informés des avantages et des inconvénients du test génétique, y compris les conséquences d'un résultat de test positif ou négatif, la possibilité de découvertes génétiques inattendues ou peu claires et les coûts du test.

Il est obligatoire de donner un consentement éclairé pour un test génétique. En Suisse, le patient et le médecin traitant doivent signer le document. Le dépistage génétique n'est pas pris en charge en Suisse et reste à la charge des familles ou des assurances personnelles.

Rôle du médecin généraliste :

Le médecin généraliste a un rôle de premier recours pour les familles des défunts décédés d'une SCD ou SUDS. Il a également un rôle de coordination et d'organisation mais également de suivi.

Après une SCD, les membres de la famille se tournent généralement vers leur médecin généraliste en premier. Des questions sur les causes héréditaires de la SCD pourraient se poser au cours de la consultation. Ainsi, le rôle du médecin généraliste dans le conseil et l'organisation est essentiel pour aider les membres de la famille. C'est lui qui adressera les patients aux différents spécialistes et qui assurera un suivi des familles.

Le médecin généraliste a la tâche importante de « traduire » le rapport d'autopsie et d'expliquer les implications des résultats aux membres de la famille. Le droit des membres de la famille de rester ignorant doit être respecté autant que leur désir de clarification.

### **III.2.6. Clinical Yield of Familial Screening After Sudden Death in Young Subjects, The French Experience, 2017 (28)**

Ce texte est un article publié dans la revue américaine « Circulation » qui est un journal de l'American Heart Association. Cet article est une étude de 2017 menée par une équipe française de Nantes au sein du centre référent de prise en charge de la mort subite du sujet jeune (créé en 2012).

C'est une étude de cohorte interventionnelle prospective multicentrique menée de mai 2009 à décembre 2014. Les données ont été centralisées dans le centre de Nantes. Cette étude a porté sur l'évaluation du dépistage des familles suite à une mort subite cardiaque chez un sujet de moins de 45 ans.

L'âge de 45 ans a été sélectionné car au-delà de cet âge, les coronaropathies sont prédominantes et les arythmies cardiaques héréditaires sont rares. Cette étude fait suite à 80 décès subits de sujets de cause cardiaque (SCD) ou probablement cardiaque (SUDS), c'est-à-dire avec une autopsie négative (18 sujets) ou sans la réalisation d'une autopsie.

En France, la pratique de l'autopsie n'est pas courante surtout dans le contexte de mort subite du sujet jeune ce qui complique le dépistage des familles.

Au total, 64 familles ont été incluses, ce qui représente 230 personnes.

L'objectif était d'évaluer le dépistage familial chez les proches d'un sujet de moins de 45 ans décédé subitement avec une autopsie négative ou sans autopsie.

Le dépistage a été proposé à tous les apparentés au premier degré du sujet décédé et si aucun ne voulait, la recherche a été élargie aux apparentés plus éloignés.

Dans cette étude, le dépistage familial comprenait :

- 1<sup>e</sup> étape : recueil des antécédents familiaux et personnels, examen clinique, réalisation d'un ECG.
- 2<sup>e</sup> étape : réalisation d'un test d'effort, d'une échographie transthoracique, d'un test à l'Adrénaline, d'un test de blocage des canaux sodiques (SCBC) avec de l'Ajmaline ou de la Flécaïne et d'un test mental de stress.
- 3<sup>e</sup> étape : la réalisation de tests génétiques proposée aux familles si une mutation génétique était retrouvée chez le sujet décédé lors de l'autopsie ou si une pathologie cardiaque était mise en évidence lors du dépistage familial.

C'est la première étude qui inclut de manière systématique les tests pharmacologiques dans le dépistage.

Au total, après dépistage familial, ce sont 32 patients qui ont été trouvés porteurs d'une pathologie héréditaire et 14 probablement porteurs. Cela représente 16 familles soit 25% des familles. Ces chiffres sont en dessous des rendements publiés dans des articles similaires.

Les auteurs expliquent ce rendement plus faible car :

- Tous les centres n'ont pas réalisé tous les examens du dépistage.
- Tous les membres des familles non pas été dépistés.
- Peu d'autopsies ont été réalisées.

De ce fait, le rendement évolue avec ces critères :

- Réalisation d'une autopsie initiale : rendement familial à 40 %
- Au moins trois parents dépistés : rendement familial 47 %
- Les deux parents dépistés : rendement familial 41 %
- Réalisation du protocole avec tests pharmacologiques : rendement familial 70 %

Cette étude montre donc l'intérêt d'un dépistage familial en incluant pour un meilleur rendement les 2 parents, au moins 3 parents dépistés, la réalisation d'un protocole complet incluant les tests pharmacologiques.

Les tests pharmacologiques ont mis en évidence 14 syndromes de Brugada et 7 LQTS alors que les ECG et les tests d'effort étaient négatifs. Des études récentes ont montré le faible taux de complications de ces tests lors de leur réalisation. Il apparaît donc indispensable aux auteurs d'inclure ces tests dans le dépistage familial. Le coût économique de ces tests n'a pas été évalué.

Néanmoins, se pose la question du surdiagnostic avec ces tests car dans cette étude le syndrome de Brugada représente 40 % des diagnostics alors que dans les autres études, il en représente 16%. De même, aucun diagnostic de CPVT ou de ARVC n'a été trouvé. S'agit-il finalement d'une particularité régionale ?

Enfin, cette étude mentionne l'importance de la prise en charge psychologique des familles suite au décès mais également tout au long du suivi du dépistage familial. Car des craintes

seront présentes pour les patients de se savoir positif ou bien d'être négatif lors des tests. La crainte de déclencher une maladie plus tardivement est aussi présente.

### **III.2.7. Family-based cardiac screening in relatives of victims of sudden arrhythmic death syndrome, 2013, (21)**

Ce texte est une étude irlandaise publiée en 2013 dans la revue *Europace* qui est une des revues du Collège Européen de Cardiologie (ESC) qui publie des articles de recherche sur l'étude et la gestion des arythmies cardiaques, de la stimulation cardiaque et de l'électrophysiologie cellulaire cardiaque.

Il s'agit d'une étude de cohorte interventionnelle prospective unicentrique (Hôpital Mère de la Miséricorde à Dublin en Irlande) menée de janvier 2007 à septembre 2011.

L'objectif de cette étude était de calculer la prévalence des maladies cardiaques héréditaires dans des familles suite à une SADS (ou SUDS) en République d'Irlande, en utilisant un protocole de dépistage clinique standard. La République d'Irlande fait partie des pays avec un taux de SADS chez les jeunes des plus importants.

L'étude a inclus 73 familles de défunt, ce qui représente 262 patients. Les défunts devaient être décédés d'une mort subite avec des résultats d'autopsie négatifs et une absence de pathologie cardiaque connue.

Le protocole de dépistage cardiaque familial a été basé sur les recommandations et les articles publiés avant 2013 (voir annexe 7).

Le protocole de dépistage cardiaque choisi par l'équipe irlandaise préconise :

- Une évaluation des antécédents familiaux et personnels, des circonstances du décès, du rapport d'autopsie et si des prélèvements ont été réalisés chez le défunt.
- En première ligne : la réalisation d'un ECG, d'une échographie cardiaque, d'un Holter ECG sur 24h et d'une épreuve d'effort.
- Les tests pharmacologiques ne sont réalisés que s'il existe une suspicion de canalopathie. L'IRM cardiaque est réalisée seulement en cas de suspicion de cardiomyopathie.
- Les tests génétiques, eux, ne sont réalisés que si les examens de premières lignes sont normaux et si le décès du patient évoque une possible canalopathie.

Les auteurs préconisent un dépistage des apparentés au premier degré avec la réalisation d'un arbre généalogique sur trois générations. Les tests génétiques sont peu développés dans cet article mais les auteurs reconnaissent leur intérêt majeur qui va se développer.

Les résultats du dépistage montrent un rendement des tests de 30% au niveau familial soit 22/73 et de 13,7% sur les individus soit 36/262. Ce qui correspond aux chiffres internationaux. Il faut noter que presque la moitié des pathologies retrouvées est le LQTS.

Il n'a pas été montré de différence de taux de diagnostic entre les apparentés au premier degré ni avec ceux du deuxième degré, peut-être par un biais de sélection.

Les auteurs souhaitent que ces patients soient dépistés et suivis dans un centre spécialisé avec un cardiologue expert et un généticien.



Dans cette étude, les auteurs mettent en évidence un diagnostic du syndrome de Brugada de 23 %, cependant ils pensent que ce taux est sous-estimé par un refus important des patients à la réalisation du test à l'Ajmaline. Aucune explication sur le refus n'est donnée dans l'article.

Enfin, les limites de l'étude sont une cohorte de petite taille, dans un seul centre, avec un dépistage complet difficile notamment pour le test à l'Ajmaline.

### **III.2.8. Diagnostic yield in victims of sudden cardiac death and their relatives, 2020, (18)**

Ce texte est une étude Danoise publiée en 2020 dans la revue Europace.

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective monocentrique (unité des maladies cardiaques héréditaires du Rigshospitalet à Copenhague au Danemark) menée du 1<sup>e</sup> janvier 2005 au 1<sup>e</sup> octobre 2018.

Tous les patients victimes d'une SCD ont été inclus, sans limite d'âge avec une moyenne d'âge de 35 ans (+/- 17). Au total, 304 familles ont été incluses, ce qui représente 695 patients, soit la plus grosse étude sur le sujet.

Chez les sujets décédés, le taux d'autopsie était de 68% chez les moins de 35 ans et de 44 % au-delà. La première étape de l'étude a été d'analyser les comptes rendus d'autopsie chez les sujets décédés et de réaliser des analyses génétiques. Bien évidemment, il n'y avait pas pour chaque défunt toutes ces informations.

Le dépistage familial a été réalisé chez tous les apparentés au premier degré qui le souhaitait.

Le protocole était :

- Recueil des antécédents familiaux et personnels, réalisation d'un arbre généalogique.
- Examen cardio-pulmonaire, recherche de symptômes.
- Réalisation d'un ECG, d'une échographie cardiaque et d'un holter ECG.
- La réalisation d'un test d'effort n'était pas obligatoire et dépendait du médecin et des circonstances du décès.
- La réalisation des tests pharmacologies, de l'IRM cardiaque et d'un coroscanner dépendait du premier dépistage.

Les tests génétiques étaient réalisés en cascade dans la famille si une anomalie génétique était retrouvée chez le défunt. L'indication des autres tests génétiques n'est que peu détaillée.

Les auteurs ont distingué les résultats entre les SCD et les SUDS/SADS (les cardiomyopathies sont incluses uniquement dans les SCD).

Après le dépistage cardiogénétique, le rendement diagnostique est de 47% pour les SCD dont 22% uniquement grâce au test génétique. Pour les SUDS/SADS il est de 21%. Ces chiffres correspondent aux données internationales déjà publiées.

Néanmoins, ces chiffres représentent 11% des sujets dépistés, ce qui est en dessous des chiffres internationaux entre 13 et 33 %.

C'est la première étude aussi large menée dans une population avec autant de critères différents. De ce fait, les auteurs se demandent si leurs résultats ne sont pas finalement plus proches de la répartition en population générale.

Dans cette étude, la pathologie principale retrouvée a été l'ARVC (22%) avec peu de cause coronarienne et de canalopathie, ce qui n'est pas habituel.

Les auteurs expliquent cette particularité car les sujets décédés ont été inclus dans un centre spécialisé dans les pathologies cardiaques héréditaires incluant un biais de sélection et diminuant la part de pathologies coronariennes.

Les auteurs pensent ne pas avoir assez diagnostiqué les canalopathies et que les tests génétiques ne suffisent pas pour les détecter. Néanmoins, l'apport des tests génétiques dans cette étude a permis une augmentation du rendement des diagnostics dans les familles de 22%.

Les limites de cette étude sont qu'elle s'est déroulée dans un centre unique et de fait un centre spécialisé en pathologie cardiaque héréditaire, entraînant un biais de sélection. L'étude était rétrospective entraînant une perte de donnée et un biais d'information. Une autopsie n'avait pas été possible pour chaque défunt ainsi que l'examen du cœur par un pathologiste spécialisé. De même, tous les patients n'avaient pas réalisé tous les examens de dépistage.

### **III.2.9. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families, 2008, (29)**

Ce texte est une étude anglaise publiée en 2008 dans la revue Europace. Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective monocentrique (hôpital de saint Georges à Londres) sans date d'inclusion mentionnée.

Cette étude a fait suite à des études similaires menées dans le même centre. Le but de cette nouvelle étude était d'améliorer le dépistage clinique et génétique pour renforcer le dépistage des pathologies cardiaques héréditaires.

Cette étude a été menée sur 57 familles suite à une SADS. Les victimes avaient une autopsie sans anomalie retrouvée et une toxicologie normale. Elles n'avaient aucune pathologie cardiaque connue, étaient âgées de 4 à 64 ans et étaient en bonne santé dans les 12 heures précédant leur décès.

Au total, 184 sujets au 1<sup>e</sup> degré ont été évalués ainsi que 38 au degré familial supérieur.

La figure ci-dessus reprend le protocole de dépistage des familles que les auteurs ont utilisé. Il est intéressant de remarquer que le test à l'Ajmaline (qui permet de détecter le syndrome de Brugada) était proposé systématiquement sur cœur sain même si l'ECG de base était normal.

La réalisation d'une IRM cardiaque n'était utilisée que s'il existait un doute ou une anomalie cardiaque.

Les auteurs rapportent dans l'article que dans les familles, les enfants ont été testés avec uniquement la réalisation d'un ECG et d'une échographie cardiaque. Le test à l'Ajmaline n'était pas réalisé chez les enfants.

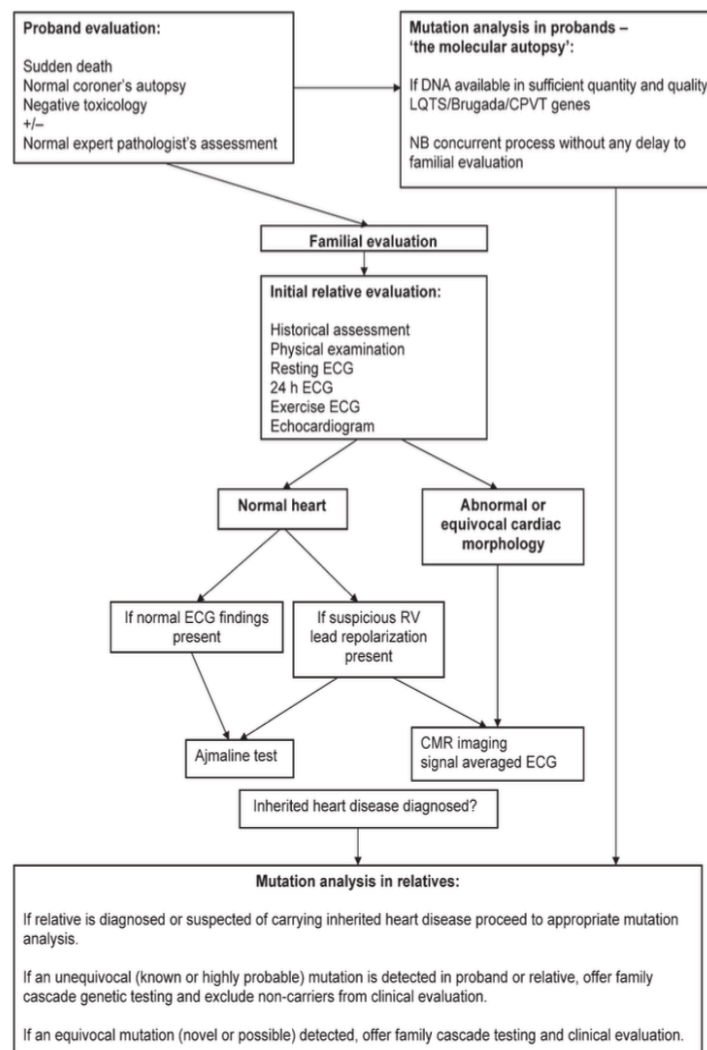


Figure 5 : Protocole de dépistage des familles de l'étude

Les tests génétiques devaient initialement être faits chez le sujet décédé (peu d'échantillon était disponible). Les tests cherchaient principalement les mutations du LQTS, du syndrome de Brugada, de la CPVT et du syndrome du QT court. Lorsque qu'une mutation était trouvée chez le sujet décédé, des tests en cascade étaient réalisés dans les familles. De même, si une mutation franche ou équivoque était trouvée chez un membre de la famille avec une pathologie cardiaque héréditaire trouvée au dépistage clinique, alors un dépistage familial en cascade était proposé.

L'ensemble du protocole de dépistage a permis de trouver 53% des familles (30/57) porteuses d'une pathologie cardiaque héréditaire avec presque 25 % (46/184) de parents au premier degré positif. Ce résultat est légèrement plus élevé que les résultats des autres études mais nous sommes sur un échantillon plus petit, sur une étude monocentrique et les auteurs ont inclus les parents susceptibles d'être porteur dans leur résultat.

La principale cardiopathie retrouvée était le LQTS.

Les auteurs notent que les tests positifs étaient surtout retrouvés dans les familles où les patients décédés avaient eu des symptômes avant leur décès puisque 19% de ceux-ci avaient eu des syncopes sans évaluation cardiologique suite à ce symptôme.

Les auteurs insistent sur l'adjonction au protocole du dépistage de l'Ajmaline pour le dépistage des syndromes de Brugada. En effet, ce test a permis le diagnostic de 12% des syndromes. Cependant, ils rappellent que le test n'a pas une sensibilité de 100% et il n'est pas fait mention si avant la réalisation de ces tests, les ECG étaient déjà en faveur d'un syndrome de Brugada.

L'article met en évidence que malgré des autopsies négatives et des cœurs examinés par des pathologistes experts en pathologie cardiaque, il a quand même été mis en évidence des cardiomyopathies via l'imagerie et les tests génétiques. La question se pose de la pénétrance de ces pathologies lors de l'autopsie mais également d'un sous diagnostic de ces pathologies lors des autopsies.

Le but de cette étude était d'améliorer le rendement diagnostique du protocole de dépistage des familles suite à une SADS. Les auteurs préconisent, en plus du protocole déjà reconnu dans la littérature, l'importance des tests génétiques surtout chez le patient décédé puis dans les familles et l'adjonction du test à l'Ajmaline.

### **III.2.10. Sudden Unexplained Death – Treating the Family, 2014, (19)**

Cet article a été publié en 2014 dans la revue officielle britannique de rythmologie qui est l'AER (Arrhythmia and Electrophysiology Review). Cet article reprend les dernières recommandations connues à l'époque ainsi que les dernières avancées sur le sujet.

Il a été démontré que le SADS représente 17 à 43% de toutes les morts cardiaques soudaines chez les jeunes.

Les décès par SADS sont souvent dus à des canalopathies ioniques non diagnostiquées, le plus souvent le LQTS, le syndrome de Brugada et la CPVT, mais également à une cardiomyopathie hypertrophique (HCM) et une cardiomyopathie ventriculaire droite arythmogène (ARVC) où l'expression phénotypique dans le cas de mort subite a été indétectable, même à l'autopsie experte.

Par conséquent, les auteurs rappellent qu'une évaluation systématique des membres de la famille au premier degré des victimes de mort subite peut révéler d'autres personnes affectées et potentiellement prévenir d'autres décès.

L'évaluation familiale commence par un examen post mortem complet et expert du sujet SUDS. Il est recommandé que toutes les victimes de SUDS avec un examen post-mortem apparemment normal soient évaluées par un pathologiste cardiaque spécialisé afin de détecter les marqueurs macroscopiques et histologiques subtils de la cardiomyopathie.

Étant donné que la SADS est principalement due à des canalopathies non diagnostiquées, l'analyse génétique post-mortem, ou « l'autopsie moléculaire », peut identifier une mutation causale dans un gène responsable. Cela peut alors faciliter le dépistage en cascade chez les membres survivants de la famille car elle peut fournir un diagnostic génétique dans un tiers des cas.

L'évaluation familiale reprend, les antécédents, les circonstances entourant la mort subite et les antécédents familiaux ainsi que tout électrocardiogramme ante mortem. Les antécédents médicaux personnels de chaque parent doivent être évalués et un examen physique doit être

effectué. Un ECG au repos à 12 dérivations est recommandé dans tous les cas étant donné sa simplicité, sa grande disponibilité et son rendement diagnostique élevé.

Une échocardiographie transthoracique doit être réalisée, principalement pour confirmer un cœur structurellement normal, bien qu'une petite minorité de parents SADS puisse être diagnostiquée avec une cardiomyopathie.

L'épreuve d'effort est recommandée comme investigation de première ligne.

Les autres investigations, au-delà de cette combinaison initiale, sont des recommandations de classe IIa et IIb, comme les tests de provocation des bloqueurs des canaux sodiques, l'Holter ECG, le test à l'adrénaline et le dosage du taux de cholestérol sérique à jeun s'il n'y a pas eu d'examen post-mortem et qu'une maladie coronarienne prématurée est suspectée.

Les modifications de l'ECG chez les patients atteints de BrS peuvent être dynamiques et, par conséquent, chez les membres de la famille où les investigations initiales ont été négatives, un test provocateur à l'Ajmaline est recommandé. Par contre, la spécificité de la provocation à l'Ajmaline chez les membres des familles est inconnue et les faux positifs ne peuvent pas être exclus.

Des études ont montré pour la première fois que la perfusion d'adrénaline pouvait être utilisée comme outil de diagnostic dans le LQTS, mais les auteurs ont conclu que les tests sont susceptibles d'être sensibles au LQTS mais la spécificité est discutable.

D'autres études ont montré que la perfusion d'adrénaline peut également être utilisée pour le diagnostic de CPVT, mais la mise en œuvre du test dans de grandes études systématiques ne prouve pas la véritable spécificité.

Enfin, les auteurs discutent de la prise en charge psychologique des familles. La mort subite d'un jeune membre de la famille peut avoir de multiples effets psychologiques sur une famille et il convient de noter que l'évaluation familiale est souvent effectuée à un moment où le deuil peut encore être important. De plus, le diagnostic d'une maladie héréditaire peut engendrer des sentiments de culpabilité, d'anxiété et de dépression, en particulier chez les parents d'une victime de mort subite. L'accès à un soutien psychologique devrait être disponible pour les familles et proposer la mise en relations avec les groupes de soutien et les organisations caritatives travaillant dans le domaine de la mort subite des jeunes peut être bénéfique.

### **III.2.11. Sudden Cardiac Death and Arrhythmias, 2018, (25)**

Cet article a été publié en 2018 dans la revue officielle Britannique de Rythmologie qui est l'AER (Arrhythmia and Electrophysiology Review). Il a été rédigé par deux médecins de l'hôpital Saint Bartholomew's à Londres.

Cet article s'intéresse aux morts subites au sens large et surtout à la prévention des morts subites. Néanmoins, les auteurs discutent du protocole de dépistage à appliquer aux familles dans lesquelles il y a eu une mort subite.

Les auteurs décrivent le protocole qu'ils réalisent suite à une mort subite pour le dépistage familial. Ce dernier s'appelle le protocole BARTS (Figure 6) en rapport avec leur lieu d'exercice. Ce protocole se déroule par étapes successives. Les auteurs préconisent le dépistage en priorité des apparentés au premier degré.

Le bilan commence par une évaluation des symptômes avant l'événement, tels que les douleurs thoraciques, les palpitations et la syncope ou la pré-syncope de l'essoufflement. Les

facteurs de risque, tels que l'hypertension, le diabète, l'hyperlipidémie et le tabagisme, doivent être recherchés chez le sujet décédé et dans la famille. De même, les antécédents de toxicomanie et l'utilisation de médicaments psychotropes susceptibles de prolonger l'intervalle QT doivent être recherchés.

L'ECG à 12 dérivations reste l'examen initial non invasif de meilleur rendement. Il est réalisé en position allongée et debout (pour rechercher des signes d'allongement de l'intervalle QT pendant une brève tachycardie induite par la position debout).

L'échocardiographie est le pilier de l'évaluation initiale, permettant d'évaluer les anomalies régionales du mouvement des parois, la fonction ventriculaire globale, les cardiopathies valvulaires et les troubles du muscle cardiaque, tels que l'HCM et l'ARVC.

L'IRM cardiaque est également utilisée pour fournir des informations supplémentaires à l'échocardiographie grâce à sa capacité à fournir de plus amples informations sur la caractérisation de la paroi tissulaire. Elle peut contribuer au diagnostic dans 50% des cas et fournir un diagnostic décisif dans 30% des cas. L'IRM cardiaque est donc réalisée à chaque fois pour l'évaluation en complément de l'échographie. L'échocardiographie et l'IRMc constituent le pilier de l'évaluation pour rechercher des preuves de causes cardiaques structurelles.

Le protocole comprend ensuite la réalisation systématique d'un test d'effort ainsi qu'un test de provocation à l'Ajmaline. Le test à l'adrénaline n'est pas réalisé.

Par contre, les auteurs ne détaillent pas les modalités de réalisation des tests génétiques. Les études électrophysiologiques et les biopsies cardiaques ne sont faites que dans des cas rares sans précisions supplémentaires apportées.

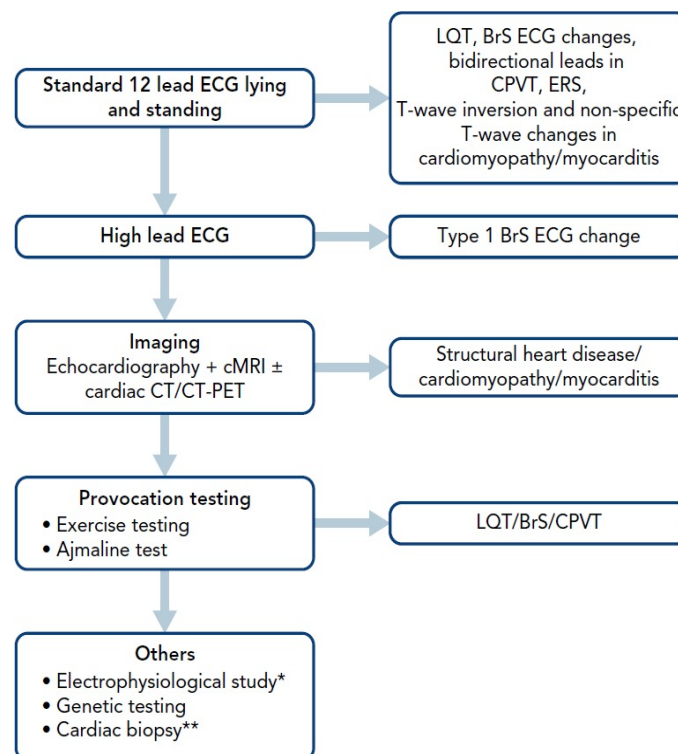


Figure 6 : Protocole BARTS pour le dépistage familial

### **III.2.12. Posttraumatic Stress and Prolonged Grief After the Sudden Cardiac Death of a Young Relative, 2016, (30)**

Cet article a été publié en 2016 dans la revue JAMA de médecine interne (Journal de l'Association Américaine de Médecine).

Cet article s'intéresse à la réaction psychologique des familles suite à la mort subite d'un des membres de la famille.

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective multicentrique menée de juillet 2013 à décembre 2014 en Australie. Elle a inclus 103 patients parents au premier degré, de 57 familles différentes, suite à la mort subite d'un sujet de moins de 45 ans.

La mort subite d'un sujet jeune est un facteur de stress traumatique considérable et les membres de la famille courent un risque accru de morbidité psychologique. L'étude a montré que près d'un membre de la famille sur deux a signalé des difficultés psychologiques importantes, en particulier des symptômes de deuil prolongé et de syndrome de stress post traumatique. Elle suggère que toutes les familles devraient recevoir un soutien supplémentaire.

Les efforts actuels de recherche sur la mort subite se concentrent principalement sur les aspects cliniques et génétiques de la gestion de la famille du défunt. Les auteurs suggèrent que l'apport d'un psychologue clinicien (qui pourrait évaluer les besoins de traitement ou de suivi) est essentiel dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire.

Dans le cadre de la SCD des personnes jeunes, un meilleur soutien des membres de la famille est clairement nécessaire pour promouvoir un deuil sain.

### **III.2.13. Psychosocial care and cardiac genetic counseling following sudden cardiac death in the young, 2017,(31)**

Cet article a été publié en 2017 dans la revue Progress in Pediatric Cardiology, qui est une revue internationale dans le domaine de la cardiologie pédiatrique. Les auteurs sont Australiens et Américains.

Cet article nous présente au travers d'un exemple de suivi familial suite à la mort subite d'un jeune garçon de 15 ans, les différentes conséquences psychologiques pour la famille tout au long du dépistage familial.

Le contexte de la mort cardiaque subite chez les jeunes est particulier, identifiant ainsi 1 membre de la famille sur 5 avec un trouble de deuil prolongé et 1 sur 2 rapportant des symptômes de stress post-traumatique.

L'article détaille en fonction de chaque étape du suivi des familles, les « actions » psychologiques à mettre en place.

Au moment du contact initial :

- Le deuil aigu : Proposer des réseaux de soutien familiaux et sociaux. Surveiller la réponse au deuil. Discuter de tout besoin non satisfait.
- Besoin de donner du sens : Prendre le temps de répondre à toutes les questions relatives à la cause du décès. Discuter de toute croyance non fondée que les membres

de la famille pourraient avoir (par exemple, ne pas reconnaître les symptômes cardiaques).

- La peur des décès futurs : La sécurité des enfants survivants sera la priorité absolue pour la plupart des parents.

Durant l'évaluation cardio génétique :

- L'évaluation clinique : L'enquête clinique des membres de la famille provoquera de l'anxiété. Un délai minimal et une communication claire des examens cardiaques sont essentiels. Un plan continu de dépistage clinique futur de la famille devrait être élaboré.
- Les tests génétiques post mortem : Garder à l'esprit les défis de la communication d'informations médicales complexes aux personnes en deuil. Préparer les familles à l'incertitude accrue soulevée par les résultats des tests. Pour faciliter ce processus, des conseillers expérimentés en génétique cardiaque sont essentiels.

Le suivi des familles :

- Reconnaître un mauvais fonctionnement psychologique : Il existe une forte prévalence d'anxiété, de deuil prolongé et de symptômes de stress post-traumatique. Donner aux membres de la famille les outils nécessaires pour reconnaître un mauvais fonctionnement psychologique. Il est important d'adresser les membres des familles vers un psychologue dès le moindre doute sur une mauvaise tolérance psychologique.
- Vivre dans l'incertitude : De nombreuses familles doivent apprendre à vivre dans l'incertitude quant à la cause du décès. Les efforts continus dans la recherche, pour mieux comprendre la mort cardiaque subite, offrent un certain espoir aux familles que la mort de leur proche n'a pas été vaine.

### **III.2.14. Needs analysis of parents following sudden cardiac death in the young, 2020, (32)**

Cet article a été publié en 2020 dans la revue Open Heart, qui est une revue de la société britannique de cardiologie, par le BMJ (Journal Britannique de Médecine). Les auteurs de cet article sont Australiens.

Les auteurs partent du constat que peu d'études ont exploré l'impact psychosocial sur les membres survivants des familles à risque. Ils ont enquêté sur les besoins des parents qui ont vécu la SCD de leur enfant ( $\leq 45$  ans).

Il s'agit d'une étude de cohorte transversale monocentrique (Hôpital Royal Prince Alfred de Sydney) ayant inclus 38 parents. L'étude était limitée par la taille modeste de l'échantillon et par le taux de réponse relativement faible.

L'étude a été réalisée sur les réponses d'un questionnaire, s'intéressant à 4 domaines (le questionnaire utilisé n'a pas été validé) :

- Besoins en informations médicales et assistances.
- Besoins en informations et soutiens psychosociaux.
- Besoins d'informations financières et de soutien.
- Besoins d'informations spirituelles et de soutien.



Parmi les besoins de soutien et d'information évalués, les besoins médicaux ont été identifiés comme le domaine le plus important, suivis par les besoins psychosociaux, spirituels et financiers.

Surtout, l'information psychosociale et les besoins de soutien ont été signalés comme les besoins les plus insatisfaits par 54% des parents.

Les besoins en information médicale et en soutien ont été signalés comme non satisfaits par près d'un tiers des parents.

Le besoin non satisfait le plus grand étant signalé comme étant les besoins psychosociaux, il est clairement nécessaire de trouver des moyens d'intégrer le soutien psychologique aux soins des familles après une SCD chez les jeunes.

Les auteurs suggèrent que des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre comment offrir au mieux un soutien psychosocial aux parents et à leurs familles.

Les auteurs proposent des approches telles que les consultations individuelles, la thérapie narrative et les avantages des groupes de soutien (l'affiliation à un groupe, le soutien émotionnel à travers un sentiment d'appartenance, un soutien instrumental sous la forme d'un lieu sûr pour la discussion).

## IV. Discussion

---

### IV.1. Matériel et méthode

Nous présentons ici, les points forts mais aussi les limites de la réalisation de la revue de la littérature.

Cette revue de la littérature présente plusieurs points forts :

- Définition et respect des critères PICOS
- Revue de la littérature centrée uniquement sur l'organisation du dépistage familial
- Utilisation de bases de données reconnues
- Utilisation d'un choix limité et ciblé de termes de recherches, pour apporter une meilleure précision dans la recherche
- Définition claire et respect des critères de sélection des études
- Sélection d'articles récents pour avoir une connaissance actualisée des recherches
- Définition et respect des critères d'inclusion et d'exclusion des études
- Exhaustivité des choix d'articles issus de la littérature internationale et de multiples pays (France, États-Unis, Royaume-Unis, Irlande, Australie, Pays-Bas, Suisse) permettant ainsi d'avoir un véritable reflet des connaissances internationales sur le sujet
- Utilisation d'un logiciel pour le traitement de la bibliographie

Les limites de cette revue de la littérature sont multiples. Il s'agit d'une revue non exhaustive et non systématique. Ces limites s'expliquent par :

- La non-utilisation des opérateurs Booléen dans les critères de recherche des bases de données
- Le non-respect de tous les critères PRISMA
- La proportion importante de consensus d'experts avec de fait un niveau de preuve plus faible
- La non-utilisation des échelles d'évaluation pour les articles comme l'échelle STROBE
- Un biais de sélection, car un seul lecteur a été utilisé pour la sélection des études
- Un biais d'information, car un seul lecteur a été utilisé pour l'extraction des données

### IV.2. La place de l'autopsie

La place de l'autopsie suite à une mort subite d'un sujet jeune n'est plus à discuter. Toutes les instances internationales la recommandent avec un niveau de preuve de grade I, comme l'ESC en 2015 (13) et l'ACC en 2017(33).

Des recommandations récentes ont été publiées en 2017 par l'association européenne des pathologistes cardiaques. (34) Ces dernières présentent un protocole détaillé pour l'examen du cœur et des recommandations pour la sélection des blocs histologiques et du matériel approprié pour la toxicologie, la microbiologie, la biochimie et l'investigation moléculaire.

Ces recommandations veulent poser les normes de pratique de l'autopsie post SCD, permettant des comparaisons significatives entre les différents pays.

Il existe un risque de sur diagnostic de presque 37% (33) si l'autopsie n'est pas faite par un médecin expert de pathologie cardiaque.

L'intérêt de l'autopsie dans le dépistage familial (35) est maintenant reconnu mais elle se heurte à un problème de taille qui est la diminution du nombre d'autopsie post mort subite.

En France, le nombre d'autopsie suite à un décès en milieu hospitalier est passé de 40% au milieu du 20<sup>e</sup> siècle à seulement 5% à l'heure actuelle(36). Les médecins Suisse(12) et Danois(18) rapportent également un faible taux d'autopsie.

En France, la pratique de l'autopsie n'est pas courante surtout dans le contexte de mort subite du sujet jeune ce qui complique le dépistage des familles. (28)

Diverses raisons ont été évoquées pour expliquer ce déclin de l'autopsie médicale en France(37) :

- Législatives : Les démarches administratives sont lourdes et complexes. Avant la mise en bière, le corps doit être transporté dans un véhicule spécialement aménagé (et non un véhicule de secours comme de pratique courante dans les procédures de mort subite du nourrisson).

- Éthiques : L'image de l'autopsie par l'atteinte à l'intégrité du corps qu'elle engendre est un frein à l'acceptation des familles.

- Financières : L'absence de valorisation financière, le prix d'une autopsie en France est de 140€ contre 1325€ aux États-Unis(38). Les frais de transport et les frais inhérents aux « autopsies médicales » sont à la charge des établissements de santé.

- L'utilisation des autopsies mini-invasives avec utilisation de techniques d'imagerie modernes. Elles sont cependant moins précises qu'une autopsie complète standard, en particulier pour les maladies cardiovasculaires et sont considérées comme insuffisantes pour diagnostiquer la cause de la SCD. (12) (39)

### **IV.3. Les examens cardiologiques**

Divers protocoles ont été proposés pour dépister les membres de la famille des victimes de mort subite. Ces protocoles suivent généralement une approche par étapes, en commençant par des enquêtes à moindre coût et à haut rendement et en passant à d'autres examens basés sur les résultats initiaux et sur la famille. (20) (13)

Tous les auteurs s'accordent à dire que le dépistage familial doit se faire sur les apparentés au premier degré et dans un centre spécialisé que ce soit en Suisse(12), aux États-Unis (14), au Danemark (18), au Royaume-Unis (25) et en France (28). Ils précisent qu'il faut dépister en priorité les patients qui présentent des symptômes (syncope, malaise) (13) (20).

Il y a peu d'information sur l'âge de début du dépistage et sur le rythme de suivi des familles mais les dernières recommandations de l'HRS préconisent un âge de début entre 10 et 12 ans avec un suivi tous les 1 à 3 ans du fait de la pénétrance incomplète des canalopathies liées à l'âge(14). Des études récentes ont montré que le risque de développer une maladie cardiaque héréditaire ou des événements cardiaques au cours du suivi est faible de l'ordre de 3,6 %. (40) (41)

Il n'y a pas de différence de dépistage entre les familles suite à un décès par SADS ou par SUDS(20), sauf que les médecins n'ont pas de résultat d'autopsie ni de possibilité de test génétique sur la victime suite à une SUDS.

Les différents examens à réaliser pour le dépistage cardiologique ont été étudiés et le sont encore depuis une vingtaine d'année. Certains examens sont maintenant reconnus par la communauté internationale mais certains font encore débat.

Les examens qui sont reconnus par la communauté internationale sont : (13) (15) (12) (25) (20)

- Le recueil des antécédents familiaux et de la victime
- Le recueil des conditions du décès de la victime
- La réalisation d'un ECG et d'une échographie cardiaque

La place du Holter ECG a été discutée mais désormais il devient un examen de première ligne dans le dépistage classé en Grade I. (14)

La réalisation d'une épreuve d'effort dans le dépistage des familles est encore débattue. Pour certains elle fait partie du bilan systématique (13) (28) (12), pour d'autres il s'agit d'un examen qui peut apporter des informations supplémentaires (14), et pour les danois il n'est pas obligatoire et ne se réalise qu'à l'appréciation du médecin. (18) Nous n'avons pas trouvé d'article évaluant l'intérêt de la réalisation d'une épreuve d'effort dans ce dépistage.

L'IRM cardiaque dans le dépistage familial n'est pas un examen systématique, elle n'est réalisée que s'il existe des éléments pouvant faire évoquer une cardiomyopathie. Néanmoins, les équipes de l'hôpital de Saint Bartholomew à Londres réalisent maintenant une IRM cardiaque de manière systématique. (25) Le coût économique comparé au taux de rendement diagnostique de cet examen devrait être évalué pour définir sa place dans le dépistage.

Dans ce dépistage, il existe deux tests de provocation qui sont débattus. Il s'agit du test à l'Ajmaline pour dépister le syndrome de Brugada et le test à l'Adrénaline pour dépister le Syndrome du QT long.

Le test à l'Ajmaline est considéré par une partie de la communauté internationale comme un test à réaliser uniquement s'il existe une suspicion de syndrome de Brugada et il n'est pas pour eux un test systématique. (13) (18) Pour les Américains, le test n'est pas décrit dans leur protocole. (14) Par contre, pour les équipes Française et Anglaise, il s'agit d'un test systématique qui augmente le rendement diagnostique du Syndrome de Brugada (25)(19).

Les modifications de l'ECG chez les patients atteints de BrS peuvent être dynamiques et, par conséquent, un test à l'Ajmaline peut provoquer ces modifications. L'Ajmaline a l'avantage d'une demi-vie très courte minimisant la durée du test, il présente un bon profil d'innocuité(42). Par contre, la spécificité de la provocation à l'Ajmaline chez les membres des familles est inconnue et les faux positifs ne peuvent pas être exclus.(19)

Le test à l'Adrénaline pour permettre de dépister un syndrome du QT long est très peu utilisé par les équipes internationales. Seule l'équipe du centre référence de Nantes a inclus ce test de manière systématique dans le dépistage.

Des études ont montré que la perfusion d'adrénaline pouvait être utilisée comme outil de diagnostic dans le LQTS. Les auteurs ont conclu que le test est susceptible d'être sensible au LQTS mais sa spécificité est discutable.(19) (43)

Le rendement du dépistage de ces différents protocoles montrent la découverte d'une pathologie cardiaque héréditaire dans les familles entre 30% et 50 % (13) (15) (14) et des chiffres de rendement diagnostic individuelle allant de 13% à 33 % selon les études (21) (18). L'étude Française du centre expert de Nantes s'est intéressée aux facteurs jouant sur le rendement familial. Leur étude a montré que pour avoir un dépistage familial le plus efficient, il faut qu'une autopsie sur le défunt soit réalisée, que les deux parents du défunt soient dépistés et que le protocole de dépistage cardiaque soit réalisé avec les tests de provocation (Ajmaline et Adrénaline). (28)

Deux questions n'ont pas trouvé de réponses durant nos recherches. La question du coût économique de ce protocole de dépistage en fonction des différents examens et les éléments qui retiennent les familles à réaliser ces dépistages cardiologiques. Il serait intéressant que de nouvelles études soient menées dans ce sens.

#### **IV.4. La place des tests génétiques**

Les experts recommandent actuellement un dépistage génétique organisé des familles après une consultation avec un généticien avec l'élaboration d'un arbre généalogique sur trois générations à la recherche de mort subite (14) (12) (21).

L'ajout de tests génétiques à l'enquête d'autopsie a considérablement augmenté l'identification d'une cause possible de mort cardiaque subite chez les enfants et les jeunes adultes (44) puisque l'apport des tests génétiques dans le rendement diagnostic varie de 4% à 33 % en fonction des études. (12) (15) (19) Ces résultats font des tests génétiques un important outil de dépistage pour les familles.

Ces résultats sont possibles grâce aux améliorations des tests génétiques, avec l'utilisation du séquençage à haute performance augmentant le panel de gènes dépistés.(12) (14)

Les experts insistent sur l'importance des tests génétiques sur le défunt puisqu'il entrainera un dépistage ciblé en cascade chez les apparentés au premier degré en cas de positivité. (13) (15) (14)

Le dépistage chez les apparentés est recommandé par tous les experts internationaux. (13) (14) (12)

Dans le cas où le dépistage génétique chez le défunt est négatif ou si le test chez le défunt n'était pas possible, les recommandations sont de dépister les apparentés au premier degré mais sur des gènes ciblés codant pour des canalopathies et cardiomyopathies. (13) (15) (14) (12) (28)

En effet, un dépistage génétique sur un panel large n'est pas souhaitable car il entrainerait des inquiétudes et des résultats difficilement interprétables. (14) (12)

Le dépistage devient donc indispensable dans le bilan des familles puisque certaines équipes réalisent les tests génétiques familiaux même si le dépistage cardiologique n'a pas mis en évidence de pathologie. (12) (45)

L'utilisation des tests génétiques est discutée chez l'enfant et ils sont souvent reportés à l'âge adulte. (14) L'impact des résultats de ces tests doit être expliqué et discuté avec les familles. (12)

Enfin, se pose la question du coût de ces recherches puisqu'il reste dans plusieurs pays à la charge des familles (12) ce qui limite leur réalisation.

L'apport de ces tests génétiques dans le dépistage familial est crucial et les techniques évoluant, de nouvelles anomalies de gènes vont être découvertes permettant ainsi de préciser encore plus les diagnostics. Cependant, se posera la question de la pathogénicité de ces anomalies génétiques.

#### **IV.5. Prise en charge psychologique des familles**

La perte d'un jeune membre de la famille est l'un des événements les plus tragiques à endurer pour une personne, en particulier lorsque le décès est soudain, inattendu, inexplicable et peut-être dû à une maladie héréditaire. (9) Avec les recherches actuelles, nous élucidons un peu mieux les fondements cliniques et génétiques de la SCD chez les jeunes. Cependant, la prise en charge psychologique des familles n'est que peu prise en compte. (30)

Les experts sont unanimes sur la prise en charge par un expert en santé mentale (psychologue ou psychiatre) des membres survivants des familles dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire avec les cardiologues et les généticiens.(32)(12) (19)

A la suite d'une mort subite chez le sujet jeune, de nombreux sentiments sont présents chez les membres des familles : tristesse, anxiété, stress post traumatique, culpabilité qui entraînent des complications.

On considère qu'environ 50% des personnes endeuillées développeront un deuil prolongé ou un syndrome de stress post traumatique après le décès. (30)

Les apparentés au premier degré qui ont vécu la perte d'un proche rapportent un stress, une anxiété et une dépression significativement plus élevés que la population générale. (32)

Durant ces quatre dernières années, ce sont des équipes australiennes qui se sont intéressées le plus sur la prise en charge psychologique des familles et leurs demandes. Elles ont montré que pour 54 % des parents(32) l'information psychosociale et les besoins de soutien ont été signalés comme les besoins les moins satisfaits lors de leur prise en charge par le corps médical.

Une étude australienne détaille (31) les principaux axes de surveillance et les actions à mettre en place lors des différentes étapes du dépistage familial pour éviter ou dépister le plus tôt possible les complications liées au deuil.

La prise en charge psychologique de ces familles sera longue. Les auteurs préconisent un accès à un soutien psychologique au sein d'un centre de référence ou non(19) pour la mise en place :

- De thérapie de soutien
- Des thérapies familiales (avec des travaux de mentalisation avec l'exemple de la « chaise vide » ou du « jeu de l'oie ») annexe 8
- De séances d'EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing).

- On peut également proposer aux familles des groupes de soutien et des associations de patients ou de familles.

Le médecin généraliste sera lui aussi d'une grande aide pour les familles dans ce soutien psychologique puisqu'il sera le premier interlocuteur. (9)

## IV.6. Centre de référence multidisciplinaire de la mort subite, l'exemple de Nantes

### IV.6.1. Présentation

Afin d'offrir une prise en charge globale des familles touchées par une " mort subite ", les professeurs Vincent Probst et Hervé Le Marec ont créé le centre de prise en charge dédié à la mort subite du sujet jeune en 2012 (46) dans les locaux de l'institut du thorax du CHU de Nantes.

Chez les patients de plus de 45 ans, la mort subite est, le plus souvent, la complication d'une maladie cardiaque déjà connue ou d'un infarctus du myocarde. A l'inverse, chez les sujets jeunes, les morts subites sont majoritairement liées à des causes héréditaires et génétiques.

Dans plus de 50% des cas, la mise en place immédiate d'une étude familiale permet d'identifier la cause du décès, de l'expliquer aux proches et de prévenir la survenue d'une mort subite chez d'autres membres à risque de la famille.

Identifier la cause de la mort subite permet une meilleure acceptation du décès par les familles: la disparition d'un proche n'est plus un événement incompréhensible mais la conséquence d'une maladie. De plus, l'enquête familiale s'inscrit dans une démarche de prévention puisque la mort subite risque de survenir chez d'autres membres de la famille.

### IV.6.2. Le protocole de Nantes (46)

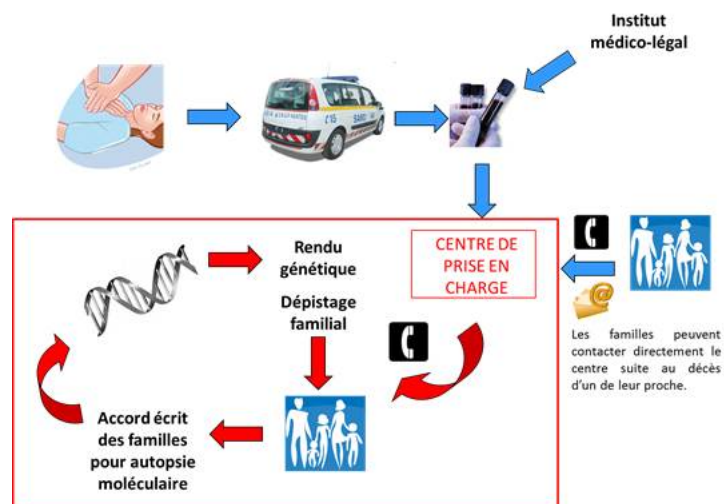


Figure 7 : protocole de dépistage du Centre Référence de Nantes

La population prise en charge dans le centre est une population de sujets de moins de 45 ans ayant présenté une mort subite inexpliquée (avec ou sans autopsie) ainsi que les apparentés du premier degré de ces patients. Les patients ayant présenté une mort subite avortée ou récupérée sont également pris en charge dans le centre.

Le protocole de prise en charge est double : d'une part moléculaire pour tenter d'identifier l'anomalie moléculaire impliquée chez le sujet victime de la mort subite et d'autre part clinique chez les membres de la famille des sujets ayant présenté une mort subite.

Un dépistage familial est proposé à tous les apparentés du premier degré (père, mère, frère et sœur et enfants) de sujets décédés brutalement a priori d'un trouble du rythme cardiaque avant 45 ans, en l'absence de cardiopathie connue et en l'absence d'anomalie morphologique cardiaque retrouvée à l'autopsie ou si l'autopsie n'a pas été réalisée.

- Prélèvement de plusieurs tubes de sang au moment de la réanimation par une équipe du SAMU avant que le patient ne soit déclaré mort.

- Transmission du prélèvement au centre de prise en charge de la mort subite par le SAMU.

- Congélation et stockage du prélèvement pendant 2 semaines.

- Après ces 2 semaines, prise de contact avec la famille du patient décédé par le centre de prise en charge de la mort subite. Cette prise de contact a pour but d'informer la famille de la possibilité de réaliser une analyse moléculaire qui permettrait d'identifier l'origine de la mort subite et de mettre en place le dépistage familial.

- Après recueil du consentement écrit de la famille, initiation des analyses moléculaires.

- Les résultats de l'analyse moléculaire sont ensuite expliqués à la famille du patient et un diagnostic moléculaire familial sera alors réalisé en même temps qu'un diagnostic clinique orienté en fonction du gène impliqué.

- Dépistage et prise en charge des individus porteurs de la famille.

Le dépistage familial comporte : un électrocardiogramme, une épreuve d'effort, une échographie cardiaque, un test à l'Ajmaline (syndrome de Brugada) et un test à l'adrénaline (syndrome du QT long) chez les apparentés du premier degré.

L'ensemble de ces examens est réalisé au cours d'une hospitalisation de jour à l'institut du thorax.

Un soutien psychologique est proposé systématiquement aux familles.

#### **IV.6.3. Les autres centres de références en France**

Actuellement, en France(47), il existe 14 centres ayant des compétences dans le suivi des familles et leur dépistage suite à une mort subite.

Il y a deux centres références, celui du CHU de Nantes et celui du CHU de Bordeaux.

Il existe également un centre d'expertise de la mort subite au sein de l'hôpital Georges Pompidou en collaboration avec l'INSERM depuis 2011. (48)





Figure 8 : Carte des sites de référence de la mort subite

#### IV.7. Rôle du médecin généraliste dans la prise en charge globale de ces familles et proposition d'une conduite à tenir

Le médecin généraliste a un rôle primordial à jouer dans le dépistage de ces familles.

Dans le cas d'une mort subite du sujet jeune, le médecin généraliste est très souvent le premier professionnel de santé sollicité par les familles(9). En effet, après le décès du sujet, la famille prévient le médecin généraliste du décès de son patient.

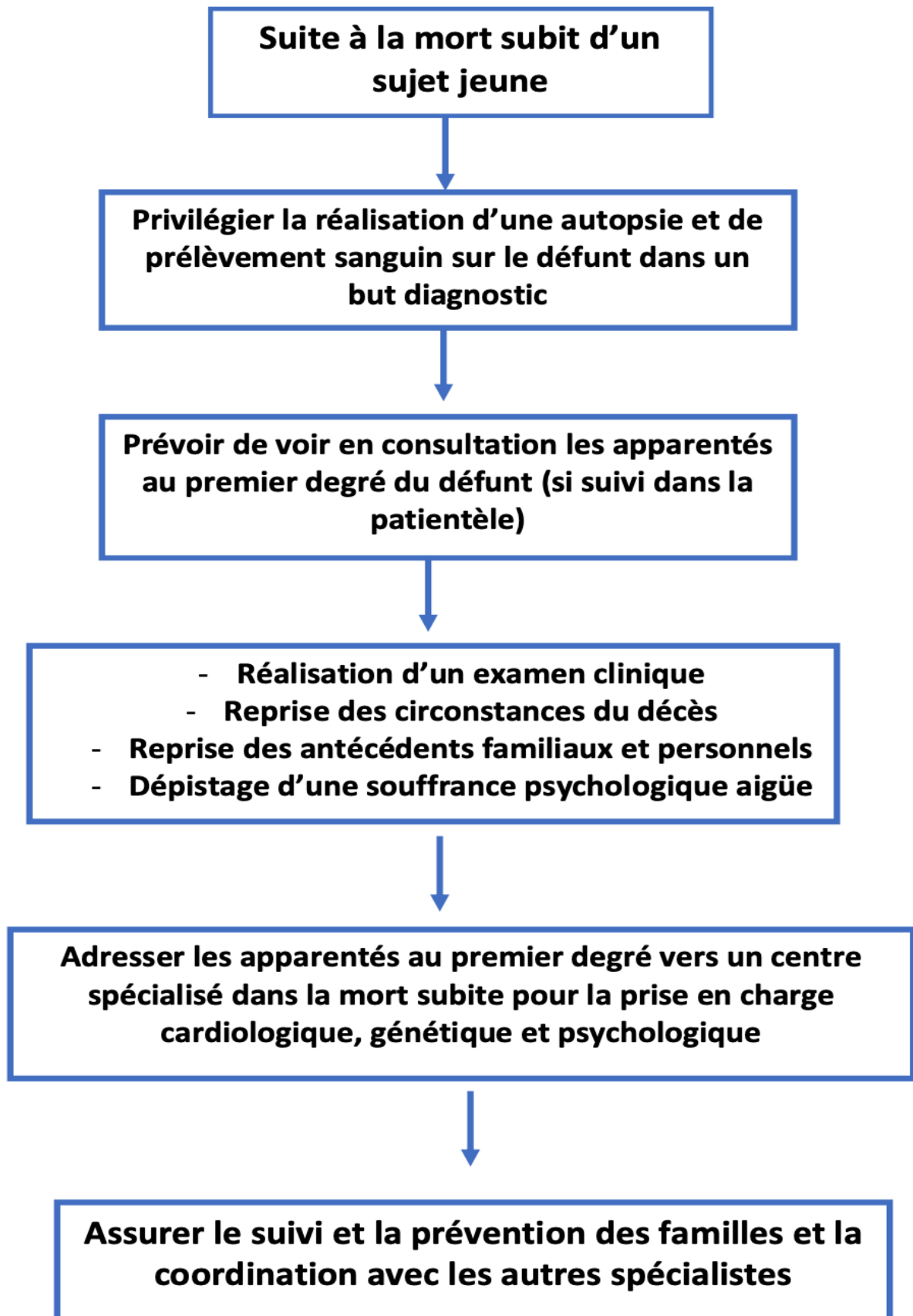
Une étude a montré que près de 73 % des endeuillés consultent leur médecin généraliste dans les six mois suivants le décès et 71 % des personnes jugent leur médecin traitant disponible dans ces moments d'accompagnement et n'ont pas de reproche à lui faire dans plus de la moitié des cas. (49)

Le rôle du médecin généraliste commence à ce moment-là. On peut retenir qu'il a quatre rôles dans cette situation, tous centrés sur la famille :

- Il est le premier recours des familles face à ce drame. (12) Si les délais le permettent, le médecin devrait proposer à la famille la réalisation d'une autopsie et le prélèvement sanguin pour déterminer la cause de la mort. Il devra prendre en charge la détresse psychologique immédiate des familles. Le médecin a un rôle important à jouer dans l'accompagnement des proches dans leur deuil. Ainsi, il repère les situations à risque de complication, mais fait également entièrement partie du processus de par sa disponibilité et son écoute.(49) L'accompagnement de la famille peut être difficile pour le médecin car il peut le renvoyer à ses propres émotions.
- Il va avoir un rôle d'orientation. (12) C'est le rôle du médecin généraliste d'adresser les familles vers un centre spécialisé pour une prise en charge cardiologique, génétique mais aussi psychologique. Il apportera les explications aux familles sur les différents bilans nécessaires. Il pourra bien sûr adresser les patients qu'il suit. Il a également le devoir de donner l'information à ces patients et ceux-ci pourront la transmettre au reste de la famille.
- Il va organiser la coordination entre les différents spécialistes. Ce sera le médecin généraliste qui recevra les différents courriers des cardiologues et généticiens et qui devra faire le point avec les patients. Dans certains cas, les centres étant loin du domicile des patients, les examens seront réalisés à proximité de leur domicile. Comme par exemple le suivi psychologique qui sera fait au plus près du domicile des patients.
- Il aura un rôle de suivi des familles.(12) C'est le médecin généraliste qui suivra les familles durant tout le dépistage et après. Il pourra discuter des résultats si les patients le souhaitent. Il aura un rôle de prévention et de dépistage des difficultés psychologiques. Il sera le « Grief-care-giver » qui signifie celui qui prend soin des endeuillés.(50) Une consultation de médecine générale est tout à fait appropriée pour créer un espace de parole dans lequel le patient va se sentir en confiance.(9) Il faut savoir écouter en évitant de ne donner que des conseils car ceux-ci peuvent parfois être interprétés comme un jugement. L'endeuillé fait souvent face à un sentiment de solitude que le généraliste pourra ainsi rompre.(50)

L'objectif est véritablement de tisser un lien entre l'endeuillé et son médecin, adapté à ses besoins du moment.(49) Il est préférable d'utiliser des reformulations et des questions ouvertes non suggestives. Par exemple, éviter une question fermée comme « tu vas bien ? » pour privilégier un questionnement ouvert et attentionné : « comment vas-tu aujourd'hui ? »(50). Ce type de formulation permet d'offrir un espace d'écoute et de parole possible, sans crainte d'être incompris par le patient ou sa famille.

Le médecin généraliste doit également être attentif à rechercher dans les antécédents des patients, s'il existe un antécédent de mort subite familial, d'autant plus lors de la réalisation d'un certificat de non contre-indication au sport. Et il doit également se renseigner si suite à ce décès il y a eu un dépistage familial.



## Conclusion

---

La réalisation de cette revue de la littérature sur l'organisation du dépistage familial a permis de mettre en évidence que ce dernier s'articule autour de quatre grands axes et qu'il cible tous les apparentés au premier degré. (13) (12) (15) Ce dépistage devrait se faire dans des centres spécialisés regroupant des cardiologues, des généticiens et des psychiatres.

Tout d'abord, la réalisation de l'autopsie de la victime est le point de départ de ce dépistage. C'est grâce aux résultats de cette autopsie qu'une première orientation étiologique pourra être faite.(13) (15) Malheureusement, en France comme à l'étranger, peu d'autopsies suite à une mort subite sont réalisées (28) du fait de raisons éthique, financière ou législative.(51) Il serait pourtant intéressant de la promouvoir.

Le deuxième axe est celui du dépistage cardiologique de ces familles qui met en évidence une large proportion de canalopathies. C'est à ce jour l'axe le plus développé dans la littérature. Le rendement familial de ce dépistage est de 30 à 50% (13)(15) (14) en fonction des études et le rendement individuel varie de 13 à 33%.(21) (18) Le dépistage se base sur le recueil des antécédents personnels et familiaux, sur les conditions du décès, un examen clinique, la réalisation d'un ECG, d'une échographie cardiaque, d'un holter ECG et d'une épreuve d'effort.(20)(25)(12)(15) Les tests de provocation à l'Ajmaline et à l'Adrénaline en systématique sont encore discutés mais apportent une majoration du rendement diagnostique non négligeable.(28) (19) L'IRM cardiaque reste à l'appréciation du cardiologue.

Le troisième axe correspond aux tests génétiques. En effet, les récentes avancées dans le domaine du séquençage ont permis d'utiliser ces tests pour le dépistage de canalopathies héréditaires chez la victime mais également chez les apparentés. Le rendement diagnostique de ces tests va jusqu'à 33 % dans certaines études. C'est le domaine où il y a actuellement le plus de découverte du fait des avancées technologiques. Mais les généticiens rappellent que l'interprétation des résultats est d'autant plus compliquée car trouver une mutation dans un gène en lien avec une canalopathie ne veut pas forcément dire qu'elle est pathologique. (14)(12)

Enfin le quatrième axe, qui depuis peu se développe, correspond à la prise en charge psychologique des familles. En effet, des études récentes ont montré que presque 50 % des familles ne se sentent pas assez encadrées au niveau psychologique par le corps médical.(32) Pourtant, le besoin de soutien psychologique est crucial puisque des études ont montré que 50% des individus développeront suite à la mort subite de leur proche un deuil prolongé ou un syndrome de stress post traumatique. (30) La prise en charge psychologique des familles est donc indispensable au début mais également dans le suivi.

Le médecin généraliste a un rôle central dans la prise en charge de ces familles. En effet, il va avoir quatre rôles importants. Tout d'abord, il aura un rôle de premier recours pour les familles suite au décès du proche, (9) avec la nécessité d'une évaluation psychologique pour détecter une souffrance aiguë nécessitant un avis spécialisé. Puis, il aura le rôle d'information sur le bilan nécessaire, de recueil des premiers éléments et d'orientation des familles vers un centre dédié.(12) Il aura par la suite le rôle de coordination entre les différents professionnels de santé. Enfin, il aura un rôle de suivi et de surveillance (12) des familles et il devra adresser les patients s'ils présentent à l'interrogatoire ou à l'examen clinique des signes pathologiques. Il sera l'interlocuteur privilégié pour le suivi psychologique des familles sur le long terme.

Certaines études montrent qu'un dépistage des familles plus complet améliore le rendement diagnostique (18) (28). Rappelons que dans 40 % des SCD chez le sujet jeune, aucune étiologie n'est retrouvée. (52) L'amélioration de ces protocoles de dépistage est donc indispensable pour trouver des réponses suite à ces décès.

Au vu des résultats de cette revue de la littérature et en s'appuyant sur le protocole élaboré dans le centre expert de Nantes, il serait intéressant de mettre en place dans notre région un partenariat entre le Samu et les Instituts Médico Légal. Ce partenariat pourrait permettre la réalisation du prélèvement sanguin sur le défunt par le SAMU et la réalisation de l'autopsie par l'institut Médico-Légal. Mais cela permettrait surtout de recueillir des données très importantes pour le dépistage familial.

Enfin, il serait peut-être intéressant d'évaluer la connaissance des médecins généralistes sur l'organisation de ce dépistage familial et de produire un document résumant les différents axes de ce dépistage en mentionnant l'existence du centre expert de Nantes en cas de question.

## Références bibliographiques

---

1. MORT SUBITE DE L'ADULTE - Fondation Coeur et Recherche [Internet]. [cité 10 août 2020]. Disponible sur: <https://www.coeur-recherche.fr/mort-subite-de-l-adulte-ifr81e0>
2. Emery MS, Kovacs RJ. Sudden Cardiac Death in Athletes. *JACC Heart Fail.* 1 janv 2018;6(1):30-40.
3. Wasfy MM, Hutter AM, Weiner RB. Sudden Cardiac Death in Athletes. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2016;12(2):76-80.
4. Masson E. Mort subite de l'adulte : étiologies et prévention [Internet]. EM-Consulte. [cité 10 août 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1143255/mort-subite-de-l-adulte-etologies-et-prevention>
5. Netgen. La mort subite : de l'épidémiologie à la prévention [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 10 août 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-96/31415>
6. Morin DP, Homoud MK, Estes NAM. Prediction and Prevention of Sudden Cardiac Death. *Card Electrophysiol Clin.* 2017;9(4):631-8.
7. Ackerman M, Atkins DL, Triedman JK. Sudden cardiac death in the young. *Circulation.* 8 mars 2016;133(10):1006-26.
8. Perren-Klinger G. Morts subites et deuil. *Etudes Sur Mort.* 2003;no 123(1):103-9.
9. Delage M. Chapitre 6. Le deuil dans les familles [Internet]. *Accompagner le deuil en situation traumatique.* Dunod; 2015 [cité 10 août 2020]. Disponible sur: <https://www-cairn-info.ezproxy.unilim.fr/accompagner-le-deuil-en-situation-traumatique--9782100723669-page-132.htm>
10. Guide sur les réseaux de santé [Internet]. [cité 10 août 2020]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide\\_reseaux\\_de\\_sante-2.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_reseaux_de_sante-2.pdf)
11. Sarradon-Eck A. « Qui mieux que nous ? » Les ambivalences du « généraliste-pivot » du système de soins [Internet]. *Singuliers généralistes.* Presses de l'EHESP; 2010 [cité 10 août 2020]. Disponible sur: <https://www-cairn-info.ezproxy.unilim.fr/singuliers-generalistes--9782810900213-page-253.htm>
12. Medeiros Domingo A, Bolliger S, Gräni C, Rieubland C, Hersch D, Asatryan B, et al. Recommendations for genetic testing and counselling after sudden cardiac death: practical aspects for Swiss practice. *Swiss Med Wkly.* 2018;148:w14638.
13. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J.* 1 nov 2015;36(41):2793-867.
14. Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, Ackerman MJ, Calkins H, Darrieux FCC, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* nov 2019;16(11):e301-72.
15. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *J Am Coll Cardiol.* oct 2018;72(14):e91-220.
16. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 25 juill 2020]. Disponible sur: <http://dictionnaire.academie->

medecine.fr/index.php?q=Schwartz%20%28score%20de%29

17. MORT SUBITE DE L'ADULTE - Fondation Coeur et Recherche [Internet]. [cité 10 août 2020]. Disponible sur: <https://www.coeur-recherche.fr/mort-subite-de-l-adulte-ifr81e0>
18. Hansen BL, Jacobsen EM, Kjerrumgaard A, Tfelt-Hansen J, Winkel BG, Bundgaard H, et al. Diagnostic yield in victims of sudden cardiac death and their relatives. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 20 avr 2020;
19. Mellor G, Behr ER. Sudden Unexplained Death – Treating the Family. *Arrhythmia Electrophysiol Rev*. nov 2014;3(3):156-60.
20. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm*. déc 2013;10(12):1932-63.
21. McGorrian C, Constant O, Harper N, O'Donnell C, Codd M, Keelan E, et al. Family-based cardiac screening in relatives of victims of sudden arrhythmic death syndrome. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. juill 2013;15(7):1050-8.
22. Winkel BG, Holst AG, Theilade J, Kristensen IB, Thomsen JL, Ottesen GL, et al. Nationwide study of sudden cardiac death in persons aged 1-35 years. *Eur Heart J*. avr 2011;32(8):983-90.
23. Papadakis M, Sharma S, Cox S, Sheppard MN, Panoulas VF, Behr ER. The magnitude of sudden cardiac death in the young: a death certificate-based review in England and Wales. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. oct 2009;11(10):1353-8.
24. Margey R, Roy A, Tobin S, O'Keane CJ, McGorrian C, Morris V, et al. Sudden cardiac death in 14- to 35-year olds in Ireland from 2005 to 2007: a retrospective registry. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. oct 2011;13(10):1411-8.
25. Srinivasan NT, Schilling RJ. Sudden Cardiac Death and Arrhythmias. *Arrhythmia Electrophysiol Rev*. juin 2018;7(2):111-7.
26. Bagnall RD, Weintraub RG, Ingles J, Duflou J, Yeates L, Lam L, et al. A Prospective Study of Sudden Cardiac Death among Children and Young Adults [Internet]. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1510687>. Massachusetts Medical Society; 2016 [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1510687>
27. Revue systématique de la littérature [Internet]. [cité 25 sept 2020]. Disponible sur: <https://dumg-toulouse.fr/uploads/d3469d2d8d0f6cd64fe0448759b61bb5373611b1.pdf>
28. Quenin Pauline, Kyndt Florence, Mabo Philippe, Mansourati Jacques, Babuty Dominique, Thollet Aurélie, et al. Clinical Yield of Familial Screening After Sudden Death in Young Subjects. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 1 sept 2017;10(9):e005236.
29. Behr ER, Dalageorgou C, Christiansen M, Syrris P, Hughes S, Tome Esteban MT, et al. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families. *Eur Heart J*. juill 2008;29(13):1670-80.
30. Ingles J, Spinks C, Yeates L, McGeechan K, Kasparian N, Semsarian C. Posttraumatic Stress and Prolonged Grief After the Sudden Cardiac Death of a Young Relative. *JAMA Intern Med*. 1 mars 2016;176(3):402-5.
31. Ingles J, James C. Psychosocial care and cardiac genetic counseling following sudden cardiac death in the young. *Prog Pediatr Cardiol*. 1 juin 2017;45:31-6.

32. McDonald K, Sharpe L, Yeates L, Semsarian C, Ingles J. Needs analysis of parents following sudden cardiac death in the young. *Open Heart* [Internet]. 23 juill 2020 [cité 10 août 2020];7(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7380729/>
33. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *J Am Coll Cardiol*. oct 2018;72(14):e91-220.
34. Basso C, Aguilera B, Banner J, Cohle S, d'Amati G, de Gouveia RH, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch*. 2017;471(6):691-705.
35. Delannoy Y, Becart A, Maurage C-A, Cornez R, Hedouin V, Copin M-C, et al. Pratiquer l'autopsie de toutes les morts subites : un moyen de prévention en santé publique. *Sante Publique (Bucur)*. 29 mai 2013;Vol. 25(2):155-62.
36. Chariot P, Witt K, Pautot V, Porcher R, Thomas G, Zafrani ES, et al. Declining autopsy rate in a French hospital: physician's attitudes to the autopsy and use of autopsy material in research publications. *Arch Pathol Lab Med*. mai 2000;124(5):739-45.
37. Chatelain D, Sevestre H. Requiem pour l'autopsie. *Rev Med Interne*. févr 2008;29(2):77-9.
38. Le coût des autopsies médico-scientifiques doit être justement évalué – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 17 août 2020]. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/le-cout-des-autopsies-medico-scientifiques-doit-etre-justement-evalue/>
39. Blokker BM, Wagenveld IM, Weustink AC, Oosterhuis JW, Hunink MGM. Non-invasive or minimally invasive autopsy compared to conventional autopsy of suspected natural deaths in adults: a systematic review. *Eur Radiol*. 2016;26:1159-79.
40. van der Werf C, Stiekema L, Tan HL, Hofman N, Alders M, van der Wal AC, et al. Low rate of cardiac events in first-degree relatives of diagnosis-negative young sudden unexplained death syndrome victims during follow-up. *Heart Rhythm*. oct 2014;11(10):1728-32.
41. Müllertz KM, Christiansen MK, Broendberg AK, Pedersen LN, Jensen HK. Outcome of clinical management in relatives of sudden cardiac death victims. *Int J Cardiol*. 01 2018;262:45-50.
42. Therasse D, Sacher F, Petit B, Babuty D, Mabo P, Martins R, et al. Sodium-channel blocker challenge in the familial screening of Brugada syndrome: Safety and predictors of positivity. *Heart Rhythm*. 2017;14(10):1442-8.
43. Krahn AD, Healey JS, Chauhan VS, Birnie DH, Champagne J, Sanatani S, et al. Epinephrine infusion in the evaluation of unexplained cardiac arrest and familial sudden death: from the cardiac arrest survivors with preserved Ejection Fraction Registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. oct 2012;5(5):933-40.
44. Bagnall RD, Weintraub RG, Ingles J, Duflou J, Yeates L, Lam L, et al. A Prospective Study of Sudden Cardiac Death among Children and Young Adults [Internet]. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1510687>. Massachusetts Medical Society; 2016 [cité 22 avr 2020]. Disponible sur: [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1510687?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1510687?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov)
45. McGorrian C, Constant O, Harper N, O'Donnell C, Codd M, Keelan E, et al. Family-based cardiac screening in relatives of victims of sudden arrhythmic death syndrome. *EP Eur*. 1 juill 2013;15(7):1050-8.
46. Mayoura V. centre de prise en charge de la mort subite du sujet jeune [Internet]. CHU de Nantes. [cité 15 août 2020]. Disponible sur: <https://www.chu-nantes.fr/centre-de-prise-en->



charge-de-la-mort-subite-du-sujet-jeune

47. cardiologie - les centres de compétences en France [Internet]. CHU de Nantes. [cité 15 août 2020]. Disponible sur: <https://www.chu-nantes.fr/cardiologie-les-centres-de-competences-en-france>
48. Mort subite de l'adulte : un centre institutionnel et pluridisciplinaire [Internet]. Hôpital européen Georges-Pompidou. 2011 [cité 15 août 2020]. Disponible sur: <http://hopital-georgespompidou.aphp.fr/mort-subite-de-ladulte-centre-institutionnel-pluridisciplinaire/>
49. de Montgolfier L. Deuil et médecine générale : enquête auprès de 244 endeuillés adultes. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 1 avr 2013;171(3):189-92.
50. Romano H. Chapitre 10. Aide et accompagnement des endeuillés [Internet]. *Accompagner le deuil en situation traumatique.* Dunod; 2015 [cité 5 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/accompagner-le-deuil-en-situation-traumatique--9782100723669-page-196.htm>
51. Requiem pour l'autopsie [Internet]. [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7130621/>
52. Bagnall RD, Weintraub RG, Ingles J, Duflou J, Yeates L, Lam L, et al. A Prospective Study of Sudden Cardiac Death among Children and Young Adults. *N Engl J Med.* 23 juin 2016;374(25):2441-52.
53. Netgen. Le QT long acquis [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 25 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-N-395/Le-QT-long-acquis>
54. Le syndrome de QT long [Internet]. *Rythmo.* 2016 [cité 25 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.rythmo.fr/le-syndrome-de-qt-long/>
55. Probst V. Les canalopathies : quels progrès dans la prévention de la mort subite ? *Bull Académie Natl Médecine.* avr 2017;201(4-6):809-19.
56. Consensus sur le QT court [Internet]. [cité 25 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.filiere-cardiogen.fr/wp-content/uploads/2015/08/Consensus-QTcourt.pdf>
57. le syndrome de Brugada [Internet]. [cité 25 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Brugada-FRfrPro8022.pdf>
58. Le syndrome de Brugada [Internet]. *Rythmo.* 2016 [cité 25 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.rythmo.fr/le-syndrome-de-brugada/>
59. Netgen. Le syndrome de Brugada : prise en charge du sujet asymptomatique [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 25 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2004/RMS-2493/23983>
60. Leenhardt A, Milliez P, Extramiana F, Messali A, Denjoy I. Tachycardies ventriculaires. :5.
61. Tachycardie ventriculaire catécholergique – Cardiogen [Internet]. [cité 25 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.filiere-cardiogen.fr/public/pathologies/tachycardie-ventriculaire-catecholergique/>
62. Orphanet: Tachycardie ventriculaire polymorphe catécholaminergique [Internet]. [cité 25 juill 2020]. Disponible sur: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=FR&Expert=3286](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=3286)
63. syndrome de Repolarisation Précoce [Internet]. [cité 25 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.filiere-cardiogen.fr/wp-content/uploads/2018/06/Consensus-RepoPr%C3%A9coce.pdf>
64. Cardiomyopathie ventriculaire droite arythmogène – Cardiogen [Internet]. [cité 25 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.filiere-cardiogen.fr/public/pathologies/cardiomyopathie-ventriculaire-droite-arythmogene/>
65. Pilichou K, Thiene G, Bauce B, Rigato I, Lazzarini E, Migliore F, et al. Arrhythmogenic

cardiomyopathy. Orphanet J Rare Dis. déc 2016;11(1):33.

66. La Dysplasie Arythmogène du Ventricule Droit [Internet]. Rythmo. 2016 [cité 25 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.rythmo.fr/la-dysplasie-arythmogene-du-ventricule-droit/>

67. Trochu J-N. la dysplasie arythmogène du ventricule droit - diagnostic clinique [Internet]. CHU de Nantes. [cité 25 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.chu-nantes.fr/la-dysplasie-arythmogene-du-ventricule-droit-diagnostic-clinique>

## Annexes

---

Annexe 1. Le syndrome du QT long ou LQTS (49) (50) (16) (51).....	69
Annexe 2. Le syndrome du QT court (52) .....	71
Annexe 3. Le syndrome de Brugada (53) (54) (55).....	72
Annexe 4. Les tachycardies ventriculaires catécholergique ou CPVT (56) (57) (58).....	75
Annexe 5. Le syndrome de repolarisation précoce (59).....	77
Annexe 6. La Cardiomyopathie Ventriculaire Droite Arythmogène ou ARVC ou DAVD (60) (61) (62) (63).....	78
Annexe 7. Comparaison des différents protocoles de dépistage familiaux en fonction des études de 2003 à 2012 .....	81
Annexe 8. Travaux de mentalisation sur les « objets flottants »(9).....	82

## Annexe 1. Le syndrome du QT long ou LQTS (53) (54) (16) (55)

La prévalence du LQTS est maintenant estimée autour de 1/2000 dans la population générale même si elle est probablement un peu plus élevée si on tient compte des patients porteurs d'une mutation mais ne l'exprimant pas.

Le phénotype est caractérisé par un espace QT allongé à l'ECG, par une onde T de morphologie anormale ainsi que par une dynamique anormale de la repolarisation ventriculaire. Cet allongement de la durée du QTc s'accompagne d'un risque de trouble du rythme ventriculaire et de torsade de pointe qui fait toute la gravité de la maladie.

Le diagnostic peut être simple en cas de forme caractéristique de la maladie (QTc>480 ms), il est cependant souvent plus difficile en cas d'augmentation modérée de la durée du QT. Une attention toute particulière devra être portée à la façon de mesurer le QT. En cas de doute diagnostique, on pourra s'aider du score de Schwartz qui reprend l'ensemble des éléments entrant dans le diagnostic de la maladie.

Il est souvent très utile de faire des tests de sensibilisation.

Bien qu'ils soient regroupés sous la même entité clinique, il existe différents types de syndrome du QT long. Ils ont tous en commun un allongement de l'intervalle QT mais leurs bases génétiques, leur risque rythmique et leur prise en charge thérapeutique sont spécifiques.

Le syndrome LQT1 (environ 40 % des syndromes du QT long) est caractérisé par une onde T avec une base large et surtout par la survenue fréquente de syncope à l'effort et tout particulièrement lors d'effort de natation. Toute syncope en piscine doit évoquer un syndrome LQT1. L'anomalie électrocardiographique est liée à une perte de fonction du canal potassique lent I<sub>ks</sub> liée à des mutations dans les gènes KCNQ1 et KCNE1.

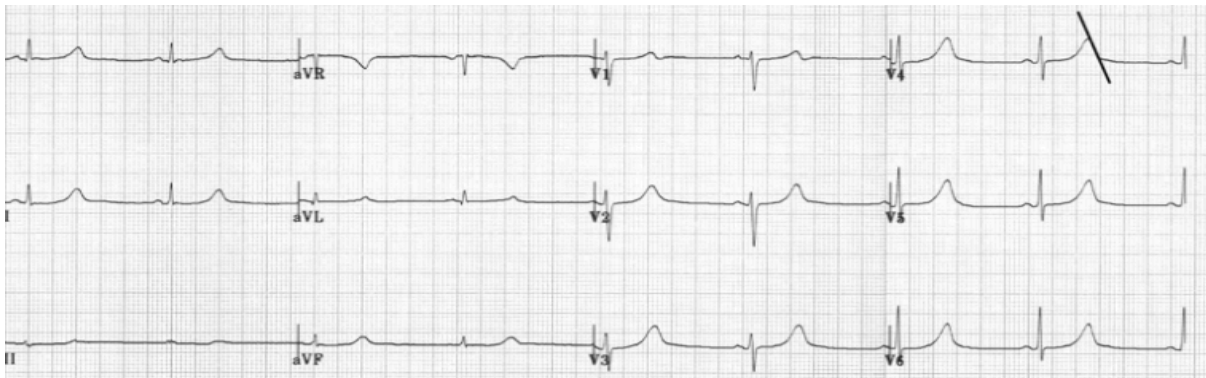


Figure 9 : Aspect typique de LQTS de type 1

Le syndrome LQT2 (environ 30 % des syndromes du QT long) est caractérisé par une onde T en double bosse. Les syncopes surviennent plus fréquemment lors des stress émotionnels mais parfois également à l'exercice. Ce syndrome est lié à une perte de fonction du canal potassique rapide I<sub>kr</sub> liée à la présence de mutations dans les gènes KCNH2 et KCNE2.

Le syndrome LQT3 ne représente qu'environ 10 % des LQTS. C'est cependant celui dont le diagnostic est le plus difficile et le risque rythmique le plus élevé, la mort subite étant fréquemment le mode d'entrée dans la maladie. Ce syndrome est lié à un gain de fonction du canal sodique lié à des mutations dans le gène SCN5A.

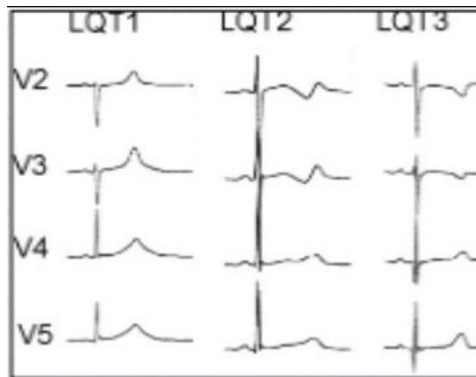


Figure 10 : Aspect ECG des différents LQTS

Les analyses moléculaires permettent d'identifier l'anomalie génétique responsable dans 70 à 80 % des cas.

Le problème majeur posé par ce syndrome est le risque de « torsades de pointe » pouvant dégénérer en fibrillation ventriculaire à l'origine de mort subite. Le risque rythmique et l'efficacité du traitement sont variables en fonction du type de LQTS, de la durée du QT, de la présence de symptômes et de la position de la mutation dans le gène.

Le LQTS 1 est probablement le meilleur exemple du succès de prise en charge des canalopathies car il répond particulièrement bien au traitement bêtabloquant qui permet de faire pratiquement totalement disparaître le risque de mort subite alors que sans prise en charge le risque de mort subite est élevé chez les enfants et les adultes jeunes.

Le pronostic va être étroitement lié à la bonne compliance du patient à la prise du traitement bêtabloquant et au respect des règles de conduite dans cette pathologie.

Une liste des médicaments contre indiqués devra être remise au patient. Toute la problématique de cette pathologie sera de réussir à convaincre sur le long terme, un enfant ou un adolescent, de respecter ces règles et de prendre chaque jour un traitement alors que lui-même n'a jamais ressenti le moindre symptôme. Une bonne information et même plutôt une bonne éducation du patient sera donc un élément central de la prise en charge.

## Annexe 2. Le syndrome du QT court (56)

Le syndrome du QT court (SQTC) a été récemment identifié et peu de patients sont porteurs de ce syndrome. Il est caractérisé par un intervalle QTc < 330 ms mais cette valeur n'est pas unanimement retenue.

On retrouve habituellement une disparition du segment ST et volontiers un sous-décalage du segment PQ associé et des troubles du rythme auriculaire. Le risque de mort subite par fibrillation ventriculaire est élevé avec un taux d'arrêt cardiaque de 40 % à l'âge de 40 ans.

Dans cette pathologie, les critères pronostiques restent mal définis et il semble que la durée du QT ne puisse pas être utilisée comme critère pronostique. Des mutations dans les gènes impliqués dans le LQTS (LQT1, 2 et 7) responsables d'un gain de fonction ainsi que dans les gènes codant pour le canal calcique (perte de fonction) ont été retrouvées.

Sur le plan thérapeutique aucun traitement médical n'a montré son efficacité même si la Quinidine a peut-être un intérêt. En raison du risque rythmique élevé et du manque de connaissance actuelle, la place du DAI est relativement importante même si les complications sont fréquentes.



Figure 11 : ECG d'un patient présentant un QT court

### Annexe 3. Le syndrome de Brugada (57) (58) (59)

La prévalence du syndrome de Brugada est estimée autour de 5/10000 avec des variations régionales importantes. Cette pathologie touche surtout les hommes (80% des cas) d'une quarantaine d'année. Il existe des formes pédiatriques mais elles restent exceptionnelles.

Le syndrome de Brugada a été décrit en 1992 chez les patients ayant fait un accident de mort subite par fibrillation ventriculaire idiopathique. Il associe un aspect de bloc incomplet droit et une anomalie de la repolarisation caractérisée par une surélévation du segment ST dans les dérivations précordiales droites qui doit être convexe ou triangulaire et mesurer plus de 2 mm.

Ces anomalies sont variables dans le temps et modulées par le système neurovégétatif.

Environ 50 % des patients ont un ECG de base normal.

Les anomalies électrocardiographiques peuvent cependant être démasquées par l'utilisation de tests utilisant l'injection de drogue bloquant le canal sodique tel que l'Ajmaline ou la Flécaïne et par le positionnement des électrodes V1 et V2 au niveau du troisième voir du deuxième espace intercostal.

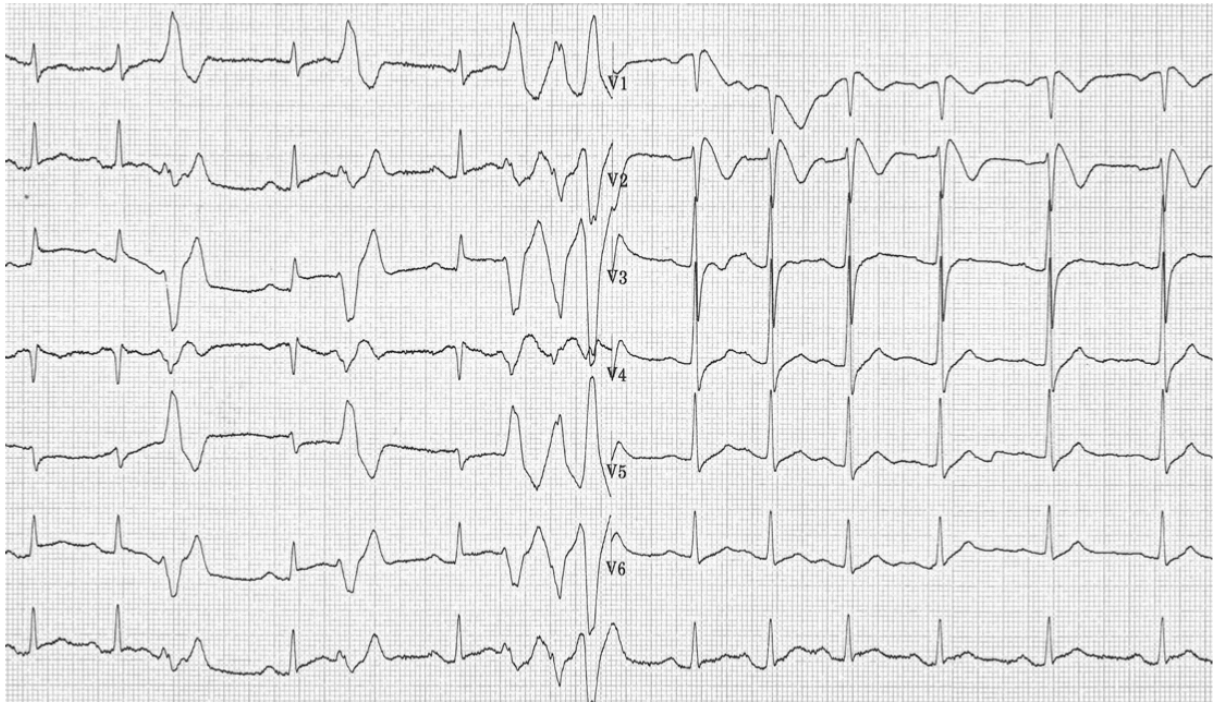


Figure 12 : Aspect typique d'un syndrome de Brugada de type 1

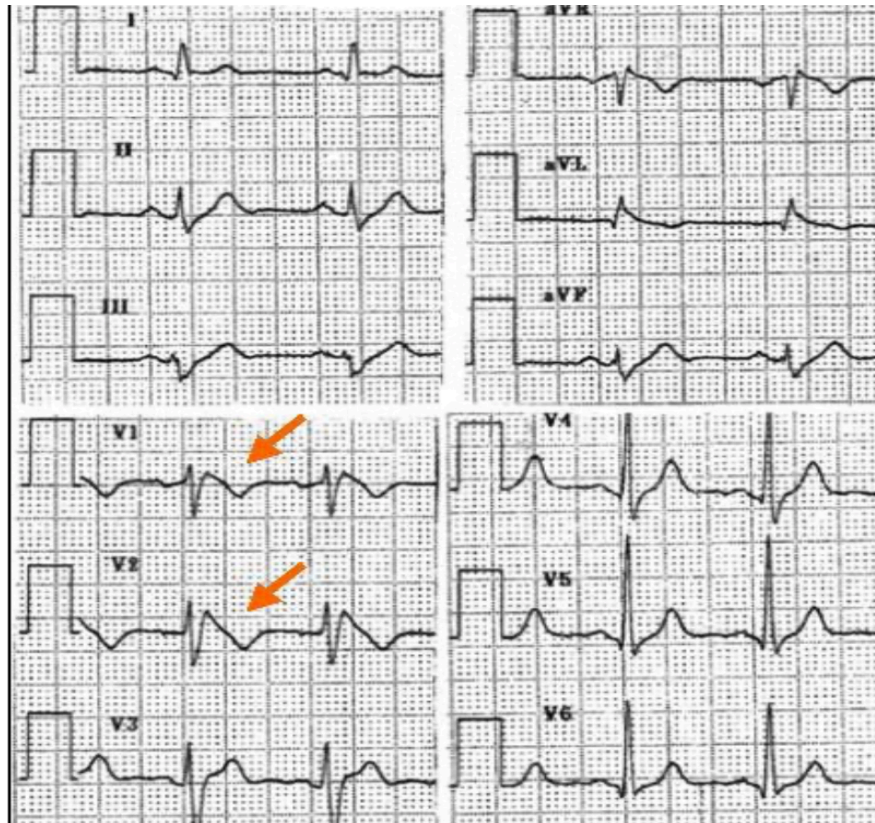


Figure 13 : Syndrome de Brugada : flèche montrant le sus décalage

Cette pathologie est familiale dans plus de 50 % des cas et en 1998, des variations génétiques ont été mises en évidence sur le gène SCN5A qui code pour le canal sodique cardiaque. Des mutations sur ce gène sont retrouvées chez un peu plus de 20 % des patients atteints de cette pathologie. Cependant, plus de 50 % des patients porteurs de la mutation ne sont pas atteints par le syndrome et les résultats des analyses génétiques doivent être utilisés avec beaucoup de précaution pour le conseil génétique au sein d'une famille.

De nombreux autres gènes ont pu être identifiés mais ils ne jouent qu'un rôle mineur et la rentabilité du diagnostic moléculaire est faible. Récemment, des variants fréquents ont pu être démontrés comme augmentant le risque de développer le syndrome, ce qui suggère qu'il ne s'agirait pas d'une pathologie autosomique dominante classique mais plutôt d'une maladie oligogénique.

Dans cette pathologie, les accidents de mort subite surviennent essentiellement au repos et souvent la nuit et touchent préférentiellement les hommes entre 20 et 40 ans.

Il n'existe actuellement aucun traitement médical qui a fait la preuve de son efficacité même si des espoirs sont mis dans l'utilisation de la Quinidine. Il semble également que l'ablation par radiofréquence pourrait avoir un intérêt.

La seule thérapeutique ayant démontré son efficacité est la mise en place d'un DAI chez les patients pour lesquels le risque rythmique est considéré comme élevé mais l'implantation d'un DAI comporte ses propres risques avec en particulier un risque de chocs inappropriés (3.5 % par an) et de rupture de sonde (30 % à 10 ans). L'amélioration de la programmation des DAI et l'utilisation de la télécadiologie permet de diminuer significativement le risque de choc inapproprié jusqu'à 0.7 %. Un espoir particulier peut être mis sur l'utilisation des DAI sous cutané dans cette pathologie. Si l'indication d'implantation ne pose pas de problème chez les



patients symptomatiques, le rapport bénéfice risque est plus complexe à apprécier chez les patients en prévention primaire car les patients asymptomatiques avec un aspect spontané de syndrome de Brugada ont un risque de 1 % par an qui est cumulatif au cours du temps.

Le patient devra être informé de l'augmentation du risque rythmique en cas de fièvre et la nécessité de traiter celle-ci efficacement ainsi que de l'importance d'éviter les médicaments contre-indiqués (Ajmaline, Flécaïne, Amitriptyline, Clomipramine, Lithium, Loxapine, Propofol...).

#### Annexe 4. Les tachycardies ventriculaires catécholergiques ou CPVT (60) (61) (62)

Les tachycardies ventriculaires catécholergiques ou catécholaminergiques sont caractérisées par la survenue de troubles du rythme ventriculaire au cours de l'exercice ou d'un stress (car induites par les catécholamines). Cette pathologie est rare avec une prévalence de 1 pour 10000 et touche essentiellement les enfants et les jeunes adultes et peut en raison du risque de troubles du rythme ventriculaires graves être responsable de syncopes et de mort subite.

Les patients qui en sont atteints ont un cœur morphologiquement normal. Leur électrocardiogramme est également normal et seule la réalisation d'une épreuve d'effort ou d'un Holter ECG permet d'identifier les troubles du rythme et donc de faire le diagnostic de la maladie. L'aspect le plus caractéristique est la présence de tachycardies ventriculaires bidirectionnelles qui s'aggravent avec l'augmentation de la fréquence cardiaque et qui peuvent conduire à la survenue de tachycardies ventriculaires polymorphes.

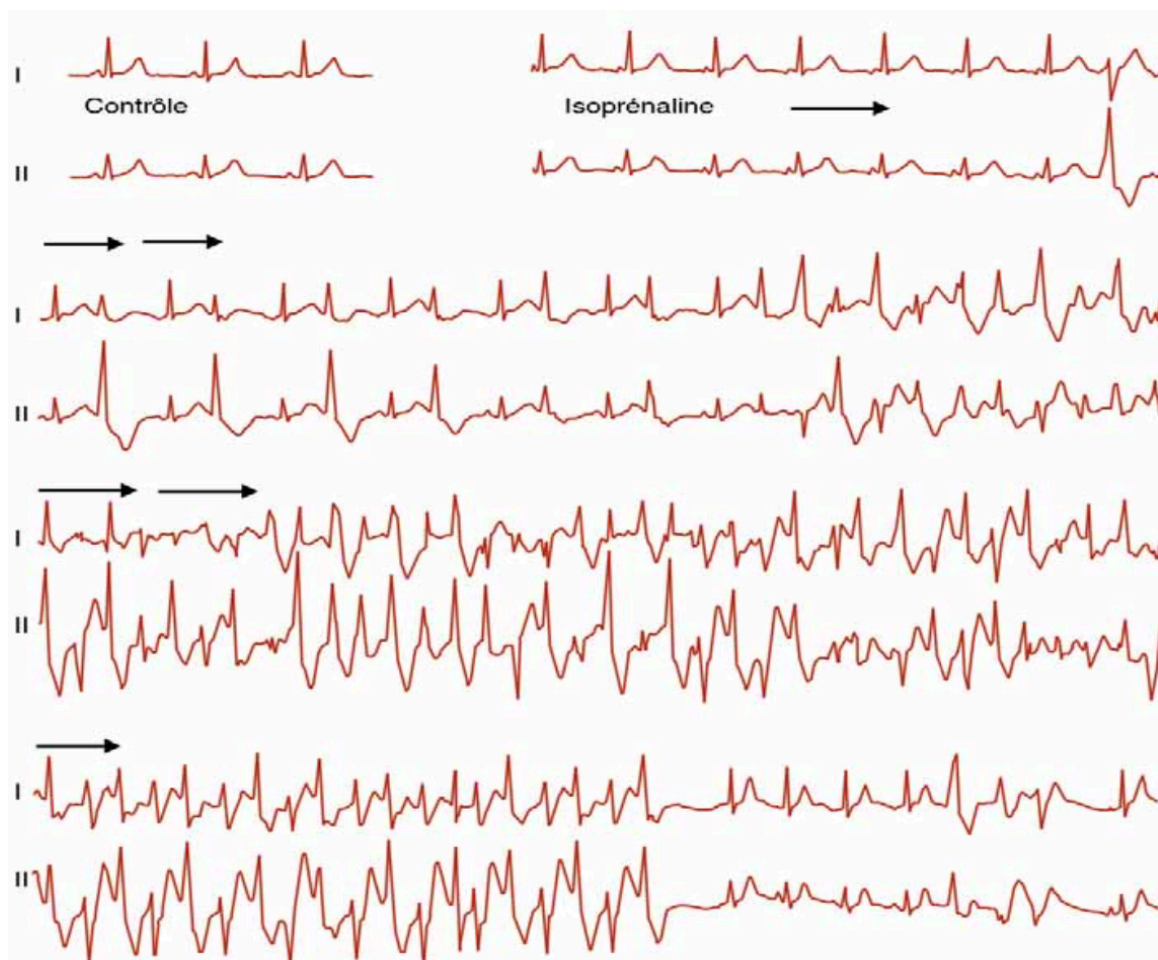


Figure 14 : CPVT induite par la perfusion d'Isoprénaline et se stoppant à l'arrêt de la perfusion

Cette pathologie est héréditaire et trois gènes ont été identifiés. Le gène le plus souvent retrouvé et qui représente environ 50 % des cas de CPVT est le gène codant le récepteur à la Ryanodine montrant que cette pathologie est liée à une anomalie de l'homéostasie calcique.

Une forme récessive liée à des mutations dans la Calsequestrine a également été identifiée.

Enfin, plus récemment, des mutations composites hétérozygotes de la Triadine ont été impliquées dans cette pathologie.

Le traitement repose essentiellement sur l'utilisation des bêtabloquants. Le risque de survenue d'accident rythmique est particulièrement élevé dans cette pathologie et une attention toute particulière devra être portée à la prise très rigoureuse du traitement bêtabloquant. Il est actuellement proposé de traiter tous les membres d'une famille porteurs d'une mutation familiale même en l'absence de trouble du rythme identifié.

## Annexe 5. Le syndrome de repolarisation précoce (63)

Le syndrome de repolarisation précoce a été décrit plus récemment. Il est caractérisé par une surélévation du point J et un élargissement de la fin du QRS dans les dérivations latérales et inférieures.

Le diagnostic de syndrome de repolarisation précoce repose donc sur un aspect électrocardiographique : élévation du pic de l'onde J (déflexion positive après le QRS)  $>0.1\text{mV}$  dans au moins deux dérivations inférieures et/ou latérales à type de crochetage ou d'empâtement. Cet aspect ECG associé à une syncope présumée rythmique, une FV, une mort subite récupérée ou des antécédents familiaux de mort subite constituent le syndrome de repolarisation précoce.

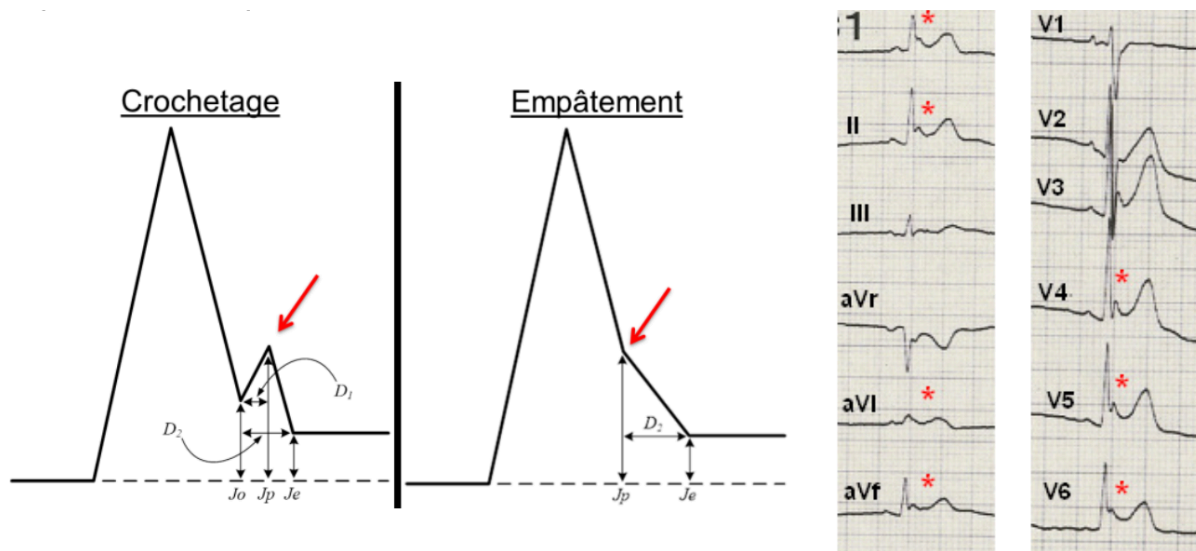


Figure 15 : Aspect ECG du syndrome de repolarisation précoce

Il serait responsable de 30 % des morts subites inexplicables chez les patients n'ayant pas de cardiopathie sous-jacente.

Elle peut être familiale avec une transmission autosomique dominante. Les bases génétiques de cette pathologie restent actuellement encore mal connues même si quelques gènes ont pu être identifiés.

## **Annexe 6. La Cardiomyopathie Ventriculaire Droite Arythmogène ou ARVC ou DAVD (64) (65) (66) (67)**

La fréquence de la DAVD dans la population générale est estimée entre 1/1000 et 1/5000. Cette prévalence est difficile à évaluer et pourrait être sous-estimée du fait du caractère asymptomatique d'un certain nombre de DAVD.

Elle touche principalement les hommes et le sujet jeune. Le ratio homme/femme est de 3/1.

Les arythmies sont favorisées par une activité sportive intense.

Cette pathologie est fréquemment retrouvée chez le sportif de haut niveau ayant fait une mort subite.

La dysplasie arythmogène du ventricule droit (ARVC) est une cardiomyopathie évolutive. Cette pathologie est caractérisée par le remplacement progressif des cellules musculaires cardiaques (cardiomyocytes) par du tissu fibro-adipeux, c'est-à-dire par de la graisse et du tissu fibreux. Ces infiltrations conduisent à une instabilité de l'activité électrique cardiaque.

La dysplasie touche initialement le ventricule droit (VD) mais peut ensuite atteindre le ventricule gauche.

La DAVD est une maladie grave car elle peut être responsable d'arrêt cardiaque par arythmie ventriculaire (le plus souvent liée à l'effort) et d'insuffisance cardiaque grave pouvant parfois nécessiter en dernier recours une transplantation cardiaque.

C'est une maladie évolutive en trois phases :

- La 1<sup>re</sup> phase est silencieuse sur le plan cardiaque : au début de la maladie, les personnes n'ont pas de symptôme et le bilan cardiaque est normal
- La 2<sup>e</sup> phase correspond à l'apparition de la maladie (présence d'anomalies au bilan cardiaque) mais sans symptôme ressenti par les patients
- La 3<sup>e</sup> phase correspond à l'apparition des symptômes et des complications.

L'évolution de la pathologie est variable d'un individu à l'autre. Certains patients peuvent rester totalement asymptomatiques ou ne présenter que des symptômes mineurs.

Le mécanisme à l'origine de la DAVD semblerait être une atteinte des jonctions entre les cellules au niveau du muscle cardiaque (les desmosomes) liée à la présence de mutations dans les gènes responsables de la synthèse des protéines des desmosomes.

Les mutations diminuent le nombre de protéines fonctionnelles, ce qui conduit à une rupture des jonctions entre les cellules. Ce mécanisme est favorisé par une activité physique intense. L'influx électrique est alors fortement perturbé, ce qui explique les anomalies de l'électrocardiogramme et les troubles du rythme. Les cellules cardiaques vont alors mourir et être remplacées progressivement par du tissu fibro-adipeux.

Les symptômes apparaissent dans 80% des cas avant l'âge de 40 ans. Au début de la maladie, les sujets atteints n'ont pas de symptôme.

Puis, ils peuvent ressentir des symptômes en rapport avec la survenue d'arythmies cardiaques (palpitations, malaise, syncope), voire être victime d'emblée d'un arrêt cardiaque.

Il n'existe pas à ce jour de méthode de référence pour le diagnostic de la DAVD. Actuellement, un diagnostic est établi sur un ensemble de critères combinés, établis par un groupe d'expert dans le domaine. Le diagnostic repose donc sur l'association de critères cliniques, électriques et morphologiques. Il est donc nécessaire de réaliser plusieurs examens complémentaires.

Le bilan électrique cardiaque :

- Un électrocardiogramme de repos (ECG) permet l'enregistrement de l'activité électrique cardiaque au repos. Il peut être normal au début de la maladie puis il met progressivement en évidence des anomalies de transmission des impulsions électriques à l'intérieur des ventricules.
- Un ECG haute amplification permet de repérer des anomalies de transmission de l'impulsion électrique quand l'ECG de repos est normal.
- Un test d'effort permet de dépister des arythmies cardiaques d'effort.
- Un holter-ECG sur 24 heures permet de dépister sur 24 heures des arythmies cardiaques parfois non ressenties.

Le bilan morphologique cardiaque :

- Une échocardiographie transthoracique (ETT) recherche des anomalies du ventricule droit (défaut de contraction d'une ou plusieurs parois, dilatation de la cavité, déformation localisée) et une extension des anomalies au ventricule gauche. Au début de la maladie, l'ETT est normale mais ne doit pas éliminer le diagnostic.
- Une IRM cardiaque peut être demandée quand on suspecte le diagnostic de DAVD et que l'échocardiographie est normale ou montre des anomalies minimales ; elle recherche les mêmes anomalies que l'ETT.
- Plus rarement, une angiographie du ventricule droit peut être demandée. Elle montrera les zones anormalement distendues ou déformées.

La DAVD est une maladie génétique. Il existe une histoire familiale dans 30% à 50% des cas. La pathologie se transmet selon un mode autosomique dominant avec une pénétrance incomplète.

La prise en charge est variable selon la gravité de la maladie. Quoiqu'il en soit, comme les arythmies cardiaques graves surviennent préférentiellement à l'effort, le sport en compétition est contre-indiqué à vie. Certaines activités sportives peuvent être poursuivies, après concertation avec le cardiologue.

La base du traitement médicamenteux repose sur le traitement bêtabloquant.

Chez les patients qui ont présenté des arythmies cardiaques graves, on peut y associer un traitement par anti-arythmiques voire proposer une ablation par radiofréquence et/ou l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable.

## Annexe 7. Comparaison des différents protocoles de dépistage familiaux en fonction des études de 2003 à 2012

Test	Behr protocol (2003) <sup>6</sup>	Tan protocol (2005) <sup>7</sup>	Behr protocol (2008) <sup>10</sup>	van der Werf protocol (2010) <sup>8</sup>	Nunn and Lambiase protocol (2011) <sup>38</sup>	Caldwell protocol (2012) <sup>8</sup>
Electrocardiogram	First-line	First-line	First-line	First-line	First-line	First-line
Holter monitor	First-line	–	First-line	Performed if suspicion of ARVC	First-line	Performed if suspicion of LQTS
Exercise stress test	Performed 'on a discretionary basis'	First-line	First-line	Performed if suspicion of premature atherosclerosis, ARVC, or no findings	First-line	First-line
Echocardiograph (transthoracic)	First-line	First-line	First-line	Performed if suspicion of premature atherosclerosis, BrS, ARVC, or no findings	First-line	First-line
Signal-averaged electrocardiogram (SAECG)	–	–	Performed if suspicion of ARVC	–	First-line	–
Ajmaline testing	–	Performed if suspicion of BrS from the screening ECG	Performed if normal screening and normal ECG OR suspicion of BrS	Performed if suspicion of BrS	Performed if suspicion of BrS from the screening ECG or the proband's mode of death	Performed if suspicion of BrS from the screening ECG or the proband's mode of death
Adrenaline testing for LQT	–	–	–	–	Performed if LQT1 suspected	–
Cardiac magnetic resonance imaging	–	Performed if suspicion of ARVC	Performed if suspicion of ARVC	Performed if suspicion of ARVC	Performed if echo abnormalities are detected, or suspicion of ARVC	Performed if echo abnormalities are detected

Lors de l'analyse de ce tableau, nous remarquons que les auteurs sont globalement d'accord sur la réalisation en première intention d'un ECG et d'une échographie cardiaque ainsi que d'une épreuve d'effort.

La réalisation de l'Holter ECG en première ligne n'est valable que pour 50% des auteurs et pour les autres s'il y a une suspicion de canalopathie.

Le test à l'adrénaline n'est décrit qu'une seule fois dans un article, il n'est utilisé seulement s'il existe une suspicion de LQTS.

Le test à l'Ajmaline n'est jamais proposé en première intention mais seulement en fonction du contexte du décès ou de la suspicion de syndrome de Brugada.

Enfin, l'IRM cardiaque est indiquée uniquement en cas de suspicion d'ARVC ou d'anomalie à l'échographie cardiaque.

## **Annexe 8. Travaux de mentalisation sur les « objets flottants »(9)**

Ces travaux sont proposés en 2004 par Caille (psychiatre) et Rey (psychologue). Ils sont métaphoriques et riches en potentiel narratif. Ils invitent à mettre des mots sur les maux, à raconter une histoire autrement et à produire un sens qui rassemble les partenaires de la famille, en même temps qu'il leur permet de mieux différencier leurs émotions.

Ainsi, selon les cas de figure, le trop-plein d'émotions lorsqu'il se produit est canalisé, tandis qu'à l'inverse une alternative au silence est proposée.

Parmi ces objets, la « chaise vide » et le « jeu de l'oie », revêtent une importance particulière.

### La chaise vide

- Elle permet de symboliser le défunt et de le rendre présent en séance.
- Il devient alors possible d'examiner la place et le rôle qu'il occupait pour chacun et dans l'ensemble familial, combien et comment il occupait ou continue d'occuper la vie familiale.
- Ce travail de deuil impose par conséquent, d'examiner les nécessaires changements à réaliser dans la vie familiale.

### Le jeu de l'oie systémique

- Il est constitué de dix cases, et comporte, sur le principe du vrai jeu de l'oie, une case départ et une case arrivée.
- Il aide à historiser le drame, à faire du traumatisme et du deuil une histoire dont on peut parler et qu'on peut incorporer à l'histoire familiale.
- Chacun doit indiquer les événements significatifs, selon lui, de l'histoire de la famille, et les classer par ordre chronologique. L'ensemble de la famille est invité à se mettre d'accord sur les dix événements finalement retenus.
- Dans une autre étape, chacun, à l'aide d'une carte symbole, attribue une valeur émotionnelle à chaque événement. Ces cartes symboles (le puits, l'hôtel, le labyrinthe, la mort, etc.) ont une double valence (par exemple le puits sert à se désaltérer, mais, on peut y tomber, l'hôtel est un lieu de repos, mais il ne s'y passe pas grand-chose, etc.).
- Enfin, dans la dernière étape chacun inscrit ce qu'il pense à l'origine du parcours sur la case départ, et sur la suite du parcours à la case arrivée.



## Serment d'Hippocrate

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

## La mort subite du sujet jeune : Organisation du dépistage familial

---

Les SCD du sujet jeune ont une incidence de 0,46 à 3,7 pour 100 000 avec comme principales étiologies les canalopathies héréditaires et les cardiomyopathies. Le but de cette revue de la littérature était de trouver un protocole de dépistage des familles suite au décès d'un proche par une SCD et de définir le rôle du médecin généraliste dans ce dépistage. Ce travail a montré que ce dépistage s'organise autour de 4 grands axes. En premier, la nécessité de réaliser une autopsie chez le défunt, avec un prélèvement sanguin pour orienter la cause de la mort. Puis la réalisation d'un bilan pour tous les apparentés au premier degré dans un centre spécialisé. Ce bilan comprend des examens cardiologiques systématiques (ECG, échographie cardiaque, Holter ECG et épreuve d'effort) et d'autres encore discutés par les spécialistes. Le rendement diagnostique familial des examens cardiologiques varie de 30 à 50%. Le troisième axe correspond à l'ajout des tests génétiques dans le dépistage familial ainsi que sur le sang prélevé sur le défunt. Ces tests permettent un rendement diagnostique allant jusqu'à 33 %. Le quatrième axe repose sur la nécessité d'une prise en charge psychologique des familles, puisque 50 % des individus développeront un deuil prolongé ou un syndrome de stress post traumatique suite au décès du proche. Enfin, le rôle du médecin généraliste s'articule autour de 4 axes également. Il a un rôle de premier recours et d'évaluation pour les familles suite au décès. Puis, il a un rôle d'information et d'orientation des familles vers un centre spécialisé. Ensuite, il a un rôle de coordination entre les différents professionnels de santé. Enfin, il aura un rôle de suivi et de surveillance des familles.

---

Mots-clés : Mort, Subite, Famille, Dépistage

## Sudden death of the young subject: Organization of family screening

---

SCDs in young subjects have an incidence of 0.46 to 3.7 per 100,000 with hereditary canalopathies and cardiomyopathy as the main etiology. The aim of this literature review was to find a protocol for screening families following the death of the victim by SCD and to define the role of the general practitioner in this screening. This work has shown that this screening is organized around 4 main axes. First, the need to perform an autopsy on the victim, with a blood sample to determine the cause of death. Then the production of the screening for all first-degree relatives in a specialized center. This workup includes systematic cardiological examinations (ECG, echocardiography, 24h ambulatory ECG and stress test) and others still discussed by specialists. The family diagnostic yield of cardiological examinations varies from 30 to 50%. The third axis corresponds to the addition of genetic tests in family screening as well as on blood taken from the deceased. These tests provide diagnostic performance of up to 33%. The fourth axis is based on the need for psychological support for families, since 50% of individuals will develop prolonged bereavement or post-traumatic stress syndrome following the death of the victim. Finally, the role of the general practitioner also revolves around 4 axes. He has a role of first resort and assessment for families following death. Then it has a role of informing and guiding families to a specialized center. Then, it has a role of coordination between the various health professionals. Finally, it will have a role of follow-up and supervision of families.

---

Keywords: Sudden, Death, Family, Screening

