

Particularités de la coronaropathie du sujet jeune de moins de 45 ans : apport d'une série monocentrique de 100 cas

Features of coronary artery disease in young adults aged ≤45 years: a single-centre series of 100 cases

Amamou H, Chourabi Ch, Bahri S, Ben Brahim E, Ayari M, Haggui A, Hajlaoui N, Fehri W

Service de Cardiologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis (HMPIT)

RÉSUMÉ

Introduction : La coronaropathie du sujet jeune (<45 ans) est une entité rare mais grave, aux caractéristiques épidémiologiques et cliniques distinctes, sous-étudiée dans les séries tunisiennes.

Objectif : Étudier les particularités épidémiologiques, cliniques, angiographiques, thérapeutiques et évolutives de la coronaropathie du sujet jeune de moins de 45 ans dans un centre militaire tunisien.

Méthodes : Étude rétrospective monocentrique incluant 100 patients âgés de ≤45 ans, hospitalisés au service de cardiologie de l'HMPIT entre janvier 2016 et juillet 2019 pour une manifestation de coronaropathie explorée par coronarographie.

Résultats : La médiane d'âge était de 41 ans [36–43], avec une nette prédominance masculine (91H/9F, sex-ratio H/F=10). Le tabagisme était le facteur de risque prédominant (80%), suivi de la dyslipidémie (21%), des antécédents familiaux (20%) et du diabète (19%). Les SCA représentaient 90% des présentations. La coronarographie montrait des lésions athéromateuses significatives chez 50 patients (50%), une atteinte monotronculaire chez 33%, et des étiologies non athéromateuses chez 33% (trajet intramyocardique 15%, spasme 13%). Une revascularisation par ATC était réalisée chez 48 patients. La mortalité intra-hospitalière était nulle. À distance, 37 MACE étaient recensés sur un suivi moyen de 1,77 an.

Conclusion : La coronaropathie du sujet jeune est dominée par le tabagisme comme principal facteur de risque. Les étiologies non athéromateuses sont fréquentes et doivent être systématiquement recherchées. Le pronostic immédiat est favorable mais le risque de récurrence justifie un suivi prolongé et une prévention secondaire rigoureuse.

MOTS-CLÉS

Syndrome coronarien aigu – Sujet jeune – Coronarographie – Tabagisme – Étiologies non athéromateuses

SUMMARY

Introduction : Coronary artery disease (CAD) in young adults (<45 years) is a rare but serious condition with distinct epidemiological and clinical characteristics; it has been understudied in Tunisian cohorts.

Objective: To study the epidemiological, clinical, angiographic, therapeutic, and prognostic features of CAD in patients under 45 years of age at a Tunisian military center.

Methods: A retrospective, single-center study including 100 patients aged ≤45 years hospitalized in the cardiology department of HMPIT between January 2016 and July 2019 for a manifestation of CAD evaluated via coronary angiography.

Results: The median age was 41 years [36–43], with a marked male predominance (91 men/9 women; male-to-female ratio = 10). Smoking was the predominant risk factor (80%), followed by dyslipidemia (21%), family history (20%), and diabetes (19%). Acute coronary syndromes (ACS) accounted for 90% of presentations. Coronary angiography revealed significant atheromatous lesions in 50 patients (50%), single-vessel disease in 33%, and non-atheromatous etiologies in 33% (intramyocardial course in 15%, spasm in 13%). Percutaneous coronary intervention (PCI) was performed in 48 patients. In-hospital mortality was zero. During follow-up (mean duration: 1.77 years), 37 major adverse cardiovascular events (MACE) were recorded.

Conclusion: Smoking is the primary risk factor for CAD in young adults. Non-atheromatous etiologies are frequent and must be systematically investigated. The immediate prognosis is favorable, but the risk of recurrence warrants prolonged follow-up and rigorous secondary prevention.

KEYWORDS

Acute coronary syndrome – Young patient – Coronary angiography – Smoking – Non-atheromatous etiologies

Correspondance

H. Amamou

INTRODUCTION

La cardiopathie ischémique demeure la première cause de mortalité mondiale avec 9,5 millions de décès en 2016 [1]. Si elle touche préférentiellement le sujet âgé, sa survenue chez le sujet jeune (<45 ans) n'est pas exceptionnelle et revêt une signification particulière en raison de ses conséquences sur la qualité de vie, la vie familiale et socioprofessionnelle, ainsi que la durée d'espérance de vie [2].

La prévalence de la coronaropathie du sujet jeune varie entre 4 et 8,6% de l'ensemble des coronaropathies selon les séries [3,4]. Cette prévalence est probablement sous-estimée car les sujets jeunes asymptomatiques sont rarement explorés. Par ailleurs, les données sur les séries nord-africaines et tunisiennes demeurent limitées.

La coronaropathie du sujet jeune présente des particularités épidémiologiques (prédominance masculine, tabagisme massif), cliniques, angiographiques (étiologies non athéromateuses fréquentes) et évolutives qui la distinguent de la coronaropathie du sujet âgé. L'identification de ces spécificités est indispensable pour optimiser la prévention primaire et secondaire et améliorer la prise en charge thérapeutique [5].

L'objectif de ce travail était d'étudier les particularités épidémiologiques, cliniques, électriques, échographiques, angiographiques et thérapeutiques de la coronaropathie du sujet jeune de moins de 45 ans dans une série monocentrique tunisienne.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective, monocentrique, descriptive et analytique incluant 100 patients âgés de ≤45 ans, hospitalisés au service de cardiologie de l'HMPIT entre le 1er janvier 2016 et le 30 juillet 2019. Les critères d'inclusion étaient : âge ≤45 ans, présentation par un syndrome coronarien aigu (SCA) ou un angor stable, et réalisation d'une coronarographie. Les dossiers incomplets étaient exclus.

Les données épidémiologiques, cliniques, biologiques (troponines hypersensibles, bilan lipidique, glycémie, HbA1c, créatininémie, CRP), électrocardiographiques, échocardiographiques et angiographiques étaient recueillies sur des fiches standardisées. Les scores GRACE et TIMI étaient calculés pour tous les SCA. Une lésion coronaire athéromateuse était considérée significative pour une obstruction luminale ≥50%.

L'analyse statistique utilisait le logiciel SPSS version 21.

Les variables qualitatives étaient comparées par le test du χ^2 (ou test exact de Fisher). Les variables quantitatives étaient comparées par le test non paramétrique de Mann-Whitney. La courbe ROC était utilisée pour déterminer le seuil de la charge tabagique prédictif de lésions significatives. Le seuil de significativité était fixé à $p < 0,05$.

Définitions

Les syndromes coronariens aigus (SCA) avec sus-décalage persistant du segment ST (STEMI) étaient définis selon les critères ESC 2017 (sus-décalage ≥ 1 mm dans au moins deux dérivations contiguës ou ≥ 2 mm en V1-V3, avec élévation de la troponine hypersensible). Les NSTEMI et angor instables étaient définis selon les critères ESC 2020. Les étiologies non athéromateuses comprenaient : le trajet intramyocardique (pont myocardique confirmé à la coronarographie), le spasme coronaire (test de provocation ou documentation angiographique), la dissection coronaire spontanée (SCAD), l'embolie coronaire et les vascularites.

Un événement cardiovasculaire majeur (MACE) était défini comme : décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde récidivant, revascularisation non planifiée (ATC ou pontage), hospitalisation pour syndrome coronarien aigu ou insuffisance cardiaque. Le suivi des patients était assuré par consultation externe ou contact téléphonique selon un protocole préétabli.

La charge tabagique était quantifiée en paquets-années (PA = [nombre de cigarettes/jour / 20] × durée en années). Une courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) a été utilisée pour identifier le seuil optimal de charge tabagique associé à la présence de lésions athéromateuses significatives (obstruction $\geq 50\%$).

RÉSULTATS

La médiane d'âge était de 41 ans [36–43], avec 78 patients âgés de 35 à 45 ans et un patient aussi jeune que 17 ans. La répartition par genre montrait une large prédominance masculine avec 91 hommes et 9 femmes (sex-ratio H/F = 10).

Les facteurs de risque cardiovasculaire, par ordre décroissant de fréquence, étaient : le tabagisme (80%), la dyslipidémie (21%), les antécédents familiaux de coronaropathie (20%), le diabète (19%), l'HTA (16%) et l'obésité (12%).

La médiane de la consommation tabagique était de 15 paquets-années (PA) [3–26]. Parmi les hommes, 86% étaient

tabagiques contre seulement 11% des femmes. Le cumul de facteurs de risque était notable : 38% des patients en cumulaient deux et 17% en cumulaient trois ou plus.

Les présentations cliniques comprenaient 90 SCA (23 STEMI, 22 NSTEMI, 45 angors instables) et 10 angors stables. Cinq patients se présentaient dans un tableau clinique grave : 2 fibrillations ventriculaires resuscitées et 3 insuffisances ventriculaires gauches. Le délai médian entre les symptômes et le premier contact médical était de 3 heures [0,5–9].

Sur le plan électrocardiographique, un sus-décalage persistant du segment ST était présent chez 23 patients, un sous-décalage significatif chez 16, une onde T négative chez 28 et une onde Q de nécrose chez 13. À l'échocardiographie transthoracique, la FEVG médiane était de 60% [30–78%]. Des troubles de la cinétique segmentaire étaient observés chez 38 patients (38%). La FEVG était inférieure à 40% chez 5 patients.

Les résultats angiographiques sont résumés dans le Tableau 1. Des lésions athéromateuses significatives (obstruction $\geq 50\%$) étaient retrouvées chez 50 patients (50%). Les étiologies non athéromateuses représentaient 33 cas : trajet intramyocardique (n=15), spasme coronaire (n=13), dissection coronaire spontanée (n=4), consommation de cannabis (n=3), embolie coronaire (n=1) et maladie de Takayasu (n=1). L'IVA était l'artère la plus fréquemment atteinte (56 patients, 56%).

Tableau 1. Résultats de la coronarographie (n=100)

Statut coronaire	Effectif (%)
Coronarographie normale	9 (9%)
Lésion non significative (<50%)	6 (6%)
Lésion monotronculaire $\geq 50\%$	33 (33%)
Lésion bitronculaire $\geq 50\%$	9 (9%)
Lésion tritronculaire $\geq 50\%$	10 (10%)
Tronc commun	1 (1%)
Trajet intramyocardique	15 (15%)
Spasme coronaire	13 (13%)
Dissection coronaire	4 (4%)
Dyspnée NYHA III–IV (%)	22 (78,6 %)

L'analyse comparative entre les patients avec et sans lésions athéromateuses significatives (Tableau 2) montrait que l'âge plus avancé (médiane 43 vs 38,5 ans ; $p=0,008$) et le tabagisme ($p=0,05$) étaient significativement associés aux lésions significatives. La charge tabagique était particulièrement discriminante (médiane 20 PA vs 10 PA ; $p=0,005$). La courbe ROC identifiait un seuil de 17,5 PA (sensibilité 66,7%, spécificité 66%, AUC=0,66). Un HDL cholestérol bas ($p=0,023$) et une hypertriglycéridémie

($p=0,007$) étaient également associés aux lésions significatives. Le type de présentation STEMI était fortement prédictif de lésions significatives ($p<0,001$).

Tableau 2. Comparaison des caractéristiques entre patients avec et sans lésions coronaires significatives

Caractéristique	Lésions signif. (n=50)	Pas de lésions signif. (n=50)	p
Âge médian (ans)	43	38,5	0,008
Sexe masculin	46 (92%)	46 (92%)	0,72
Tabagisme	44 (88%)	37 (74%)	0,05
Charge tabagique (PA médiane)	20	10	0,005
Dyslipidémie	10 (20%)	11 (22%)	0,887
Diabète	10 (20%)	9 (18%)	0,725
HTA	11 (22%)	5 (10%)	0,82
STEMI	22 (44%)	1 (2%)	<0,001
Angor instable	14 (28%)	31 (62%)	0,01

Sur le plan thérapeutique, 48 patients bénéficiaient d'une angioplastie transluminale coronaire (ATC) avec pose de 81 stents au total (71,6% actifs, 28,4% nus). Une thrombolyse par ténecteplase était réalisée chez 9 STEMI (39% des STEMI). Un seul patient nécessitait un pontage aorto-coronaire (maladie de Takayasu avec atteinte tritronculaire). Le traitement médical à la phase aiguë incluait l'aspirine (88%), la statine (87%), l'héparine non fractionnée (43%) et le clopidogrel (42%). À la sortie, les bêtabloquants (68%), l'aspirine (57%), les statines (57%), le clopidogrel (50%) et les IEC (49%) constituaient la base de la prévention secondaire.

L'évolution intra-hospitalière était marquée par l'absence de décès. Les complications comprenaient : 3 insuffisances cardiaques, 2 fibrillations ventriculaires réduites par choc électrique externe, 1 thrombose de stent et 2 événements hémorragiques mineurs. Sur un suivi moyen de 1,77 an [1 mois–8 ans], 37 MACE étaient recensés : 13 récurrences angineuses traitées médicalement, 13 réhospitalisations et 11 nouvelles coronarographies (dont 2 STEMI).

DISCUSSION

La prédominance masculine est un trait caractéristique de la coronaropathie du sujet jeune. Notre sex-ratio H/F de 10 est concordant avec les données de la littérature, qui rapportent des ratios de 4 à 12 selon les séries [6,7]. Cette prédominance reflète d'une part une exposition tabagique nettement plus élevée chez les hommes jeunes et d'autre part des facteurs protecteurs hormonaux chez la femme préménopausée.

Le tabagisme, retrouvé chez 80% de nos patients, représente le premier facteur de risque modifiable de la coronaropathie du sujet jeune dans notre série. Cette prévalence est comparable à celles rapportées dans les séries nord-africaines (72–90%) [8,9], et supérieure aux séries européennes (50–65%) [10], probablement en raison d'une prévalence tabagique plus élevée en population générale en Tunisie. De manière significative, nous avons montré qu'une charge tabagique $\geq 17,5$ PA était associée à la présence de lésions athéromateuses significatives (AUC=0,66 ; $p=0,005$), ce qui souligne l'importance de la quantification du tabagisme dans la stratification du risque coronaire chez le sujet jeune.

La proportion importante d'étiologies non athéromateuses (33%) dans notre série mérite une attention particulière. Le trajet intramyocardique (pont myocardique), retrouvé chez 15% de nos patients, est une anomalie anatomique congénitale dont le rôle dans la symptomatologie ischémique chez le sujet jeune est de mieux en mieux reconnu [11]. Le spasme coronaire (13%), en rapport avec l'hyperactivité adrénergique, l'hypermagnésémie ou la consommation de cannabis, constitue également une cause fréquente de SCA à coronaires normales chez le jeune. La consommation de cannabis, retrouvée chez 3 patients dans notre série, est un facteur de risque coronaire émergent qui induit un vasospasme coronaire intense et une thrombose intra-coronaire [12].

Sur le plan angiographique, l'IVA était l'artère la plus fréquemment atteinte (56%), constituant l'artère coupable chez 52% des STEMI. L'atteinte monotronculaire (33%) prédomine dans notre série, comparable aux séries tunisiennes et internationales [13]. L'atteinte tritronculaire, retrouvée chez 10% de nos patients, témoigne de la présence d'une athérosclérose accélérée chez certains sujets jeunes, en relation avec une charge factorielle élevée.

Le pronostic intra-hospitalier dans notre série est remarquablement favorable, avec une mortalité nulle. Ce résultat, cohérent avec la littérature qui rapporte des mortalités hospitalières de 1 à 3% pour le SCA du sujet jeune [14], reflète l'absence de comorbidités majeures et une meilleure réserve fonctionnelle cardiaque à cet âge. Cependant, le risque d'événements à distance reste significatif (37 MACE sur 1,77 an de suivi moyen), notamment sous forme de récives angineuses et de réhospitalisations, justifiant une prévention secondaire rigoureuse et un suivi cardiologique prolongé.

L'excellente réponse au traitement de revascularisation (ATC chez 48% des patients, succès de thrombolyse chez

78% des STEMI thrombolysés) témoigne de la bonne accessibilité des artères coronaires du sujet jeune et de la moindre calcification des plaques athéromateuses. Le haut taux d'utilisation des stents actifs (71,6%) est conforme aux recommandations actuelles de l'ESC pour réduire le risque de resténose intrastent.

Les limites de notre étude comprennent son caractère rétrospectif, le caractère monocentrique et militaire de la population (pouvant biaiser la prévalence tabagique et le sex-ratio), et l'absence de suivi protocolisé à long terme pour tous les patients.

CONCLUSION

La coronaropathie du sujet jeune de moins de 45 ans présente des caractéristiques distinctes : prédominance masculine marquée, tabagisme comme principal facteur de risque cardiovasculaire modifiable, fréquence élevée des étiologies non athéromateuses (33%) et excellent pronostic intra-hospitalier. La charge tabagique est un prédicteur indépendant de la présence de lésions coronaires significatives. Ces spécificités doivent guider des stratégies de prévention primaire ciblées (lutte antitabac, dépistage des anomalies coronaires non athéromateuses) et une prévention secondaire rigoureuse en raison du risque significatif de MACE à distance.

REFERENCES

1. GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death: a systematic analysis for the GBD 2016. *Lancet*. 2017;390:1151-210.
2. Egred M, Viswanathan G, Davis GK. Myocardial infarction in young adults. *Postgrad Med J*. 2005;81:741-5.
3. Chua SK, Hung HF, Shyu KG, et al. Acute ST-elevation myocardial infarction in young patients: 15 years of experience in a single center. *Clin Cardiol*. 2010;33:140-8.
4. Choura M, Abbara MY, Fathallah N, et al. Particularités du syndrome coronarien aigu chez le sujet jeune. *La Revue de Médecine Interne*. 2018;39:A174.
5. Dégano IR, Marrugat J. Young age acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2019;40:1484-5.
6. Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Ng G. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:654-61.
7. Pineda J, Marín F, Marco P, et al. Premature coronary artery disease in young patients: are there gender differences? *Int J Cardiol*.

2008;126:176-81.

8. Ben Ali W, Ben Halima M, Boujnah MR. Coronaropathie du sujet jeune ≤ 40 ans : aspects cliniques, coronarographiques, thérapeutiques et évolutifs. *La Tunisie Médicale*. 2013;91:625-9.
9. Hammami R, Trabelsi I, Mallek S, et al. Infarctus du myocarde du sujet jeune de moins de 45 ans: à propos de 58 cas. *Pan Afr Med J*. 2016;25:214.
10. Rajagopal R, Behura S, Deep N. Acute myocardial infarction in young adults: an analysis of risk factors, angiographic features and short-term prognosis. *J Cardiovasc Dis Res*. 2011;2:73-8.
11. Möhlenkamp S, Hort W, Ge J, Erbel R. Update on myocardial bridging. *Circulation*. 2002;106:2616-22.
12. Pacher R, Barancik M, Kolesarova M, et al. Cannabis-associated myocardial infarction: pathophysiology and outcome. *Clin Res Cardiol*. 2021;110:1697-706.
13. Maroszynska-Dmoch E, Wozakowska-Kaplon B. Clinical and angiographic characteristics of coronary artery disease in young adults: a single centre experience. *Kardiologia Pol*. 2016;74:314-21.
14. Choudhury L, Marsh JD. Myocardial infarction in young patients. *Am J Med*. 1999;107:254-61.
15. Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33:2569-619.