

DYSPLASIE ARYTHMOGÈNE DU VENTRICULE DROIT

CH. GARWEG (1), P. MÉLON (2), A. WALEFFE (2), L. PIÉRARD (3)

RÉSUMÉ : La dysplasie arythmogène du ventricule droit est une affection peu fréquente qui associe des épisodes de tachycardie ventriculaire à morphologie de bloc de branche gauche et une dégénérescence fibro-graisseuse du ventricule droit. Nous en discutons l'étiopathogénie, le problème du diagnostic et le traitement.

MOTS-CLÉS : *Dysplasie arythmogène du ventricule droit - Tachycardie ventriculaire - Défibrillateur cardiaque implantable*

ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR DYSPLASIA

SUMMARY : Arrhythmogenic right ventricular dysplasia is an infrequent disease that associates ventricular tachycardia with left bundle branch block morphology and right ventricular fibro-fatty degeneration. The etiology, pathogenesis, criteria for diagnosis and treatment are discussed.

KEYWORDS : *Arrhythmogenic right ventricular dysplasia - Ventricular tachycardia - Implantable cardioverter-defibrillator.*

INTRODUCTION

Un homme de 53 ans se présente au Service des Urgences pour des palpitations s'accompagnant d'une gêne thoracique, de sudations et de sensations lipothymiques. Il est traité pour une hypertension artérielle (Zestril®, 20 mg et Isoten®, 5 mg) et une dyslipémie (Lipitor®, 20 mg). Ses antécédents familiaux sont négatifs sur le plan cardiovasculaire.

A l'examen clinique, le pouls est rapide, régulier et filant aux environs de 170/min. La P.A. est basse à 85/60 mmHg. Il n'y a pas des signes de décompensation cardiaque. L'électrocardiogramme montre une tachycardie ventriculaire à morphologie de bloc de branche gauche avec une fréquence à 170/min (fig. 1a). Après échec de l'administration intraveineuse de lidocaïne, la tachycardie ventriculaire est réduite par cardioversion.

L'examen clinique post-cardioversion est rassurant. La P.A. est à 110/50 mmHg, le pouls est régulier à 60/min. Il n'y a pas de souffle cardiaque ni vasculaire.

La biologie est normale (absence d'anomalie de l'ionogramme et d'élévation des enzymes myocardiques).

En présence d'une tachycardie ventriculaire à morphologie de bloc de branche gauche, la démarche diagnostique s'oriente vers une pathologie atteignant le ventricule droit. Après exclusion d'une ischémie sur lésion de la coronaire droite et d'une cardiopathie congénitale, la recherche diagnostique s'oriente habituellement vers une tachycardie idiopathique du ventricule droit survenant sur cœur sain, de bon pronostic, ou une tachycardie ventriculaire dans le cadre d'une dysplasie arythmogène du ventricule droit, potentiellement létale.

Les résultats de l'exploration permettent de retenir le diagnostic de dysplasie arythmogène du ventricule droit :

L'électrocardiogramme montre la présence d'ondes T négatives de V1 à V6 (fig. 1b), cependant sans la mise en évidence d'une onde épsilon. L'électrocardiogramme à haute amplification démontre la présence anormale de potentiels tardifs (faible amplitude, <25mV, des 40 dernières ms du complexe QRS filtré et allongement, >38 ms, de cette zone de signal de faible amplitude).

L'échocardiographie met en évidence une dilatation du ventricule droit avec des anomalies de la contractilité.

La ventriculographie droite permet d'observer l'aspect typique en « piles d'assiettes » du bord antéro-latéral du ventricule droit (fig. 2). Les artères coronaires sont saines.

Les biopsies myocardiques révèlent la présence de dissociation des faisceaux de cardiomyocytes par du tissu adipo-fibreux (fig. 3).

Enfin, l'imagerie par résonance magnétique est compatible avec une infiltration graisseuse de la paroi du ventricule droit. Vu le risque de récurrence de tachycardies ventriculaires pouvant entraîner une mort subite, le patient a bénéficié d'emblée de l'implantation d'un défibrillateur cardiaque.

DISCUSSION

ETIOPATHOGÉNIE

La dysplasie arythmogène du ventricule droit, décrite pour la première fois en 1977, est une maladie évolutive qui se caractérise par le remplacement progressif des fibres myocardiques par un tissu fibro-graisseux (1). L'incidence de la maladie est inconnue. Sa prévalence est de 1/5000 sujets, atteignant de préférence les hommes. Sa distribution géographique est variable, notamment très répandue dans le nord de l'Italie (2, 3, 4).

(1) Aspirant spécialiste, (2) Chef de Clinique, (3) Professeur ordinaire, Chef de Service, Service de Cardiologie, CHU Sart Tilman, Liège.



Figure 1 a : Tachycardie à morphologie de bloc de branche gauche

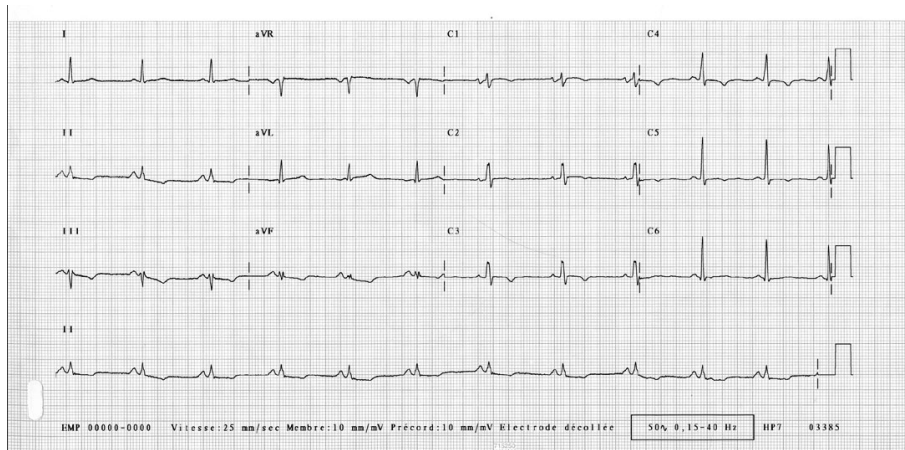


Figure 1 b : Rythme sinusal. Ondes T négatives de V1 à V5



Figure 2 : Ventriculographie droite. Aspect en «pile d'assiettes» rencontrée dans la dysplasie ventriculaire droite arythmogène.

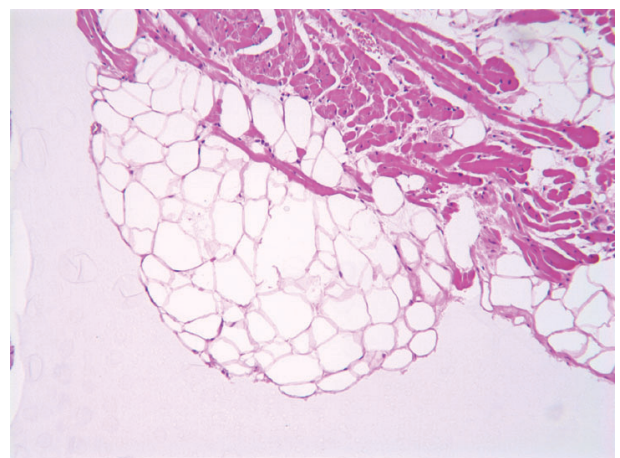


Figure 3 : Biopsie endomyocardique. Dissociation fibro-musculaire des fibres myocardiques caractéristique de la dysplasie ventriculaire droite arythmogène.

A ce jour, la cause de la dysplasie ventriculaire droite arythmogène n'est pas encore identifiée. Selon les données de la littérature, plus d'un tiers des dysplasies seraient d'origine familiale avec une transmission autosomique dominante (4). La maladie de Naxos et le syndrome de Carvahal sont des formes à transmission autosomique récessive pour lesquelles il existe une association entre une dysplasie du ventricule droit et la présence d'une hyperkératose palmaire et plantaire et des cheveux laineux (2, 5).

Pour les formes à transmission autosomique dominante, l'étude génétique de plusieurs familles a permis d'identifier des anomalies sur différents loci de plusieurs chromosomes (14q23-24, 1q42-43, 14q12-22, 2q32, 3p23, 10p12-14, 10q22, 6p24, 12p11) pour lesquelles on a pu jusqu'à présent identifier trois gènes (6, 7).

Le locus 1q42-43 code pour la ryanodine RyR2. Il s'agit d'un récepteur impliqué dans la libération cytoplasmique du calcium à partir du réticulum endoplasmique. Les mutations du gène de la ryanodine empêche la régulation du récepteur par la protéine FK506, ce qui entraîne, une libération accrue de calcium lors d'un effort ou d'une autre stimulation cardiaque. Cet excès de calcium favoriserait les tachycardies ventriculaires et la mort subite (6, 7).

Le locus 6p24 code pour la desmoplakine, composant essentiel des desmosomes et des jonctions intercellulaires qui assurent l'adhésion cellulaire (6, 7).

Le locus 12p11 code pour la plakophiline 2, une autre protéine également impliquée dans l'adhésion cellulaire. Les mutations de ces deux dernières protéines entraîneraient un déficit d'adhésion entre les myocytes favorisant leur apoptose et leur remplacement par du tissu fibro-graisseux depuis l'épicarde vers l'endocarde. Sur le plan macroscopique, il s'ensuit la formation de micro-anévrysmes et une dilatation progressive du ventricule droit (2, 6, 7).

Pour la maladie de Naxos, le locus 17q21 code pour la plakoglobine, une protéine d'adhésion cellulaire, qui présente une mutation sous la forme d'une délétion de deux paires de base. Le syndrome de Carvahal est associé à une mutation sur le gène (locus 6p24) codant pour la desmoplakine (2, 6, 7).

Certaines théories évoquent une infection virale à l'origine de la dysplasie arythmogène du ventricule droit après l'identification de virus (adénovirus et entérovirus) dans les biopsies cardiaques de certains sujets atteints. Il n'est pas non plus exclu qu'un désordre métabolique

comme on le rencontre dans les dystrophies musculaires puisse atteindre le ventricule droit (8).

SYMPTOMATOLOGIE

Les premiers symptômes apparaissent généralement entre 20 et 50 ans, souvent à la faveur d'un effort physique (9). Chez le jeune sportif, les premiers symptômes peuvent être longtemps négligés. Il s'agit d'abord de palpitations, de malaises lipothymiques, de syncopes, de douleurs thoraciques ou d'une dyspnée (10). Parfois, le premier symptôme est d'emblée une mort subite. A un stade évolué de la maladie, on observe des symptômes liés à une décompensation cardiaque droite voire globale (2, 4, 9, 11).

ARYTHMIES

50% des patients atteints de dysplasie ventriculaire droite arythmogène présentent des épisodes symptomatiques d'arythmie ventriculaire (9). Il s'agit d'extrasystoles ventriculaires, mais également d'épisodes, soutenus ou non, de tachycardie ventriculaire monomorphe qui trouvent leur origine dans la région de la chambre de chasse du ventricule droit. La fréquence des arythmies ventriculaire est liée à la sévérité de la maladie (2, 9, 11).

Des épisodes d'arythmies supraventriculaires (fibrillation auriculaire, flutter, tachycardie atriale), parfois révélateurs de la maladie sont également décrits chez 25 % des sujets atteints (2, 9).

STADES ANATOMO-CLINIQUES

On décrit classiquement quatre stades anatomo-cliniques de la dysplasie arythmogène du ventricule droit (2, 3, 5, 9). Dans sa première phase dite «cachée», la maladie se caractérise par des modifications histologiques discrètes confinées dans la région appelée «le triangle de dysplasie». L'électrocardiogramme est normal. A ce stade, le patient est asymptomatique. Les arythmies sont le plus souvent mineures (extrasystoles ventriculaires) avec malheureusement parfois un épisode inaugural de mort subite révélateur de la maladie. A son deuxième stade dit «manifeste», la maladie est caractérisée par une infiltration fibro-graisseuse du ventricule droit nettement visible. Les épisodes de tachycardie ventriculaire sont fréquents. La mort peut être subite. Avec la progression de l'infiltration fibro-graisseuse, la maladie évolue vers un tableau clinique d'insuffisance cardiaque droite (stade 3) et finalement de défaillance cardiaque globale (stade 4 ou phase

«avancée») par atteinte du ventricule gauche (2, 4, 5, 9).

Sur base des analyses anatomopathologiques, on distingue deux types de dégénérescence graisseuse. Dans le premier cas, il existe un infiltrat fibro-graisseux où l'on observe d'abord une atrophie et un amincissement du myocarde avec ensuite l'apparition d'un infiltrat inflammatoire et la formation de tissu fibro-graisseux. Dans le second cas, le myocarde garde une épaisseur normale avec l'apparition d'un infiltrat purement graisseux sans réaction inflammatoire associée (6, 7, 9).

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic de la dysplasie arythmogène du ventricule droit n'est pas simple. Il repose sur la reconnaissance d'anomalies structurelles, électrocardiographiques, rythmiques et génétiques, clas-

sées en critères mineurs et majeurs de la maladie (Tableau I) (1, 9).

Le diagnostic est posé sur base de la présence de deux critères majeurs, d'un critère majeur et de deux critères mineurs, ou encore de quatre critères mineurs. En conséquence, le diagnostic de la dysplasie ventriculaire droite arythmogène justifie au minimum la réalisation d'un électrocardiogramme, d'une échocardiographie et d'une imagerie par résonance magnétique du cœur. La biopsie myocardique est peu contributive, surtout aux stades précoces de la maladie où les infiltrats graisseux sont très localisés (essentiellement dans la couche sous épicaudique) (2, 4, 9, 11).

TRAITEMENT

La prise en charge thérapeutique a pour but premier de supprimer les épisodes de tachycardie ventriculaire.

TABLEAU I : CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DDE LA DYSPLASIE ARYTHMOGÈNE DU VENTRICULE DROIT (VD)

	Critères majeurs	Critères mineurs
Histoire familiale	Maladie familiale confirmée par la biopsie	Histoire familiale de mort subite (proche < 35 ans) Histoire familiale basée sur les critères diagnostiques
Anomalies de dépolarisation à l'ECG	Ondes Epsilon (déflexions de faible amplitude dans la phase de transition entre le QRS et le segment ST) Prolongation localisée des complexes QRS au niveau des précordiales droites	Potentiels tardifs sur l'ECG à haute amplification
Anomalies de repolarisation		Ondes T inversées dans les précordiales droites (V2-V3)
Arythmies		Tachycardie ventriculaire de morphologie bloc de branche gauche complet (TV originaire du ventricule droit) ES ventriculaires fréquentes (>1000/ 24 heures)
Altérations structurelles	Dilatation du VD * et réduction de la fraction d'éjection du VD avec pas ou peu de retentissement sur le VG Anévrismes localisés de la paroi du VD Dilatation segmentaire sévère du VD	Dilatation globale du VD modérée Fraction d'éjection du VD altérée avec fonction du VG normale Dilatation segmentaire modérée du VD Hypokinésie modérée du VD
Anatomopathologie	Aspect fibro-graisseux du VD à la biopsie.	

Les patients doivent s'abstenir de pratiquer des sports de compétition qui favorisent la survenue d'arythmies ventriculaires et augmentent le risque de mort subite (2, 9).

Le traitement pharmacologique des tachycardies ventriculaires reste empirique (9). L'emploi des antiarythmiques de la classe I est anecdotique et actuellement découragé. Le sotalol semble plus efficace que l'amiodarone, les bêta-bloquants ou le vérapamil en cas de tachycardies ventriculaires bien tolérées, inductibles ou non, au cours de l'exploration électrophysiologique (9, 12). Le défibrillateur cardiaque implantable est devenu le traitement de première ligne en cas d'arythmies mal tolérées sur le plan hémodynamique, de syncopes et de mort subite ressuscitée (9, 13, 14). Il est également indiqué chez les patients avec des signes de décompensation cardiaque droite et d'atteinte du ventricule gauche (14, 15). L'indication d'implantation d'un défibrillateur ne repose pas sur les résultats de l'exploration électrophysiologique dont les valeurs prédictives positive (49%) et négative (54%) pour la survenue d'un épisode d'arythmie ventriculaire sont faibles (14). L'ablation des circuits de réentrée des tachycardies ventriculaires ne doit pas être réalisée en première intention tenant compte du taux élevé de récurrence lié à la progression de la maladie (15). Cette technique est réservée aux patients porteurs d'un défibrillateur qui reçoivent fréquemment des chocs (16, 17, 18).

Lors de la progression de la maladie vers la défaillance cardiaque droite et/ou globale, les patients sont redevables du traitement classique de la décompensation cardiaque incluant une anticoagulation (dilatation importante des cavités cardiaques, arythmies supraventriculaires associées) avec au stade ultime le recours à la transplantation (2, 9).

BIBLIOGRAPHIE

- Fontaine G, Guiraudon G, Frank R, et al.— Stimulation studies and epicardial mapping in ventricular tachycardia : Study of mechanisms and selection for surgery. In: Kulbertus HE (eds). Reentrant arrhythmias. Lancaster : MTP Pub, 1977, 334-350.
- Sen-Chowdhry S, Lowe MD, Sporton SC, et al.— Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy : clinical presentation, diagnosis, and management. *Am J Med*, 2004, **117**, 685-695.
- Gemayel C, Pelliccia A, Thompson PD.— Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2001, **38**, 1773-1781.
- Corrado D, Fontaine G, Marcus FI, et al.— Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: need for an international registry. Study Group on Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy of the Working Groups on Myocardial and Pericardial Disease and Arrhythmias of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the World Heart Federation. *Circulation*, 2000, **101**, E101-E106.
- Corrado D, Basso C, Thiene G, et al.— Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy / dysplasia : a multicenter study. *J. Am. Coll Cardiol*, 1997, **30**, 1512-1520.
- Marcus F, Towbin JA, Zareba W, et al.— Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (ARVD/C) : a multidisciplinary study : design and protocol. *Circulation*, 2003, **107**, 2975-2978.
- Ferrari VA, Scott CH.— Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy : time for a new look. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003, **14**, 483-484.
- Fontaine G, Hebert J, Prost-Squarcioni C, et al.— Nouveautés dans le dysplasie ventriculaire droite arythmogène. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 2004, **97**, 1155-1158.
- Sen-Chowdhry S, Lowe MD, Sporton SC, et al.— Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy : clinical presentation, diagnosis, and management. *Am J Med*, 2004, **117**, 685-695.
- Khalil SI, Kamal A, Ahmad S.— Arrhythmogenic right ventricular dysplasia presenting as acute coronary syndrome : a case report. *Eur J Echocardiogr*, 2004, **5**, 394-398.
- McKenna WJ, Thiene G, Nava A. et al.— Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia / cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J*, 1994, **71**, 215-218.
- Wichter T, Borggrefe M, Haverkamp W, et al.— Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia. *Circulation*, 1992, **86**, 29-37.
- Lacroix D.— Place de l'ablation dans le traitement des tachycardies ventriculaires. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 2004, **97**, 1103-1109.
- Corrado D, Leoni L, Link MS, et al.— Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation*, 2003, **108**, 3084-3091.
- Hulot JS, Jouven X, Empana JP, et al.— Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation*, 2004, **110**, 1879-1884.
- Wichter T, Paul M, Wollmann C, et al.— Implantable cardioverter/defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy : single-center experience of long-term follow-up and complications in 60 patients. *Circulation*, 2004, **109**, 1503-1508.
- Tavernier R, Gevaert S, De Sutter J, et al.— Long term results of cardioverter-defibrillator implantation in patients with right ventricular dysplasia and malignant ventricular tachyarrhythmias. *Heart*, 2001, **85**, 53-56.
- Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al.— Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2001, **22**, 1374-1450.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Professeur L. Piérard, Service de Cardiologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.