

Un ventricule de tous les dangers : observation clinique et évolution d'un cas de dysplasie ventriculaire droite arythmogène

A ventricle of all dangers : a clinical observation and evolution of a case of arrhythmogenic right ventricular dysplasia

G. Flores Vivian, J. Castro, T. Verbeet et P. Decoodt

Service de Cardiologie, C.H.U. Brugmann

RESUME

La dysplasie ventriculaire droite arythmogène (DVDA) est une maladie rare mais elle est une des causes principales de la mort subite des sujets jeunes et en particulier des sportifs. C'est une cardiomyopathie qui se distingue par des anomalies structurelles et fonctionnelles du ventricule droit (VD), le rendant instable électriquement. Cette instabilité se caractérise par la présence de tachyarythmies ventriculaires ; la mort subite par fibrillation ventriculaire peut être la première manifestation de la maladie. Son diagnostic repose sur des caractéristiques spécifiques histologiques, électrocardiographiques et sur l'imagerie diagnostique. Une meilleure compréhension de la maladie a pu être établie grâce à des nouvelles données au niveau génétique.

La prise en charge de la maladie reste un défi vu son mode de présentation variable et son histoire naturelle. Nous vous présentons un cas de DVDA et son évolution afin d'illustrer la difficulté de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de cette pathologie particulière.

Rev Med Brux 2009 ; 30 : 525-31

ABSTRACT

Arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD) is rare disease but it is a major cause of sudden death in young people and in athletes. ARVD is a cardiomyopathy characterized by structural and functional abnormalities of the right ventricle precipitating its electrical instability. This electrical instability is responsible for ventricular arrhythmias. Sudden death, by ventricular fibrillation, may be the first symptom of the disease. The diagnosis is based upon specific ventricular pathology at the histological level as well as typical electrocardiographic and diagnostic imaging features. A better understanding of the disease has increased along with the new data on genetics.

Its management remains a challenge because of the wide spectrum of clinical presentation as well as its natural history. We present a case of ARVD and its evolution in order to show the difficulties of the management of this particular entity.

Rev Med Brux 2009 ; 30 : 525-31

Key words : arrhythmogenic ventricular dysplasia, sudden death, ventricular arrhythmias, genetic

INTRODUCTION

La dysplasie du ventricule droit arythmogène (DVDA) est une cardiomyopathie évolutive qui touche principalement le ventricule droit (VD). Elle se caractérise par une perte des myocytes cardiaques lesquels sont remplacés par du tissu fibroadipeux.

A l'examen microscopique, la paroi du VD a une épaisseur normale vu la substitution fibroadipeuse des

fibres musculaires. L'amincissement des couches musculaires est responsable des zones anévrysmales caractéristiques de la maladie¹.

La DVDA est arythmogène car elle se manifeste par des arythmies ventriculaires, dont la fibrillation ventriculaire (FV). La FV responsable de la mort subite, peut être sa première symptomatologie. L'intérêt du diagnostic précoce de la maladie réside donc dans le dépistage des sujets à risque de mort subite.

L'évolution de la maladie peut être schématisée en 4 phases : asymptomatique, rythmique ventriculaire, insuffisance cardiaque droite et finalement, une atteinte biventriculaire. Cette évolution est difficile à prévoir dans le temps et la mort subite peut survenir à tous les stades, rendant la prise en charge de cette maladie peu aisée. Nous vous présentons un cas typique de DVDA ainsi que son évolution au cours de ces dernières années afin d'illustrer les différentes facettes de la prise en charge thérapeutique.

CAS CLINIQUE

L'histoire clinique du patient, d'origine algérienne, remonte à 1995, alors qu'il est âgé de 35 ans. Il présente des palpitations fréquentes et des syncopes survenant, la plupart de temps, à l'effort. La mise au point cardiologique à l'époque révèle à l'électrocardiogramme (ECG) des ondes T négatives et une onde epsilon dans les dérivations précordiales droites (V1, V2, V3). La ventriculographie droite montre un ventricule droit (VD) dilaté et hypocontractile. L'étude électrophysiologique (EEP) déclenche une tachycardie ventriculaire (TV) avec un aspect de bloc de branche gauche (BBG) ce qui témoigne de son origine ventriculaire droite. Le patient est, par la suite, traité par du propranolol. Le diagnostic de dysplasie arythmogène du ventricule droit est posé.

En 1998, le patient récidive la même symptomatologie ; il est alors traité par une trithérapie antiarythmique (aténolol, flecainide et amiodarone). L'EEP induit sous ce traitement, deux TV : l'une à 160 bpm et l'autre à 135 bpm avec un aspect de BBG. La tolérance hémodynamique est bonne. La troisième arythmie déclenchée est une TV à 200 bpm d'origine septale et très mal tolérée hémodynamiquement. Le succès de la procédure d'ablation de l'arythmie apparaît incertain et présente un risque d'induction de bloc auriculo-ventriculaire. L'indication d'implantation d'un défibrillateur automatique interne (DAI) est dès lors posée.

En avril et juin 2002, le patient présente des décharges itératives du DAI vu la récurrence de FV et TV mal tolérées (figure 1).

Le patient sera hospitalisé en mai 2004 avec un tableau de décompensation cardiaque droite. Le même tableau clinique, mais compliqué d'un accident cérébral ischémique transitoire sera responsable d'une

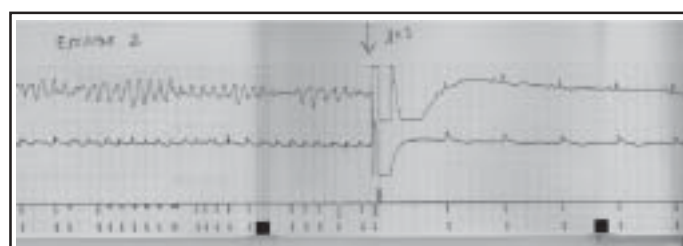


Figure 1 : Tracé endocavitaire enregistré par l'AICD révélant un épisode de fibrillation ventriculaire avec une thérapie efficace par cardioversion électrique (15J).

hospitalisation en mai 2006. L'anticoagulation par antivitamin-K (AVK) est entamée. Le DAI est presque en fin de vie et le patient présente des épisodes de TV lente, mais mal tolérée hémodynamiquement (dyspnée grade III et palpitations). L'amiodarone est arrêtée suite à un allongement de l'intervalle QTc afin de prévenir l'apparition des torsades de pointes.

En décembre 2006, le patient présente une récurrence des douleurs thoraciques, palpitations et des syncopes. Le monitoring ECG pendant son hospitalisation révèle des épisodes de tachycardie atriale et des épisodes de TV lente monomorphe à 130 bpm allant jusqu'à une durée de 50 min et associée à une hypotension. L'arythmie ventriculaire s'est résolue la plupart du temps spontanément. Cette arythmie se produit malgré un traitement par flecainide 100 mg et atenolol 25 mg par jour. Il est toujours anticoagulé par un AVK et de façon efficace.

L'ECG montre un microvoltage, une hypertrophie biauriculaire et en V1, V2, V3, des ondes epsilon ainsi que des ondes T négatives (figures 2 et 3).

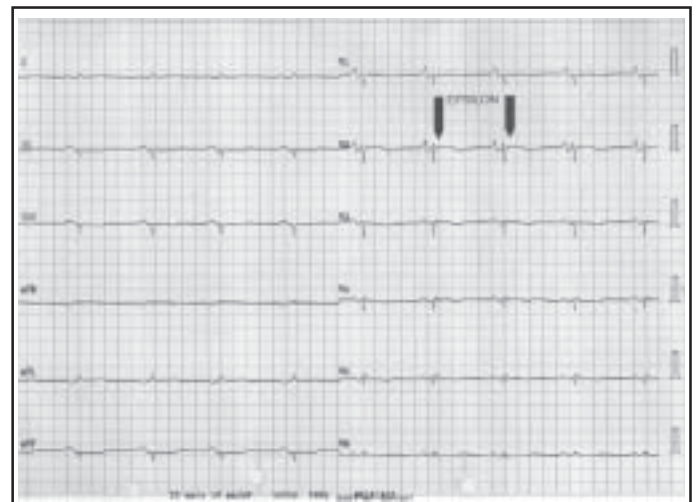


Figure 2 : Caractéristiques typiques à l'ECG dans les précordiales droites : troubles de la répolarisation (ondes T négatives au-delà de V2) et de la dépolarisation (aspect de retard droit atypique et souvent incomplet). Le QRS est élargi (> 110 ms) et présente dans la phase finale de l'onde S un aspect croché appelé onde epsilon.

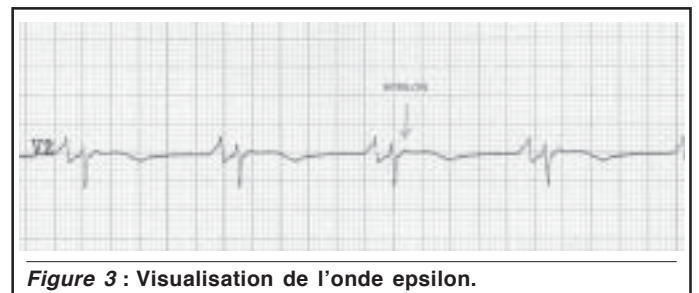


Figure 3 : Visualisation de l'onde epsilon.

L'échographie transthoracique montre une dilatation importante du VD avec une paroi amincie et hypocontractile caractéristique de la dysplasie (figure 4). Le patient présente également une insuffisance tricuspide sur une dilatation annulaire

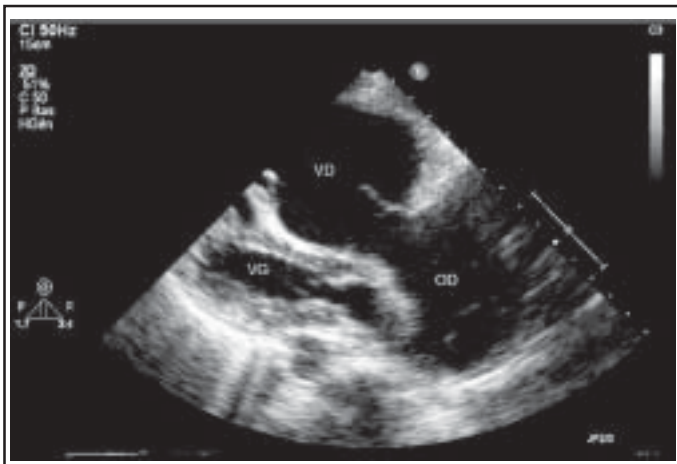


Figure 4 : Image échographique en coupe sagittale. La taille du VD dépasse largement celle du VG ce qui témoigne de la dilatation sévère du VD.

et sans hypertension artérielle pulmonaire. L'échographie transœsophagienne n'apporte pas de nouveaux renseignements. La coronarographie ne montre pas de lésions sur le réseau coronaire et la ventriculographie droite révèle une dysfonction régionale et globale du VD avec des travées hypertrophiques musculaires « empilées » séparées par des fissures profondes (figure 5a, 5b et 5c).

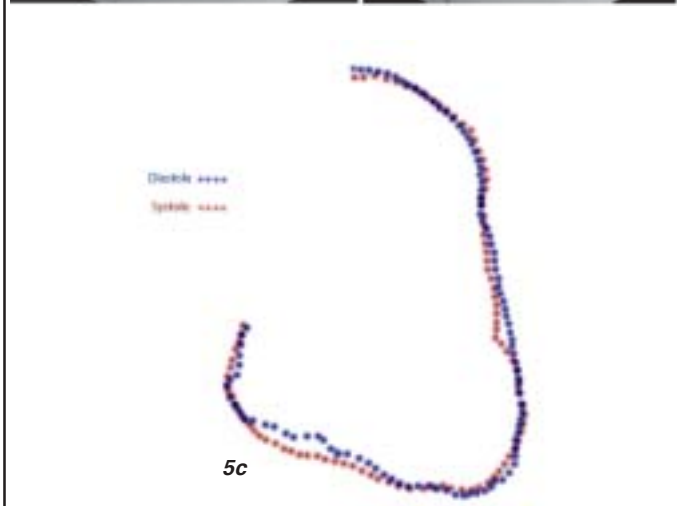
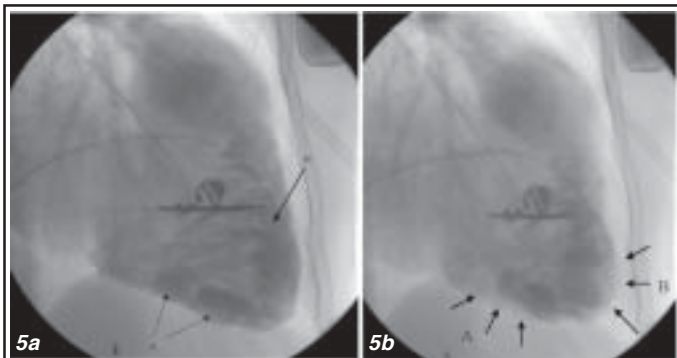


Figure 5a : Ventriculographie droite en diastole : aspect typique d'image en « assiettes empilées » (B) et images en saccules anévrysmaux (A).
Figure 5b : Ventriculographie droite en systole montrant une expansion systolique de la paroi inférieure (A) et apicale (B).
Figure 5c : Contours du VD en diastole et systole pendant la ventriculographie : dysfonction VD sévère avec zone anévrysmale inférieure et hypokinésie des autres parois.

L'interrogation du DAI montre des épisodes de TV à 140-150 bpm et une fin de vie de la batterie. L'enregistrement endocavitaire lors de l'EEP, montre des potentiels de basse amplitude et de haute fréquence dans les zones atteintes de dysplasie (figure 6). L'EEP induit 2 TV : périhisienne à 140-150 bpm avec aspect de retard droit (figure 7a) et l'autre provenant de la paroi libre du VD dont l'aspect est celui d'un BBG (figure 7b). L'ablation par radiofréquence des 2 formes prédominantes de TV est un succès. Le patient a également bénéficié d'un remplacement de boîtier du DAI.

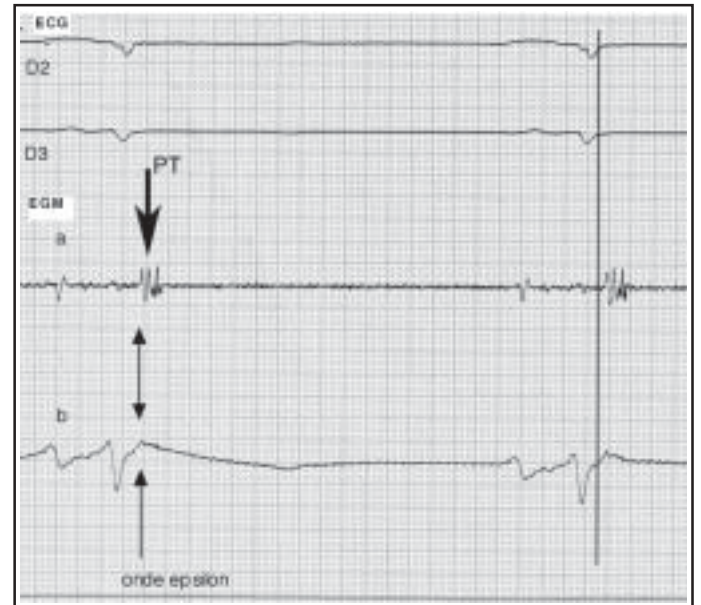


Figure 6 : Potentiels fragmentés et de haute fréquence sur le tracé (a) enregistrés après la fin du QRS de surface lors de l'étude électrophysiologique. Ces potentiels appelés « potentiels tardifs » (PT) correspondent à l'onde epsilon de l'électrogramme de surface (b).

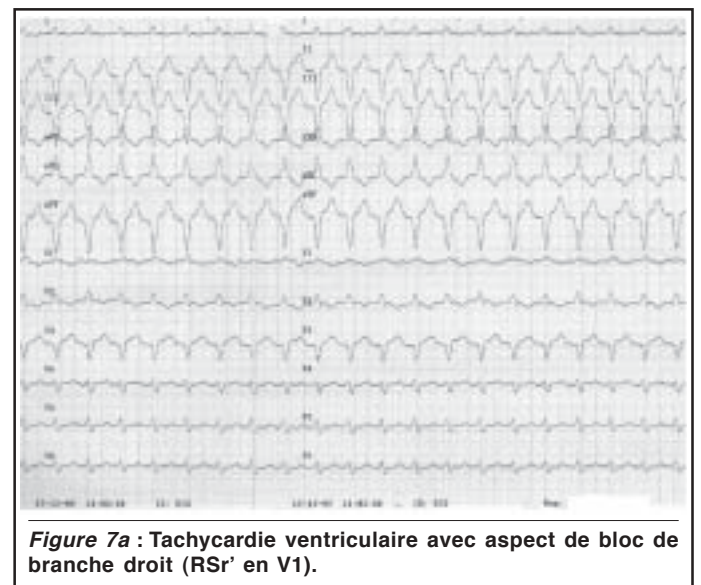


Figure 7a : Tachycardie ventriculaire avec aspect de bloc de branche droit (RSr' en V1).

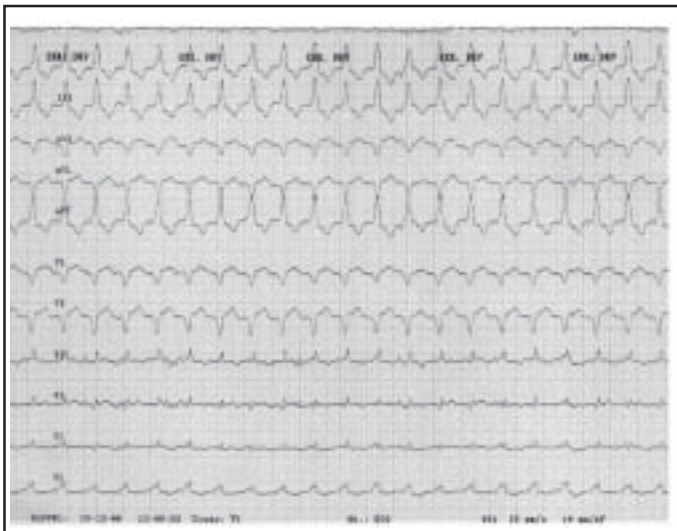


Figure 7b : Tachycardie ventriculaire prenant naissance dans le VD : aspect de bloc de branche gauche (QS en V1).

DISCUSSION

L'intérêt du diagnostic précoce de la DVDA réside dans la prévention primaire de la mort subite (MS) qui est la forme de présentation la plus dramatique. En effet, la DVDA est une cause importante de MS chez le sujet jeune et surtout chez le sportif à la fois non professionnel et professionnel. On connaît tous des incidents médiatisés ou non, des personnes jeunes ou sportives ayant présenté une MS d'emblée comme manifestation de la maladie.

L'incidence de la DVDA est estimée entre 1 et 2 pour 10.000²⁻⁶. L'affection est le plus souvent diagnostiquée chez un sujet jeune et de sexe masculin^{7,8}. Dans la série française de 130 cas, l'âge moyen est de $31,8 \pm 14$ dont 77 % sont de sexe masculin⁹.

L'étiologie de cette affection est génétique. En effet, une histoire familiale est retrouvée chez 30 à 50 % des patients atteints de DVDA^{7,10}. Le mode de transmission le plus fréquent est la forme autosomique dominante, mais celle-ci a une pénétrance variable et son phénotype est donc polymorphe^{7,10,11}.

Aucun antécédent familial de DVDA n'a été signalé chez notre patient et sa progéniture ne présente pas de symptômes actuellement. Les observations des familles atteintes de DVDA ont permis d'identifier 12 mutations chromosomiques impliquées dans la maladie. Les gènes incriminés codent soit pour des protéines à fonctions desmosomiales, soit pour le récepteur cardiaque à la ryanodine soit pour des protéines intervenant dans la synthèse du tissu conjonctif et adipeux^{2,10}.

Les protéines desmosomiales impliquées concernent la plakoglobine, la desmoplakine, la plakophiline-2, la desmogleïne-2 et la desmocolline-2 pour la forme autosomiale dominante et la plakoglobine et desmoplakine pour la forme autosomiale récessive

(syndrome de Naxos)^{10,12,13}. L'implication de ces protéines suggère qu'il s'agirait d'une cardiomyopathie due à une dysfonction desmosomiale. Sa physiopathologie implique que le stress mécanique exercé sur les cardiomyocytes induit une perte des jonctions cellulaires (les desmosomes), conduisant à la mort cellulaire. L'atteinte de ces myocytes est accompagnée par un processus inflammatoire visant, dans un premier temps, à la réparation des tissus myocardiques. Hélas, la capacité régénérative du myocarde est limitée et ce dernier sera remplacé par du tissu fibroadipeux.

Chez notre patient, aucune analyse génétique n'a été réalisée mais elle n'est pas impérative pour poser le diagnostic.

Le diagnostic de la maladie repose sur des critères spécifiques comprenant des anomalies structurales, histologiques, électrocardiographiques, arythmiques et des anomalies génétiques. Ces critères sont divisés en critères majeurs et mineurs (tableau). Le diagnostic est établi lors de la présence de soit 2 critères majeurs, soit un critère majeur et 2 mineurs soit 4 critères mineurs^{2,7}.

L'analyse génétique n'est pas indispensable au diagnostic même si certains auteurs veulent l'instaurer comme l'examen de référence et comme facteur de risque de MS^{4,10}. En revanche, l'analyse génétique est utile dans l'évaluation des membres de la famille des patients atteints de la maladie. En effet, elle permet, lors de la découverte du gène muté, d'établir un diagnostic présymptomatique et une prise en charge précoce^{10,13}.

Les anomalies électrocardiographiques sont la première manifestation de la maladie. Ces anomalies sont présentes dans 90 % de DVDA. Comme chez notre patient, ces anomalies sont des troubles de la repolarisation et de la dépolarisation dans les dérivations précordiales droites (V1, V2, V3) ; inversion des ondes T (en absence d'un bloc de branche droite majeur) et un retard d'aspect droit souvent incomplet respectivement. La pente de remontée de l'onde S en V1, V2, V3 est diminuée, parfois crochétée et prolongée par une série de déflections dites « onde epsilon » (33 % des cas)^{2,8} (figure 3).

La recherche des potentiels tardifs (PT), par la technique de moyennage du signal de l'ECG de surface, démontre un électrogramme de basse amplitude correspondant à l'onde « epsilon ». Ces PT sont en relation avec l'étendue des anomalies structurales et témoignent de l'activation ralentie du myocarde ventriculaire droit. Les PT permettent d'identifier les sujets à risque élevé d'arythmie puisqu'il existe une corrélation positive entre l'inductibilité des arythmies ventriculaires et leur présence^{8,14}.

L'EEP permet l'objectivation des arythmies ventriculaires et donc une stratification du risque de MS^{14,15}. Il localise les zones atteintes au sein du VD par

Tableau : Critères diagnostiques de la DVDA, établis par la Task Force of the Working Group of 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.

Catégorie	Critères majeurs	Critères mineurs
Morphologie du VD Dysfonction VD globale ou segmentaire avec des anomalies structurelles	Dilatation sévère et réduction de la fraction d'éjection du VD sans anomalie du VG Anévrismes localisés du VD Dilatation segmentaire importante du VD	Dilatation modérée du VD avec VG normal et/ou diminution de la fraction d'éjection du VD Dilatation segmentaire ou hypokinésie modérée du VD
Histologie	Remplacement fibroadipeux du myocarde à la biopsie endocardite	
ECG	Ondes T inversées en V1V2V3 après l'âge de 12 ans en l'absence de BBD Ondes epsilon ou QRS élargie à plus de 110 ms en V1V2V3	Présence de potentiels tardifs
Arythmies		TV avec aspect de retard gauche, spontanée ou d'effort ESV > 1.000/ 24 h
Histoire familiale	Maladie familiale confirmée par autopsie/chirurgie	Mort subite familiale avant 30 ans

détection de potentiels de haute fréquence et de basse amplitude fragmentés (figure 6).

Les anomalies structurelles du VD sont évaluées préférentiellement par l'échographie, la ventriculographie droite et par la résonance magnétique nucléaire (IRM). Elles comportent des altérations de la cinétique régionale et une dilatation du VD avec des zones anévrysmales.

L'IRM localise l'infiltration graisseuse au sein du muscle cardiaque ainsi que la présence, lors de l'injection de gadolinium, de fibrose. Malheureusement, ses performances sont contrecarrées par une variabilité inter-opérateur importante.

La ventriculographie droite apparaît comme la meilleure des imageries, visualisant des troubles de la cinétique ainsi que des sacculs anévrysmaux et des trabéculations musculaires transverses séparées par des fissures profondes dites « en piles d'assiettes ».

La biopsie myocardique ne s'effectue pas systématiquement vu son manque de sensibilité. Les anomalies structurelles sont situées dans la paroi libre du VD et rarement au sein de la paroi septale. Or, pour des raisons de sécurité, le site du prélèvement se fait sur la paroi septale diminuant ainsi les chances d'établir un diagnostic¹⁶.

Comme dit précédemment, l'évolution de la maladie est fonction de l'atteinte structurelle du VD et de son instabilité électrique. Les observations cliniques permettent de décrire 4 phases^{6,17}.

Une phase subclinique asymptomatique où des anomalies structurelles sont présentes. Pendant cette phase, un nombre élevé d'extrasystoles ventriculaires (ESV) peut être objectivé.

La phase arythmogène se manifeste essentiellement par un spectre d'arythmies

ventriculaires et/ou supraventriculaires qui vont démasquer la maladie. Les symptômes principaux reportés par ordre décroissant sont : lipothymies, palpitations, syncope, douleur thoracique et dyspnée^{2,3,6,15}. C'est le cas de notre patient lorsqu'il consulte en 1995.

Les troubles du rythme supraventriculaires (25 %) incluent la fibrillation auriculaire paroxystique, le flutter auriculaire et la tachycardie atriale¹⁸.

Les troubles du rythme ventriculaires vont d'épisodes d'ESV jusqu'à une tachyarythmie ventriculaire soutenue. Ces arythmies ont en général un aspect de bloc de branche gauche et son axe varie selon le site d'origine. Les arythmies ventriculaires sont favorisées par l'activité physique vu l'augmentation du stress mécanique du VD ainsi que par la stimulation adrénergique.

La TV peut être soutenue ou pas, monomorphe ou polymorphe. La TV soutenue peut être tolérée plusieurs heures. Ceci dépend des 2 facteurs : la fréquence de la TV et la contractilité du VD.

Deux mécanismes d'arythmies ventriculaires peuvent être invoqués. La réentrée : les fibres myocardiques survivantes entourées d'une fibrose et d'un tissu adipeux constituent une zone à conduction lente favorisée par des connexions imparfaites entre les cardiomyocytes adjacents. L'autre mécanisme est l'automatisme accru : des cellules cardiaques non automatiques peuvent développer un automatisme sous l'influence de conditions anormales, par exemple sous l'influence du tonus sympathique tels que les efforts ou émotions. L'apparition d'une tachyarythmie ventriculaire dégénérant vers la fibrillation ventriculaire est pour la plupart des patients le mécanisme de la mort subite.

L'insuffisance cardiaque droite est la troisième phase et elle est liée à la perte progressive du myocarde du VD qui induit une dysfonction mécanique

le conduisant à sa défaillance.

L'insuffisance cardiaque biventriculaire est le stade terminal de la maladie. A ce stade, la maladie mime une cardiomyopathie dilatée. Quand le VG est également atteint, on peut s'attendre aux formes de TV avec aspect de retard droit ou ayant un aspect polymorphe. Notre patient présente plusieurs types de TV dont une avec un aspect de bloc de branche gauche dont l'origine est le VD et l'autre avec un aspect de bloc de branche droite témoignant d'une atteinte septale. Ces 2 formes de TV signalent l'atteinte biventriculaire chez notre patient avant même la confirmation par l'imagerie cardiaque.

A ce stade, des thrombi endocavitaires peuvent se former, surtout dans les régions anévrysmales. Tel est le cas de notre patient qui a développé un AIT.

La mort subite peut survenir à tous les stades de la maladie. Son incidence est évaluée à 1-3 % par an dans la DVDA connue⁴ et elle peut être la première manifestation de la maladie comme le décrit une série lyonnaise d'autopsies systématiques de morts subites (1.930 autopsies entre 1980 et 1999) dont la DVDA représente 10,4 % des cas. L'âge moyen au moment du décès est de 32,5 ans pour les hommes et de 34 ans pour les femmes¹⁹. Dans la moitié des cas rapportés dans la littérature, les circonstances de la mort subite sont en rapport avec l'effort ou le stress. D'ailleurs, l'incidence de DVDA chez les sportifs décédés de MS est de l'ordre de 24 % au Nord de l'Italie et de presque 3 % aux USA²⁰. Cette différence s'explique par une prévalence de la maladie plus importante en Italie.

Les facteurs de risque de MS identifiés sont : les antécédents de troubles du rythme ventriculaire, les syncopes, le jeune âge, l'exercice, l'atteinte du VG et l'absence de traitement antiarythmique efficace⁴. Il est donc recommandé d'éviter toute activité physique intense vu son rôle dans l'induction des arythmies.

La prise en charge thérapeutique consiste en un traitement médicamenteux antiarythmique et à traiter l'insuffisance cardiaque lorsque celle-ci est présente.

Les antiarythmiques diminuent la fréquence et la durée des arythmies, mais aucune donnée actuelle ne suggère la réduction du risque de MS. L'utilisation d'un seul antiarythmique dans la DVDA n'est pas efficace pour le contrôle et l'abolition des arythmies. Seuls le sotalol et l'amiodarone sont les antiarythmiques recommandés dans la DVDA²⁰⁻²².

Notre patient est suivi par deux équipes de cardiologie : en Algérie et au C.H.U. Brugmann. Le traitement antiarythmique instauré initialement en Algérie comportait de la flecainide. La flecainide, comme tous les antiarythmiques de la classe Ic, possède un potentiel pro-arythmogène. Il n'est donc pas indiqué dans les cardiomyopathies ventriculaires gauches sous-jacentes et notamment après un infarctus

de myocarde²³. Il n'y a pas d'étude systématique concernant l'effet de la flecainide dans la DVDA. Notre patient présentait, au moment du diagnostic, une fonction ventriculaire gauche conservée ce qui probablement a contribué à la décision thérapeutique. Par ailleurs, le patient a présenté un épisode de défaillance cardiaque droite sous son traitement. La flecainide a été arrêtée ultérieurement. On ne peut certainement pas recommander l'usage systématique de la flecainide dans la DVDA et on ne retrouve pas cette drogue dans les recommandations internationales récentes.

Le DAI a montré son efficacité dans la prévention primaire et secondaire de la MS^{14,17}. Les difficultés de cette thérapie sont liées au risque de perforation du VD, lors du placement de la sonde de défibrillation, lorsque celui-ci présente de zones à paroi très fine. De plus, le tissu fibroadipeux de substitution peut interférer avec le seuil de sensibilité du dispositif. Les patients atteints de DVDA sont souvent jeunes, ce qui implique un remplacement de boîtier et de sondes à plusieurs reprises avec des risques procéduraux et des complications cumulées^{14,17}.

Les recommandations actuelles de l'ESC/AHA/ACC 2006 dans la prise en charge des arythmies ventriculaires et mort subite ainsi que celles de l'ACC/AHA/HRS 2008 à propos des défibrillateurs implantables suggèrent :

- L'implantation d'un défibrillateur automatique interne (DAI) dans la DVDA en prévention de MS chez les patients ayant présenté de la TV et/ou FV et qui sont sous un traitement antiarythmique chronique et ont une espérance de vie d'au moins un an.
- La prévention primaire de MS est destinée aux patients à haut risque, c'est-à-dire présentant : une dysfonction VD importante, une atteinte VG, des antécédents de MS chez un ou plusieurs membres de la famille ou ayant présenté une syncope liée ou non à une tachyarythmie ventriculaire.
- Le sotalol ou l'amiodarone est indiqué lorsque le patient n'est pas un candidat ou lorsque celui-ci refuse un DAI, également comme traitement adjuvant au DAI lorsque celui-ci décharge de façon fréquente par recrudescence d'arythmies. Le sotalol a montré plus d'efficacité que tout autre antiarythmique. L'amiodarone seule ou combinée à des bêtabloqueurs ne peut être qu'une alternative, mais les effets indésirables dans une thérapie de longue durée et surtout chez le jeune, limitent leur utilisation.
- En cas de décharges fréquentes du DAI, rebelles au traitement antiarythmique, l'ablation par radiofréquence de l'arythmie est une bonne alternative.

L'ablation par radiofréquence des arythmies est un traitement de seconde ligne et ne constitue pas une thérapie unique ou définitive. En effet, la progression de la maladie au sein du VD ne garantit pas de résultat à long terme. Tel est le cas de notre patient qui a bénéficié de plusieurs procédures d'ablation de TV.

CONCLUSION

L'importance du diagnostic de la DVDA réside dans la prévention de la MS. Ce cas clinique illustre les manifestations générales et spécifiques de la DVDA ainsi que son histoire naturelle. L'histoire clinique et les anomalies électrocardiographiques doivent faire suspecter le diagnostic dans un premier temps et, par la suite, l'imagerie médicale le confirmera ou l'infirmera. L'évolution est difficile à prévoir, ce qui rend la prise en charge de la maladie très complexe. Néanmoins, celle-ci est semblable dans la plupart des cas observés. Le caractère arythmogène de la maladie est présent à tout stade de la pathologie et le risque de mort subite est bien réel. A l'heure actuelle, seule l'implantation d'un DAI par rapport à un traitement antiarythmique a montré son efficacité dans la prévention primaire de la mort subite.

BIBLIOGRAPHIE

1. Fontaine G, Fontaliran F, Hebert JL *et al.* : Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Annu Rev Med* 1999 ; 50 : 17-35
2. Muthappan P, Calkins H : Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Progress Cardiovascular Diseases* 2008 ; 51 : 31-43
3. Calkins H : Arrhythmogenic right-ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 2006 ; 21 : 55-63
4. Frank R, Al Daoud Zenner M, Tonet J *et al.* : Arrhythmogenic right ventricular dysplasia and sudden cardiac death. *Annales de cardiologie et d'angiologie* 2005 ; 54 : 21-5
5. Peters S : Advances in the diagnostic management of arrhythmogenic right ventricular dysplasia-cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2006 ; 113 : 4-11
6. Kies P, Bootsma M, Bax J, Schalij MJ, van der Wall EE : Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy : screening, diagnosis, and treatment. *Heart Rhythm* 2006 ; 3 : 225-34
7. 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 : E101-6
8. Frank R JT, Hidden Lucet F, Himbert C *et al.* : Dysplasie ventriculaire droite arythmogène. *Cardiologie et maladies vasculaires*. Masson, Société Française de Cardiologie, 2007 : 789-95
9. Hulot JS, Jouven X, Empana JP, Frank R, Fontaine G : Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation* 2004 ; 110 : 1879-84
10. Moric-Janiszewska E, Markiewicz-Loskot G : Review on the genetics of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Europace* 2007 ; 9 : 259-66
11. Nava A, Bauce B, Basso C *et al.* : Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000 ; 36 : 2226-33

12. Sen-Chowdhry S, Syrris P, McKenna WJ : Role of genetic analysis in the management of patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2007 ; 50 : 1813-21
13. Awad MM, Calkins H, Judge DP : Mechanisms of disease : molecular genetics of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Nature Clinical Practice* 2008 ; 5 : 258-67
14. Buja G, Estes NA, 3rd, Wichter T, Corrado D, Marcus F, Thiene G : Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia : risk stratification and therapy. *Prog Cardiovasc Dis* 2008 ; 50 : 282-93
15. Pezawas T, Stix G, Kastner J, Schneider B, Wolzt M, Schmidinger H : Ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy : clinical presentation, risk stratification and results of long-term follow-up. *Int J Cardiol* 2006 ; 107 : 360-8
16. Hauer RN, Cox MG : The challenge of early diagnosis in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008 ; 19 : 1135-6
17. Thiene G, Corrado D, Basso C : Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Orphanet J Rare Dis* 2007 ; 2 : 45
18. Frances RJ : Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. A review and update. *Int J Cardiol* 2006 ; 110 : 279-87
19. Tabib A, Loire R, Chalabreysse L *et al.* : Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation* 2003 ; 108 : 3000-5
20. Link MS, Mark Estes NA, 3rd : Sudden cardiac death in athletes. *Prog Cardiovascular Dis* 2008 ; 51 : 44-57
21. Cooper MJ : Assessment of Efficacy of Pharmacotherapy for Ventricular Tachycardia. *Heart, Lung and Circulation* 2007 ; 16 : 170-5
22. Eric L : Anderson. Arrhythmogenic right Ventricular Dysplasia. *Am Fam Physician* 2006 ; 73 : 1391-8, 1401
23. Akiyama T, Pawitan Y, Greenberg H, Kuo CS, Reynolds-Haertle RA : Increased risk of death and cardiac arrest from encainide and flecainide in patients after non-Q-wave acute myocardial infarction in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. CAST Investigators. *Am J Cardiol* 1991 ; 68 : 1551-5

Correspondance et tirés à part :

G. FLORES VIVIAN
C.H.U. Brugmann
Service de Cardiologie
Place A. Van Gehuchten 4
1020 Bruxelles
E-mail : gabriela.floresvivian@chu-brugmann.be

Travail reçu le 31 mars 2009 ; accepté dans sa version définitive le 18 septembre 2009.