

La Dysplasie Ventriculaire Droite Arythmogène

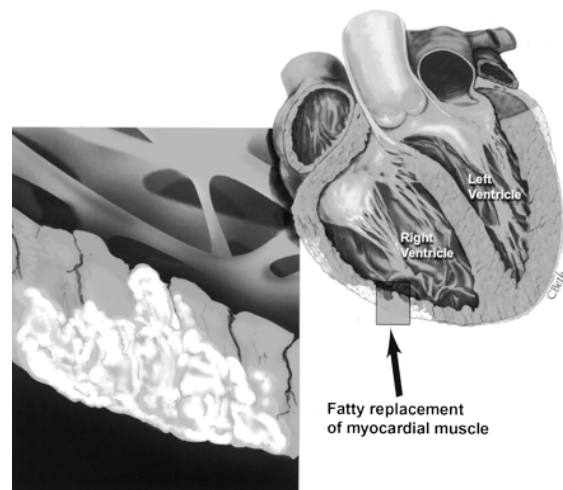
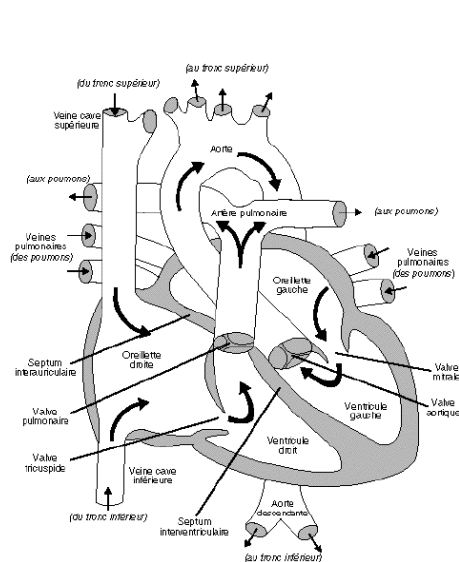
Document rédigé par l'équipe pluridisciplinaire du centre de référence pour les maladies cardiaques héréditaires (Paris), en collaboration avec des patients atteints de la maladie

• Qu'est ce que la maladie ?

La Dysplasie ventriculaire droite arythmogène (DVDA) est une **cardiomyopathie** (maladie du muscle cardiaque) dans laquelle **les cellules musculaires cardiaques sont remplacées progressivement par de la graisse et du tissu fibreux** (fibrose). La maladie concerne avant tout le ventricule droit, parfois également le ventricule gauche. La maladie, décrite initialement à la fin des années 1970, est maintenant plus volontiers appelée Cardiomyopathie ventriculaire droite arythmogène (CVDA).

La maladie expose au risque de **troubles du rythme ventriculaire** (tachycardie ou emballement du cœur), avec parfois mort subite, et au risque d'évolution vers l'insuffisance cardiaque.

Figure 1: Cœur normal (à gauche) et cœur avec DVDA (à droite)



Circulation 2003 ;107(4) :e31

• Quelle fréquence dans la population ?

La fréquence de la maladie est estimée **entre 1 sur 5.000 et 1 sur 10.000** dans la population générale. Les sujets atteints mais sans symptôme sont peut-être

beaucoup plus nombreux puisqu'au cours d'autopsies systématiques on a rapporté jusqu'à 4% d'anomalies histologiques évocatrices de DVDA.

La maladie est diagnostiquée le plus souvent chez l'adolescent et l'adulte jeune. La maladie est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes (ratio 3/1).

Les complications avec troubles du rythme sont favorisées par l'effort physique intense. En cas d'arrêt cardiaque chez un sportif de haut niveau, la maladie représente l'une des causes fréquemment retrouvées.

• Quelle cause, quelle transmission ?

La maladie est d'origine génétique, et la transmission est habituellement autosomique dominante. Cela signifie que le gène anormal peut se transmettre à la descendance avec un risque de 50% pour chaque enfant, et un risque équivalent pour les garçons que les filles (mais on observe en pratique plus de malades hommes). Dans certains cas la maladie peut se présenter comme un cas « isolé » au sein d'une famille, mais l'origine apparaît génétique également dans cette situation. Une forme exceptionnelle de la maladie (dite de Naxos) associe une DVDA, des signes cutanés (hyperkératose) et des cheveux crépus, avec un mode de transmission qui est ici autosomique récessif.

Plusieurs gènes impliqués dans la maladie ont été identifiés, la plupart sont responsables de la fabrication de protéines (exemple la plakophiline-2) ayant un rôle important dans les jonctions entre cellules (les desmosomes). Les effets de mutations de ces gènes sont très mal connus. Les recherches se poursuivent pour mieux comprendre le mécanisme de la maladie.

La survenue des troubles du rythme chez les patients est favorisée par un effort physique intense, et parfois par des phénomènes infectieux ou inflammatoires, comme une myocardite.

• Quels symptômes ?

Les symptômes sont habituellement liés à la survenue de trouble du rythme et ce sont eux qui amènent le plus souvent à la découverte de la maladie (avant 40 ans dans 80% des cas). Les troubles du rythme se présentent sous forme d'extrasystoles ventriculaires (battements cardiaques en plus), isolées ou en salves; ou bien des tachycardies ventriculaires (accélération prolongée du rythme cardiaque), survenant

spontanément ou à l'effort. Les symptômes qui en résultent sont des **palpitations**, des **maaises** avec ou sans **perte de connaissance** complète.

Certains patients ne ressentent **aucun symptôme** ou gêne dans leur vie quotidienne. Le diagnostic est alors fait à l'occasion d'un examen médical fortuit ou motivé par une enquête familiale (devant un apparenté malade).

La présence de symptômes doit alerter le patient. Celui-ci doit consulter son médecin pour faire un bilan cardiologique précis et adapter le traitement.

- **Quels examens pour le diagnostic et le bilan ?**

C'est l'association d'un certain nombre de critères cliniques, électriques et morphologiques qui permet de poser le diagnostic de cette maladie. La réalisation de plusieurs examens complémentaires est souvent nécessaire. Le diagnostic est souvent difficile dans les formes débutantes ou frustes, alors même que le risque rythmique est loin d'être négligeable.

Les examens qui vont permettre le diagnostic, et en même temps le bilan de sévérité de la maladie peuvent être :

- **L'électrocardiogramme** (ECG, enregistrement de l'activité électrique cardiaque) peut retrouver des anomalies évocatrices de la maladie. L'ECG est d'autant plus anormal que la maladie est étendue, un tracé normal ne permet donc pas d'écarter le diagnostic, surtout au début de la maladie.

- Le **Holter** rythmique correspond à un enregistrement continu de l'ECG durant 24 heures. Il permet d'observer des troubles du rythme intermittents, et d'en apprécier la gravité. Il peut servir également à vérifier l'absence de troubles du rythme sous traitement durant le suivi.

- **L'épreuve d'effort** (enregistrement continu de l'ECG pendant un effort, sur bicyclette ou tapis roulant) peut être réalisée à visée diagnostique, ayant pour but de déclencher et de documenter des troubles du rythme ventriculaire, ou à visée pronostique pour vérifier l'absence de troubles du rythme sous traitement.

- **L'ECG-HA** (électrocardiogramme à haute amplification) ou recherche de « potentiels tardifs » est un enregistrement particulier de l'ECG qui dure quelques minutes et qui permet de mettre en évidence des zones de conduction électrique ralentie dans le myocarde.

- **L'échographie** cardiaque est surtout utilisée pour éliminer une autre cardiopathie pouvant donner des troubles du rythme comme les cardiomyopathies hypertrophiques ou dilatées. Dans les formes limitées ou au début de la maladie, l'échographie est fréquemment normale et ne doit pas faire écarter le diagnostic de DVDA. Dans les formes plus évoluées, le ventricule droit est dilaté et fatigué (hypokinétique).

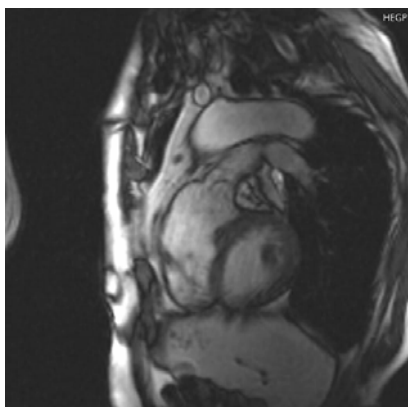
- **L'angioscintigraphie isotopique** se pratique à l'aide d'un produit injecté par voie veineuse, qui se fixe sur les cellules sanguines. Après un délai de 30 à 60 min, une caméra étudie le flux sanguin traversant le cœur et permet d'analyser finement le ventricule droit et d'y déceler des zones à contractilité anormale relativement typiques de la maladie. Elle permet également d'apprécier la contractilité globale des ventricules si la maladie est étendue.

- **L'IRM** (Résonance Magnétique Nucléaire) permet à la fois une analyse de la fonction cardiaque (recherchant des zones à contraction anormale) et une analyse de la structure de la paroi myocardique (présence de fibrose ou de graisse), ce qui en fait un examen très prometteur pour le diagnostic de DVDA.

- **L'angiographie de contraste** reste un examen de référence pour porter le diagnostic de DVDA. Elle consiste à réaliser une opacification ventriculaire par injection d'iode à l'aide d'un cathéter introduit par voie veineuse sous anesthésie locale. La contractilité est ainsi analysée, et l'examen permet de visualiser certaines anomalies typiques de la DVDA. L'inconvénient est le caractère invasif de l'examen. Dans certains cas on peut être amené à effectuer, au cours de cet examen, une **biopsie** myocardique, c'est-à-dire prélever du muscle cardiaque pour l'analyser.

- La **stimulation ventriculaire programmée** consiste à tenter de déclencher un trouble du rythme ventriculaire au moyen d'une sonde placée par voie veineuse dans le ventricule droit. Elle peut présenter un intérêt diagnostique, si elle permet de déclencher des tachycardies originaires du ventricule droit en l'absence de trouble du rythme clinique préalablement documenté, et peut avoir aussi un intérêt pronostique, en vérifiant qu'aucune arythmie n'est inductible sous traitement.

Figure 2 : Cœur vu en examen IRM (imagerie par résonance magnétique, Dr Azarine)



• Quelle évolution ?

L'expression et l'évolution de la maladie est **variable** d'un patient à l'autre, y compris au sein d'une même famille (entre parent et enfant par exemple). La vitesse de progression est variable, certains patients présentent une forme stable durant des décennies et d'autres voient la maladie progresser.

Certains patients évoluent vers des **troubles du rythme ventriculaires** graves (tachycardie, fibrillation ventriculaire) avec **perte de connaissance** ou **arrêt cardiaque** (mort subite). Les troubles du rythme peuvent survenir à n'importe quel stade de la maladie, et alterner en « orages rythmiques » avec des phases de contrôle sous traitement. Dans certains cas, la mort subite peut être la première manifestation de la maladie, souvent lors d'un effort physique important.

Figure 3: Electrocardiogramme montrant une tachycardie ventriculaire issue du ventricule droit.



Chez d'autres patients, la maladie évolue vers une atteinte musculaire cardiaque diffuse avec dilatation des cavités cardiaques et hypokinésie (fatigue musculaire). Il en résulte une **insuffisance cardiaque** avec essoufflement important. L'insuffisance cardiaque peut être limitée au ventricule droit, ou concerner aussi le ventricule gauche. Cette évolution peut être favorisée par une infection virale (myocardite).

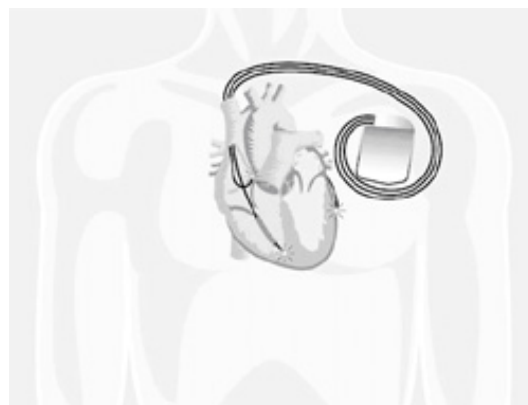
- **Quel traitement ?**

Le traitement a pour but de traiter les symptômes et de prévenir les complications.

Le traitement des troubles du rythme peut faire appel selon les cas:

- aux médicaments **antiarythmiques** ;
- à des interventions **d'ablation par radiofréquence** consistant à cautériser des zones intracardiaques responsables d'arythmie, par l'intermédiaire de sondes positionnées dans le cœur (par abord vasculaire, le plus souvent fémoral);
- à l'implantation d'un **défibrillateur** automatique. C'est un appareil implanté sous la peau en région pectorale, relié à une ou plusieurs sondes positionnées par abord vasculaire dans le cœur, qui surveille le rythme cardiaque et le régularise en cas de trouble du rythme ventriculaire soit par une stimulation indolore, soit par la délivrance d'un choc électrique.

Figure 4 : le défibrillateur automatique implantable



- La **pratique sportive** est **limitée** dans tous les cas en raison des risques de troubles du rythme à l'effort, avec interdiction du sport en compétition. Certaines activités sportives de loisir peuvent être poursuivies, après concertation avec le cardiologue (voir la fiche spécifique du centre de référence sur l'activité sportive).

Le traitement de l'insuffisance cardiaque (droite ou globale par extension au ventricule gauche) fait appel à divers **médicaments** (classe des bêtabloquants, inhibiteurs d'enzyme de conversion, diurétiques...) et à un **régime peu salé**. En cas de dilatation ventriculaire droite isolée et évoluée, il est parfois proposé une intervention chirurgicale consistant à entourer le ventricule droit par un muscle de la paroi thoracique : c'est la **cardiomyoplastie** du ventricule droit (intervention

actuellement peu répandue). Lorsque l'atteinte cardiaque est globale (biventriculaire) et évoluée, une [transplantation cardiaque](#) est parfois proposée.

• Quelle surveillance?

Les patients doivent être surveillés régulièrement en [consultation](#), et [certains examens](#) doivent être refaits régulièrement (ECG, Holter, épreuve d'effort, échographie cardiaque...) pour pouvoir adapter le traitement en fonction de l'évolution.

L'apparition de [tout nouveau symptôme](#) doit être signalé au cardiologue, parfois sans délai comme en cas de perte de connaissance ou de palpitations prolongées.

• La grossesse chez la patiente est elle possible ?

La grossesse est menée le plus souvent dans de bonnes conditions sous réserve d'une [surveillance cardiologique étroite](#). Elle pose en effet le problème des traitements antiarythmiques (certains sont contre indiqués et doivent être arrêtés ou remplacés pendant la grossesse), du risque de troubles du rythme favorisés par la surcharge de travail cardiaque, et enfin du risque de transmission de la maladie. En cas d'atteinte cardiaque évoluée (avec insuffisance cardiaque), la grossesse peut être déconseillée ou contre indiquée.

• Quel bilan familial faut il faire ?

Un [bilan cardiologique](#) doit être effectué chez tous les [apparentés au premier degré](#) (parents, fratrie, enfants) en raison du caractère génétique de la maladie. Le bilan comporte, outre la recherche de symptômes, un ECG, un ECG-HA et une échographie. Un examen morphologique plus fin (IRM ou angioscintigraphie) sera envisagé au moindre doute. Chez l'enfant, le bilan cardiaque peut être débuté vers l'âge de 10 ans. Il est parfois débuté plus tôt.

Il faut garder à l'esprit que l'atteinte (expression cardiaque) peut apparaître tardivement et le bilan cardiaque doit donc être [répété](#) régulièrement, en particulier chez les enfants et les jeunes adultes.

Le risque de transmission du gène anormal à la descendance justifie par ailleurs une consultation de [conseil génétique en cas de projet de grossesse](#), de

façon à discuter du risque de transmission et des modalités de surveillance de l'enfant.

- **Quel est l'intérêt du test génétique ?**

Le test génétique consiste à faire une prise de sang, extraire l'ADN, et rechercher l'anomalie génétique (mutation) responsable de la maladie dans la famille. Actuellement le test peut être proposé chez le **propositus** (premier malade diagnostiqué dans la famille) et une mutation est identifiée quelques mois plus tard dans près de la moitié des cas. La découverte de la mutation chez un patient donné va permettre ensuite de proposer le test génétique chez ses **apparentés**, de façon à identifier les porteurs et non porteurs de mutation, et donc pouvoir **guider la surveillance cardiologique** au sein de la famille.

Jusqu'à présent la nature du gène et de la mutation chez un patient avec DVDA ne semble pas apporter d'information complémentaire sur le risque évolutif de la maladie, et n'oriente pas la stratégie thérapeutique. La poursuite de la recherche, et l'établissement de registres de patients, devraient cependant permettre d'améliorer encore la prise en charge des patients.

➤ **Coordonnées utiles :**

- Le Centre National de Référence pour la prise en charge des maladies cardiaques héréditaires (Paris) : tel 01 42 16 13 47, <http://www.cardiogen.aphp.fr>
- Orphanet, site WEB de l'INSERM fournissant diverses informations médicales sur les maladies génétiques, et les consultations spécialisées, <http://www.orpha.net>
- La Ligue contre la Cardiomyopathie (Association de patients atteints de Cardiomyopathies), 6 rue du Houssay, 28800 Montboissier; mail : ligue-cardiomyopathie@orange.fr ; site web: <http://www.ligue-cardiomyopathie.com>
- L'association des patients porteurs de défibrillateur, <http://www.apodec.com/>
- Le site (en anglais) de l'association britannique de patients atteints de Cardiomyopathies (Cardiomyopathy Association) : <http://www.cardiomyopathy.org/index.php?id=49>

