

Cardiopathie arythmogène

Une cause rare de syncope

Jérémy Pantone^a; Eleana Toffolon^b; Florian Rey^c^a Médecine interne générale, Medbase Neuchâtel la Côte; ^b Gériatrie aigüe et réhabilitation, Réseau Hospitalier Neuchâtelois – La Chaux-de-Fond;^c Cardiologie ambulatoire Medbase Neuchâtel La Côte

Contexte

La cardiomyopathie arythmogène du ventricule droit (CAVD), également connue sous le nom de «dysplasie arythmogène du VD» est une maladie génétique du muscle cardiaque qui affecte surtout le ventricule droit. Le primum movens consiste en une altération de la fonction desmosomale des cardiomyocytes qui, à partir d'un certain seuil de stress mécanique, se détachent les uns des autres et entrent en apoptose. Il en résulte alors un remplacement fibro-adipeux du myocarde qui s'associe souvent à un phénomène inflammatoire local pouvant contribuer à la progression de la maladie [1]. Ces altérations structurelles provoquent une instabilité électrique ventriculaire qui peut se manifester par des arythmies malignes relativement tôt dans la vie. Avec le temps, l'appauvrissement en cardiomyocytes et le remplacement fibro-adipeux qui en découle provoquent une dysfonction régionale puis globale du ventricule droit évoluant in fine vers une insuffisance cardiaque. Relativement rare et méconnue, la CAVD concerne 1/2000 à 1/5000 personne et est une cause importante de mort subite dans la population générale et de manière encore plus prépondérante chez les sportifs [2]. Une syncope à l'emporte-pièce ou à l'effort peut être la première manifestation de cette pathologie qui, si elle n'est pas diagnostiquée et prise en charge rapidement, peut avoir des conséquences désastreuses aussi bien pour la personne atteinte que pour les parents de premier degré.

Commentaire

La CAVD fait partie des cardiomyopathies arythmogènes qui englobent un ensemble de maladies primaires du myocarde qui ne sont pas expliquées par une origine hypertensive, valvulaire ou ischémique [3]. Dans la CAVD, la mutation génétique d'une protéine desmosomale va induire d'abord des altérations structurelles focales qui vont progresser au niveau du ventricule droit. Le mécanisme arythmogène semble être lié à une altération inhomogène dans le myocarde de l'expression des canaux sodiques au niveau des disques intercalaires dans les stades précoces de la maladie puis à des foyers de macro-ré-entrée plus tardivement [4]. La complication la plus redoutée est la mort subite. De nombreuses altérations génétiques de plusieurs gènes codant pour des protéines desmosomales peuvent induire une CAVD avec différents degrés de pénétrance et d'expressivité [5,6]. Dans la grande majorité des cas, la transmission est autosomique dominante. Une mutation de la Plakophilin-2 représente la cause la plus fréquente de CAVD [1].

Anamnèse

Un patient de 18 ans nous a récemment été référé pour évaluation d'une syncope à l'effort. Il s'agit d'un jeune footballeur semi-professionnel d'origine angolaise en excellente santé habituelle. Durant un entraînement régulier, il a ressenti une douleur rétro-sternale d'apparition subite, compressive, à caractère typique durant quelques secondes, associée à une sensation vertigineuse, suite à quoi il a perdu connaissance devant témoins durant une dizaine de secondes avec récupération spontanée. Il s'agit d'un premier épisode de syncope et il n'a jamais présenté de symptômes cardiovasculaires auparavant. Au contraire, il se distingue dans son équipe par des capacités physiques remarquables.

L'anamnèse familiale relève une mort subite chez le père à l'âge de 35 ans dont l'autopsie aurait objectivé «un problème du cœur droit».

Commentaire

L'anamnèse familiale positive pour une cardiopathie indéterminée du cœur droit associée à une syncope à l'effort doit suggérer une origine cardiaque structurale et/ou rythmique [1, 2].

Case Report

Examen clinique et résultats

L'examen clinique relève un patient en bon état général, bradycarde à 54 bpm réguliers et normotendu. L'auscultation met en évidence un net dédoublement de B2 au foyer pulmonaire. Il n'y a pas de signe d'insuffisance cardiaque.

L'ECG (fig. 1a) affiche une bradycardie sinusale et des troubles diffus de la repolarisation avec un sus-décalage significatif du segment ST d'aspect concave dans les dérivations inférieures et latérales, des ondes T négatives de V1-V4 et l'enregistrement ECG relève quelques extrasystoles ventriculaires monomorphes avec aspect évoquant un point de départ au niveau de la chambre de chasse du ventricule droit.

L'holter ECG montre un rythme sinusal avec une fréquence cardiaque moyenne de 56 bpm et relève de très fréquentes extrasystoles ventriculaires (ESV) de type monomorphe (fig. 1b), environ 16 000 occurrences sur 24 h.

L'échocardiographie transthoracique (ETT) objective un aplatissement du septum interventriculaire en diastole suggérant une surcharge en volume du ventricule droit qui apparaît discrètement hypertrophié (fig. 2a) et modérément dilaté (fig. 2b). La fonction systolique du ventricule droit est altérée avec une hypokinésie au niveau de la paroi latérale basale. La fonction du ventricule gauche est dans la norme.

L'IRM cardiaque met en évidence un rehaussement tardif du myocarde de la paroi libre et inférieure du ventricule droit (voir fig. S3 de l'annexe en ligne de l'article) ainsi qu'une dilatation sévère de ce dernier dont la fonction systolique est légèrement diminuée avec une akinésie de la région sous-tricuspidienne.

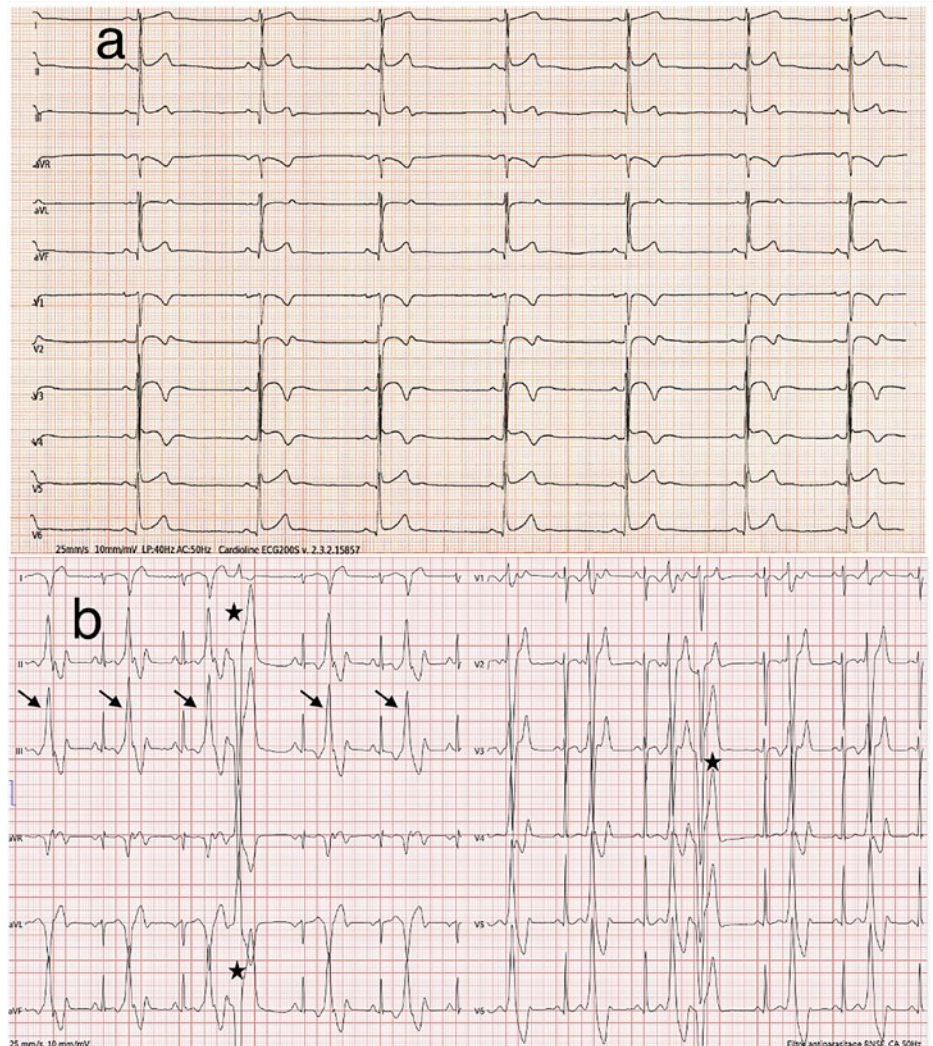


Figure 1: a) ECG 12 dérivations; ondes T négatives de V1-V4 b) Holter; ESV bigéminiques monomorphes négatives en DI et aVL, positives dans les dérivations inférieures (flèches) avec une transition en V3, évoquant un point de départ au niveau de la chambre de chasse du ventricule droit. A noter une occurrence d'ESV typique (étoiles) pour la CAVD avec point de départ présumé dans la paroi libre du ventricule droit (négative en inférieure et positive en aVL).

Commentaire

Les ondes T négatives dans les dérivations V1 à V4 associées à une dilatation importante du ventricule droit ainsi que son hyperexcitabilité matérialisée par des extrasystoles provenant de la chambre de chasse et de la paroi libre du ventricule droit suggèrent une CAVD. Un autre signe ECG caractéristique de cette pathologie est l'onde epsilon (absente chez notre patient) qui représente un potentiel tardif de dépolarisation provenant des régions dysplasiques du ventricule droit sous forme d'une petite déflexion positive en fin de complexe QRS dans les dérivations V1-V3 [6]. Concernant l'IRM cardiaque, le rehaussement tardif du myocarde au gadolinium correspond à des zones de fibrose du ventricule droit.

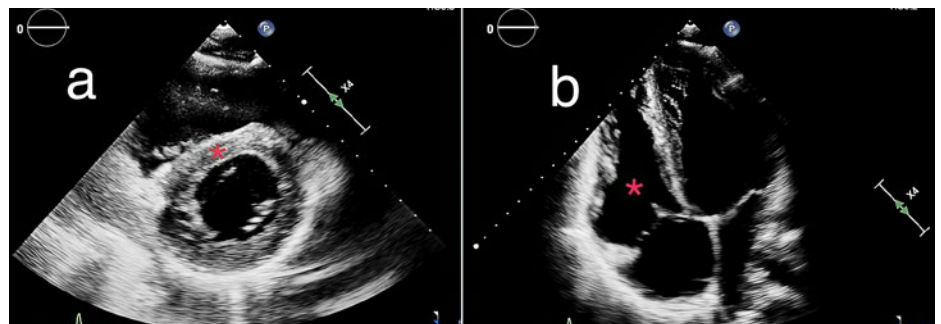


Figure 2: a) Échocardiographie transthoracique en vue parasternale court-axe dilatation modérée du ventricule droit avec aplatissement du septum interventriculaire (*) évoquant une surcharge en volume du ventricule droit. b) Échocardiographie transthoracique en vue apicale 4 cavités; dilatation marquée du ventricule droit (*) dont le diamètre télédiastolique est comparable à celui du ventricule gauche.

Diagnostic, traitement et évolution

Ainsi, selon les critères diagnostiques révisés de la Task Force de 2010 [4], notre patient répond à deux critères majeurs (la dysfonction régionale et globale du ventricule droit visualisée à l'ETT et l'IRM cardiaque ainsi que les

troubles de la repolarisation avec inversion de l'onde T dans les dérivations précordiales de V1-V4 sans bloc de branche D complet) et à deux critères mineurs (>500 ESV/24h et anamnèse familiale positive avec le père décédé à 35 ans, suspecté d'avoir une CAVD), ce

qui nous permet de poser le diagnostic de CAVD. D'ailleurs, les tests génétiques du patient retrouvent une mutation hétérozygote du gène de la Plakophiline-2 (PKP2).

Chez ce patient sportif d'élite, le diagnostic de CAVD a un impact très important puisque toute activité sportive intense est formellement contre-indiquée. De nombreuses études [6, 7] ont en effet démontré l'association entre la progression de la dysfonction cardiaque de même que le risque de survenue d'une arythmie maligne et la pratique de sport d'endurance ou de compétition [9]. Par ailleurs, afin de réduire l'hyperexcitabilité ventriculaire, du magnésium et un bêtabloquant sont introduits. Enfin, en raison de l'épisode de syncope à l'effort qui fait suspecter une salve de TV soutenue ou de FV qui se serait spontanément cardioversée, la pose d'un défibrillateur cardiaque implantable (DCI) est clairement recommandée chez ce patient, particulièrement à risque de présenter une arythmie maligne [8]. Après plusieurs semaines de réflexion, ce dispositif a pu être implanté chez notre patient qui bénéficie actuellement d'un suivi cardiologique régulier.

Commentaire

Le diagnostic différentiel de sarcoïdose cardiaque doit généralement être écarté par F18 FDG PET-CT. En effet, une étude publiée en 2020 a montré que les critères redéfinis de la Task Force de 2010 ne sont pas si fiables en raison de caractéristiques communes entre la CAVD et la sarcoïdose cardiaque [10].

Une fois le diagnostic de CAVD posé, la première étape de la prise en charge consiste à estimer le risque pour un patient de développer une arythmie ventriculaire maligne afin d'évaluer l'indication à mettre en place un DCI en prévention primaire ou secondaire. L'ARVC Risk calculator [11] permet de prédire ce risque sur cinq ans.

Enfin, à côté de la prise en charge du patient, cette maladie à transmission autosomique dominante pour la très grande majorité des cas motive de rechercher activement la mutation chez tous les apparentés de 1^{er} degré dès l'âge de 10 ans afin de diagnostiquer cette pathologie le plus tôt possible dans la vie et de mettre en place une prise en charge adéquate pour éviter les catastrophes [6, 12]. En effet, des études de cohorte ont montré qu'environ 35% des parents

au premier degré ont développé la maladie après un suivi de 7 ans avec un léger surrisque chez les frères et sœurs [13]. Un dépistage positif motive alors une évaluation et un suivi cardiologique régulier.

Conclusion

La CAVD est une maladie génétique rare à évoquer devant toute syncope à l'effort chez un jeune patient dont l'anamnèse familiale relève une mort subite d'un parent du 1^{er} degré. Le diagnostic comprend l'association de plusieurs critères cliniques, électrocardiographiques et génétiques ainsi que de critères d'imagerie. En raison du mode de transmission généralement autosomique dominant, une recherche active de la mutation chez tous les apparentés du premier degré et un suivi cardiologique régulier est essentiel. L'arrêt de toute activité physique soutenue est un élément clé de la prise en charge en raison de son implication dans la progression de la maladie. La pose d'un DCI est indiquée chez presque tous les patients avec CAVD.

Take-Home Message

- La cardiomyopathie arythmogène du ventricule D est une maladie génétique à transmission souvent autosomique dominante dont la prévalence varie entre 1:2000 et 1:5000 personnes.
- Une arythmie ventriculaire, qu'elle soit symptomatique ou non, est souvent la première manifestation de la maladie.
- La mort subite est la complication la plus redoutée, raison pour laquelle il convient de garder un seuil de suspicion bas devant toute syncope à l'effort.
- Le traitement repose avant tout sur la prévention des arythmies ventriculaires.
- Selon le risque de mort subite, un DCI doit être implanté.

Correspondance

Jérémy Pantone
Médecine interne générale
Centre Médical de la Côte SA
Rue du Petit-Berne 14
2035 Corcelles-Cormondrèche
Suisse
[Jeremy.Pantone\[at\]medbase.ch](mailto:Jeremy.Pantone[at]medbase.ch)

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Conflict of Interest Statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Author Contributions

Rédaction: JP et ET; Révision et supervision: FR. Tous les auteurs ont lu le manuscrit soumis et sont coresponsables de tous les aspects de l'œuvre.

Le cinq références principales

- 1 Corrado D, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: clinical impact of molecular genetic studies. *Circulation*. 2006 Apr;113(13):1634-7.
- 3 Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, Ackerman MJ, Calkins H, Darrieux FC, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2019 Nov;16(11):e301-72.
- 5 Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Circulation*. 2010 Apr;121(13):1533-41.
- 8 Ruwald AC, Marcus F, Estes NA 3rd, Link M, McNitt S, Polonsky B, et al. Association of competitive and recreational sport participation with cardiac events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from the North American multidisciplinary study of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2015 Jul;36(27):1735-43.
- 13 te Riele AS, James CA, Groeneweg JA, Sawant AC, Kammers K, Murray B, et al. Approach to family screening in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2016 Mar;37(9):755-63.



Références

La bibliographie complète et l'annexe se trouve dans la version en ligne de l'article à l'adresse <https://phc.swisshealthweb.ch/fr/article/doi/phc-f.2024.1417868372/>