

# Maladies arythmogènes du ventricule droit

Le ventricule droit se caractérise par la complexité de sa morphologie, qui rend sa modélisation géométrique difficile, par l'hétérogénéité de sa structure due à la nature composite de ses origines embryologiques et par son rôle de réservoir de volume, compliant car à parois fines, intercalé entre les circulations cave et pulmonaire. Il se singularise également par le caractère péristaltique et biphasique de sa contraction et par le bas régime des pressions qui y règnent physiologiquement. Longtemps négligé, son rôle fondamental dans l'hémodynamique générale n'a été que récemment reconnu.

Le présent chapitre est consacré à une brève présentation de trois maladies rares et primitives du ventricule droit, qui ont comme dénominateur commun de se révéler par des troubles rapides du rythme ventriculaire, survenant chez le sujet jeune en bonne santé apparente, pouvant entraîner malaise, syncope, voire mort subite, survenant au repos, à l'effort, ou à la récupération de l'exercice. Cela explique l'intérêt qu'elles suscitent en termes de dépistage, de diagnostic et de traitement, et les craintes légitimes qu'elles génèrent chez les sujets atteints et leur entourage.

## La dysplasie ventriculaire droite arythmogène

La première de ces pathologies est due à une transformation fibro-adipeuse progressive de la paroi libre du ventricule droit, pouvant atteindre plus lentement le ventricule gauche : c'est la dysplasie ventriculaire droite arythmogène (DVDA) [37], identifiée vers 1977 et reconnue comme une cardiomyopathie spécifique depuis 1995. Sa prévalence est de 1/5 000 à 1/10 000. Elle touche préférentiellement les hommes jeunes pratiquant des sports de compétition. Elle est souvent familiale, et une anomalie génétique, à transmission autosomique (en général dominante à pénétrance variable), a été identifiée dans 40 % des cas, liée le plus souvent à une anomalie touchant certaines protéines des jonctions intercellulaires (desmosomes). Sa répartition est mondiale avec une incidence plus élevée dans les zones insulaires et à forte endogamie. Le diagnostic de cette affection est difficile, en particulier dans les formes débutantes. Il repose sur des critères majeurs et mineurs, reconnus sur l'électrocardiogramme (ECG) de repos et en tachycardie, sur l'imagerie cardiaque, en particulier l'angiographie de contraste [47] et l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM), ainsi que sur la généalogie des sujets et l'anatomo-pathologie [38], qui montre le caractère multifocal de l'atteinte du ventricule droit. La dégradation de la fonction de pompe et la dilatation progressive du ventricule droit peuvent aboutir à une insuffisance cardiaque droite, surajoutée au risque de troubles du rythme dus à des circuits de

macro réentrée à travers le muscle malade. Le traitement des troubles du rythme repose sur les thérapeutiques médicamenteuses, l'ablation des foyers arythmogènes par radiofréquence endocavitaire (technique consistant à détruire par chauffage la zone malade grâce à une sonde spéciale montée par la veine cave inférieure), la pose d'un défibrillateur implantable dans les formes ayant donné lieu à une mort subite récupérée, ou les formes aisément inductibles par stimulation ventriculaire programmée. En cas de défaillance isolée du ventricule droit, la cardiomyoplastie antérieure utilisant le muscle grand dorsal comme système de contention du ventricule droit dilaté a pu donner des résultats spectaculaires dans quelques cas. Dans les formes terminales, l'insuffisance cardiaque devient globale par atteinte secondaire, à la fois organique et fonctionnelle du ventricule gauche. La transplantation cardiaque est alors le seul recours thérapeutique actuellement disponible.

## Le syndrome de Brugada

La seconde affection ne s'accompagne d'aucune altération structurale du tissu ventriculaire droit. Elle est due à une perte de fonction de certains canaux sodiques (qui initient le potentiel d'action cellulaire), prédominant sur les cellules des couches sous-épicardiques (les plus superficielles) du ventricule droit. C'est également une affection familiale. L'anomalie génétique responsable (transmission autosomique dominante) n'a été identifiée que dans 10 à 20 % des cas, due à une modification de structure des canaux sodiques rapides (SCN5A) entraînant une perte de fonction de ces canaux, d'où un asynchronisme électrique dans le cycle dépolarisation-repolarisation entre les couches musculaires profondes et superficielles du ventricule droit. Il en découle un aspect électrocardiographique particulier du segment ST face au ventricule droit, appelé aspect en dôme ou en selle, caractéristique mais fluctuant dans le temps, chez un individu donné. S'y associe un aspect de bloc incomplet droit. Décrite au début des années 1990 par les frères Brugada [21], dont elle porte le nom, cette maladie a été cliniquement identifiée initialement en Asie du Sud-Est. Elle présente en fait un développement mondial, avec une très nette prépondérance masculine. Sa répartition géographique est hétérogène. Son diagnostic ne peut être porté qu'après avoir éliminé les nombreuses causes organiques connues de modification pathologique du segment ST face au ventricule droit. Elle entraîne des troubles du rythme polymorphes rapides par réentrée, d'autant plus dangereux qu'ils surviennent volontiers au cours du sommeil nocturne. La mise en évidence d'une respiration stertoreuse agonale doit donner l'alerte. Un contexte fébrile peut déclencher un épisode rythmique, en particulier chez le petit enfant.

## Jean-Louis Hébert

Maître de conférence des universités – Praticien hospitalier

## Yves Lecarpentier

Professeur des universités – Praticien hospitalier, Service d'explorations fonctionnelles cardio-vasculaires et respiratoires, hôpital de Bicêtre (AP-HP), université Paris XI

Les références  
entre crochets renvoient  
à la bibliographie p. 92.



## Prise en charge des maladies cardiaques

L'anomalie électrocardiographique de repos peut être dévoilée ou renforcée par l'injection intraveineuse d'ajmaline (un alcaloïde végétal), sous stricte surveillance médicale. La sanction thérapeutique des formes avérées est la pose d'un défibrillateur implantable. Certains antiarythmiques ont été utilisés avec succès par quelques auteurs. Le traitement des formes asymptomatiques, de découverte fortuite sur l'électrocardiogramme de repos, reste encore mal codifié.

### La tachycardie infundibulaire

La troisième pathologie est aussi la plus bénigne et la plus anciennement reconnue cliniquement (dès le début du xx<sup>e</sup> siècle). Elle peut être déclenchée au repos ou à l'effort, procède par rafales plus ou moins soutenues de troubles du rythme monomorphes ou par des extrasystoles bigéminées, dont l'origine est la chambre de chasse du ventricule droit ou infundibulum, d'où sa dénomination de tachycardie infundibulaire [1, 53]. Elle survient chez les sujets jeunes, volontiers des femmes, pas forcément sportives, aussi bien au repos qu'à l'effort, dans un contexte de déséquilibre sympatho-vagal (du système nerveux autonome). Aucune origine génétique n'a été présentement identifiée. Des post-dépolarisations retardées impliquant le relargage du calcium du réticulum sarcoplasmique (réservoir intracellulaire du calcium) sous l'influence de l'AMP cyclique

(molécule clé de la modulation des flux calciques dans la cellule) seraient responsables de ce phénomène. Elle provoque des palpitations, des malaises, rarement des syncopes, exceptionnellement une mort subite. Les épisodes rythmiques sont constamment arrêtés par les manœuvres vagales ou l'injection intraveineuse d'adénosine. De discrètes altérations focales non évolutives de la paroi antérieure du ventricule droit ont pu être mises en évidence par l'imagerie cardiaque dans certains cas. Certaines formes rebelles peuvent bénéficier d'un geste d'ablation par radiofréquence. Le pronostic est habituellement excellent.

### Les difficultés de diagnostic

Il existe quelques pièges diagnostiques concernant ces trois pathologies. Certaines tachycardies infundibulaires peuvent être révélatrices d'une DVDA débutante, car la chambre de chasse du ventricule droit peut être altérée précocement dans cette affection. La mise en évidence d'un second foyer arythmogène d'origine ventriculaire droite oriente alors vers le diagnostic de DVDA. Le diagnostic des formes de début de la DVDA est difficile, car ne s'accompagnant pas de dilatation du ventricule droit. L'angiographie de contraste est alors très contributive. Les formes évoluées de DVDA s'accompagnent d'une altération de la fonction ventriculaire gauche, pouvant égarer vers un diagnostic de myocardopathie dilatée

tableau 1

### Caractéristiques des maladies arythmogènes du ventricule droit

Caractéristiques cliniques et paracliniques	DVDA
Âge moyen de survenue	Vers 30 ans
Rapport hommes/femmes	3/1
Prévalence dans la population	1/5 000 à 1/10 000 en Europe
Modes de transmission génétique	Autosomique dominant ou récessif
Protéines codées invalidées	Desmosomales, canal à la Ryanodyne
Symptômes	Palpitations, malaise, syncope, mort subite
Circonstances déclenchantes	Exercice ou récupération
Imageries cardiaques contributives	Angiographie, IRM, scintigraphie
Aspects typiques de l'ECG de repos	Onde T < 0 au-delà de V1, onde epsilon en précordiales droites
Aspects typiques en tachycardie	Tachycardie ventriculaire monomorphe à retard gauche et axe gauche, Fibrillation ventriculaire
Effets de la stimulation sympathique	Augmente le risque de tachycardie ventriculaire
Effets de la stimulation parasympathique	Sans effet
Antiarythmiques efficaces	Classes pharmacologiques I, II et III
Indications à défibrillateur implantable	Mort subite, tachycardie ventriculaire induite par stimulation ventriculaire programmée
Histoire naturelle et pronostic	Atteinte ventriculaire droite puis ventriculaire gauche, insuffisance cardiaque droite, puis globale

primitive biventriculaire. Certaines formes débutantes de DVDA, anatomiquement prouvées, sans dilatation du ventricule droit, peuvent s'accompagner d'un aspect électrocardiographique compatible avec le diagnostic de syndrome de Brugada : il s'agit là d'un piège redoutable. En effet, certaines molécules antiarythmiques utilisables dans la DVDA sont formellement contre-indiquées dans le syndrome de Brugada, car elles augmentent le risque de survenue d'une tachycardie polymorphe mortelle dans cette affection. Le tableau 1 résume les principaux éléments du diagnostic différentiel entre les trois affections. Il faut aussi noter que les anomalies génétiques portant sur le canal sodique SCN5A, identifiées dans la genèse de certains cas de syndrome de Brugada, peuvent également être retrouvées dans le cadre d'autres cardiopathies arythmogènes non spécifiquement localisées sur le ventricule droit. C'est le cas du syndrome dit du QT long de type 3, qui provoque des tachycardies ventriculaires familiales mortelles. C'est aussi le cas d'une affection caractérisée par l'altération progressive du système de conduction intracardiaque, conduisant à des blocs auriculo-ventriculaires syncopaux, appelée maladie de Lenègre [86].

Enfin, de rares cas de DVDA sont dus à une altération génétiquement déterminée du canal à la ryanodine (par lequel le calcium sort du réticulum sarcoplasmique, voir ci-dessus); il en va de même pour la tachycardie catécho-

laminergique polymorphe, une autre maladie rythmique rare qui entraîne des morts subites du sujet jeune à l'exercice ou dans un contexte émotionnel violent, mais qui ne s'accompagne pas des altérations histologiques de la DVDA [72].

Ainsi se trouvent brièvement présentées ces pathologies rythmiques rares et potentiellement mortelles, mais heureusement aujourd'hui accessibles à un large éventail thérapeutique, caractérisées par la complexité de leurs mécanismes et les intrications génétiques subtiles qui les relient. La plupart de ces affections se focalisent sur le ventricule droit et ont un caractère familial. Certains gènes responsables ont été déjà identifiés tandis que les chercheurs traquent activement ceux qui échappent encore. 

Syndrome de Brugada	Tachycardies infundibulaires
Vers 40 ans	Vers 40 ans
8/1	1/2
1/1000 en Asie du Sud-Est	1/5000 (?)
Autosomique dominant	Non génétique
Canal sodique SCN5A	Aucune
Syncope, mort subite	Palpitations, syncope
Repos nocturne	Repos, exercice
Aucune	Angiographie, IRM
Sus décalage de ST en dôme de V1 à V3 et bloc incomplet droit	Normal
Tachycardie ventriculaire polymorphe, fibrillation ventriculaire	Tachycardie ventriculaire à retard gauche et axe droit à début et fin brusques
Réduit le risque de tachycardie ventriculaire	Favorise la tachycardie ventriculaire (dans 50 % des cas)
Augmente le risque de tachycardie ventriculaire	Arrête la tachycardie ventriculaire
Aucun ?	Adénosine
Mort subite	Aucune
Mal connus sous défibrillateur	Excellents, après ablation si besoin