

Les différentes pathologies cardiaques

Les pathologies cardiaques sont liées à des risques identifiés que sont le diabète, l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie. Le dépistage et le traitement des sujets à haut risque cardio-vasculaire permettent de lutter contre les accidents cardio-vasculaires.

Cœur et diabète

Paul Valensi
Professeur des universités –
Praticien hospitalier,
Chef de service
d'endocrinologie-
diabétologie-
nutrition, hôpital Jean
Verdier, université
Paris-Nord, Bondy

En France, plus de 2,3 millions de personnes sont atteintes de diabète, soit 3,8 % de la population générale. La maladie progresse sur un rythme annuel estimé à 5,7 %. Plus de deux tiers des diabétiques décèdent d'une complication cardio-vasculaire et environ un sur deux d'une cardiopathie ischémique [39]. Un tiers des patients coronariens ont un diabète connu et des données récentes suggèrent que parmi les coronariens sans diabète connu il existe, si on recourt à la charge orale en glucose (en dosant la glycémie à jeun et deux heures après prise orale de 75 g de glucose), une anomalie glycémique dans plus de la moitié des cas, consistant en un état pré-diabétique (défini par une hyperglycémie à jeun et/ou une intolérance au glucose) ou un véritable diabète [5].

Les deux grands types de diabète, diabète de type 1 (insulinodépendant) et diabète de type 2 (non insulinodépendant mais parfois insulinorequérant), sont concernés par les complications cardio-vasculaires. L'augmentation de l'incidence du diabète de type 2, parallèle au développement de l'obésité et au vieillissement de la population, laisse présager que nous aurons à faire face à un nombre croissant de complications cardiaques du diabète.

L'étude Entred (Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques), réalisée en 2001, a estimé, à partir des déclarations des patients et de leurs médecins, entre 17 et 20 % la prévalence des

complications macro-vasculaires diagnostiquées chez les diabétiques traités vivant en France [73]. La prévalence de l'angor, de l'infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux était estimée respectivement à 14 %, 8 % et 5 %, avec un biais de sous-estimation lié au faible taux de réponse à partir de 70 ans. En outre, 14 % des personnes diabétiques déclaraient au moins une complication ischémique dans les cinq années suivant la découverte d'un diabète. L'étude Entred 2007 évaluera l'évolution en six ans de ces paramètres et de la qualité de la prise en charge médicale des facteurs de risque cardio-vasculaire.

Le cœur offre trois cibles à la maladie diabétique : les coronaires, le myocarde et le système nerveux autonome. Les altérations fonctionnelles ou organiques de ces trois cibles restent longtemps asymptomatiques, mais peuvent revêtir des degrés variables de sévérité. L'amélioration de la connaissance des facteurs de risque impliqués dans les complications cardio-vasculaires associées au diabète et les résultats des grandes études d'intervention doivent conduire au meilleur contrôle des facteurs de risque et à une prévention active de ces complications.

Diabète et maladie coronaire

La sensibilité particulière du myocarde diabétique à l'ischémie, les facteurs de risque cardio-vasculaire usuels,

les anomalies de l'hémostase et de la fibrinolyse, la dysfonction endothéliale, certains facteurs génétiques et possiblement des facteurs inflammatoires constituent les déterminants principaux de la cardiopathie ischémique chez les diabétiques.

Le pronostic cardio-vasculaire et le pronostic vital après un infarctus du myocarde sont plus compromis chez les diabétiques. Toutefois, certaines études récentes indiquent que le pronostic peut être grandement amélioré si les procédures de thrombolyse et de revascularisation sont proposées et si l'équilibre glycémique est intensifié.

Une étude publiée en 1998 portant sur une cohorte finlandaise a fait date en suggérant que la mortalité par insuffisance coronaire après un suivi de sept ans était comparable chez les diabétiques sans antécédent d'infarctus et chez les non-diabétiques qui avaient un antécédent d'infarctus [45]. D'autres études ont toutefois apporté des éléments contradictoires et conduisent à moduler l'affirmation selon laquelle le diabète doit être considéré comme un équivalent de maladie coronaire. En fait, le risque cardio-vasculaire est inhomogène selon les patients. Selon l'étude UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), l'incidence des infarctus du myocarde est corrélée chez les diabétiques de type 2 aux facteurs de risque cardio-vasculaire traditionnels, dont l'hypertension artérielle, le taux du LDL-cholestérol, le tabagisme, mais aussi, bien qu'à un moindre degré, au taux d'HbA1c, avec une influence protectrice du HDL-cholestérol [96]. Deux autres facteurs propres à la maladie diabétique, la présence d'une néphropathie même débutante définie par la présence d'une microalbuminurie et l'ancienneté de la maladie, sont associés à une augmentation importante du risque [62].

L'amélioration du contrôle des facteurs de risque modifiables doit réduire l'incidence des événements coronariens. Cependant il est bien établi que la maladie coronaire évolue souvent sur un mode asymptomatique chez les diabétiques. La prévalence de l'ischémie myocardique silencieuse (IMS) est très élevée, d'environ 30 % chez les diabétiques ayant deux à trois facteurs de risque cardio-vasculaire associés [22] et la présence d'une IMS constitue un fort prédicteur d'événements cardio-vasculaires avec un risque d'événements deux à trois fois plus élevé comparativement aux patients indemnes d'IMS [97]. Aussi des recommandations communes à l'Alfediame et à la Société française de cardiologie ont été publiées en 2004 [71], incitant à rechercher une IMS chez les diabétiques à haut risque cardio-vasculaire. Tel est le cas en particulier des diabétiques de type 2 âgés de plus de 60 ans et/ou présentant un diabète connu depuis plus de dix ans et qui ont au moins deux autres facteurs de risque associés au diabète (hypercholestérolémie, hypertension artérielle, tabagisme, antécédents cardio-vasculaires familiaux avant 60 ans chez les apparentés au premier degré), mais aussi s'il existe une protéinurie ou une artériopathie périphérique, ou encore en présence d'une microalbuminurie associée à deux autres facteurs de risque cardio-vas-

culaire. Le dépistage de l'IMS doit reposer en premier lieu sur une épreuve d'effort, ou en cas d'impossibilité ou d'ininterprétabilité de l'épreuve, sur une scintigraphie myocardique ou une échocardiographie de stress. Si l'une de ces épreuves est en faveur d'une IMS, une coronarographie doit être pratiquée, débouchant s'il y a lieu sur un geste de revascularisation.

Les autres atteintes cardiaques du diabète

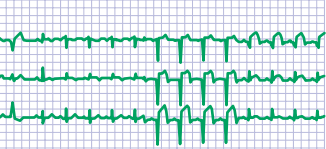
La cardiomyopathie diabétique est définie comme une dysfonction ventriculaire survenant en l'absence d'athérosclérose coronaire et d'hypertension artérielle. Des mécanismes spécifiques, métaboliques et microcirculatoires, sont impliqués. Les diabétiques ont un risque nettement plus élevé de développer une insuffisance cardiaque que les non-diabétiques. Toute augmentation de 1 % du taux d'HbA1c s'accompagne d'une majoration de 8 % de l'incidence de l'insuffisance cardiaque [87]. La cardiomyopathie diabétique s'exprime souvent sous forme d'une hypertrophie ventriculaire gauche et d'une dysfonction diastolique puis systolique.

La neuropathie autonome cardiaque (NAC) peut être décelée au stade infraclinique par des épreuves analysant les variations de la fréquence cardiaque essentiellement sous contrôle vagal. À ce stade, elle est rencontrée chez 20 à 50 % des patients selon les séries et les critères retenus. Elle doit être considérée comme un marqueur de complications microangiopathiques de la maladie, mais aussi comme un véritable facteur de risque contribuant à aggraver le pronostic cardio-vasculaire [58]. Les mécanismes impliqués dans l'aggravation du pronostic cardiaque sont multiples. En particulier, la NAC s'accompagne d'une réduction des variations nyctémérales de la pression artérielle, d'une hypertrophie ventriculaire gauche, d'altérations de la repolarisation ventriculaire. L'HAS a récemment émis des recommandations en faveur du dépistage de la NAC dès la découverte d'un diabète de type 2 et dans les cinq ans suivant le diagnostic d'un diabète de type 1, puis de répéter ces tests selon une périodicité annuelle. Ce dépistage s'appuie sur la recherche d'une hypotension orthostatique et sur l'évaluation des variations de la fréquence cardiaque au cours d'une épreuve de respiration profonde et de l'épreuve d'orthostatisme.

Comment prévenir les complications cardiaques du diabète ?

Après un infarctus du myocarde, la prévention de nouveaux accidents cardio-vasculaires repose sur les gestes de revascularisation quand ils sont possibles, et sur l'intensification des traitements médicamenteux qui doivent systématiquement comporter une statine avec l'objectif d'abaisser le taux du LDL-cholestérol au-dessous de 1 g/l et même de 0,70 g/l mais aussi un traitement antidiabétique permettant d'optimiser le contrôle glycémique. L'étude Digami 2 (Diabetes mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) a en effet montré que le risque est aggravé par le déséquilibre glycémique

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



tout en reconnaissant que, si l'insuline est souvent nécessaire, elle n'est pas indispensable [56].

En prévention primaire, le contrôle glycémique contribue à la prévention cardio-vasculaire et l'objectif doit être d'abaisser le taux d'HbA1c au-dessous de 7 % et si possible de 6,5 %. La stratégie thérapeutique dans le diabète de type 2 repose en premier lieu sur les mesures hygiéno-diététiques, puis sur une escalade pharmacothérapique comportant en première ligne de règle la prescription de metformine puis une association de deux voire trois antidiabétiques oraux et finalement l'insulinothérapie [44]. En ce qui concerne la cible lipidique, plusieurs essais d'intervention reposant sur des statines ont montré le bénéfice apporté par l'abaissement du taux de LDL-cholestérol. Une meta-analyse récente incluant environ 25 000 patients diabétiques a permis de calculer qu'une réduction du LDL cholestérol de 1 mmol/l est associée à une réduction du risque coronaire de 25 % [4]. Il est actuellement recommandé d'abaisser le taux du LDL cholestérol chez tout patient diabétique au-dessous de 1,3 g/l et même au-dessous de 1 g/l chez les diabétiques à risque cardio-vasculaire élevé.

En ce qui concerne le contrôle tensionnel, l'étude UKPDS a montré qu'il est associé à une diminution significative du risque cardio-vasculaire par rapport à un contrôle moins strict [92]. L'hypertension se définit chez un diabétique par des niveaux tensionnels au-dessus de 140/90 mmHg et l'objectif thérapeutique est d'abaisser ces niveaux au-dessous de 130/80 mmHg. Plusieurs études suggèrent en outre que les bloqueurs du système rénine angiotensine (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou antagonistes du récepteur AT1 de l'angiotensine 2) apportent

chez les diabétiques un bénéfice particulier en prévention cardio-vasculaire comme dans le domaine de la néphroprotection.

L'arrêt du tabac est impératif. Quant à la prescription d'un anti-agrégant, elle est souhaitable s'il existe plusieurs facteurs de risque vasculaire associés au diabète.

La prévention des complications cardio-vasculaires doit en fait être multifactorielle chez les diabétiques de type 2 à haut risque. L'étude danoise Steno-2 a montré que, dans cette situation, une approche intensifiée comportant des conseils hygiéno-diététiques renforcés et des prises médicamenteuses multiples destinées à contrôler au mieux les niveaux glycémiques, tensionnels et lipidiques et incluant un bloqueur du système rénine angiotensine et un anti-agrégant plaquettaire, permet de réduire de moitié l'incidence des événements cardio-vasculaires et des complications microangiopathiques [41]. Il faut noter que ces résultats brillants étaient obtenus alors que toutes les cibles n'étaient pas atteintes chez l'ensemble des patients.

C'est cette approche qui est maintenant préconisée chez les patients diabétiques, tout particulièrement chez ceux à risque cardio-vasculaire élevé. La mise en place de ces mesures implique la contribution de soignants d'appartenance multidisciplinaire : le médecin généraliste, une diététicienne, une infirmière d'éducation, un diabétologue et un cardiologue. Ces collaborations, qui s'opèrent au mieux dans le cadre des réseaux de soins, permettent de réaliser dans les meilleures conditions le bilan cardio-vasculaire approprié et de délivrer aux patients une éducation thérapeutique plus propice à renforcer leur adhésion au suivi et aux traitements. 

Nouvelle stratégie de prévention primaire du haut risque cardio-vasculaire

Alain Simon

PU-PH, chef du service de médecine préventive

Gilles Chironi

Maître de conférence des universités, praticien hospitalier AP-HP, hôpital européen Georges Pompidou, Centre de médecine préventive cardio-vasculaire, Paris, faculté de Médecine Paris Descartes

Prévention du haut risque cardio-vasculaire

Les décès cardio-vasculaires ont reculé de 50 % depuis le début des années quatre-vingt, chez les hommes comme chez les femmes, grâce au dépistage et au traitement de l'hypertension artérielle, de l'hypercholestérolémie, et du diabète, et grâce à la lutte contre le tabagisme. En dépit de cet indéniable succès, les décès cardio-vasculaires représentent encore 29 % des décès en France, soit la seconde cause de mortalité derrière les cancers et arrivent en tête chez les femmes et les plus de 65 ans avec 32 % et 33 % des décès, respectivement. En outre, leur déclin de mortalité s'accompagne d'une augmentation inverse d'accidents non mortels, cardiaques et vasculaires cérébraux et périphériques. La prévention cardio-vasculaire doit donc être renforcée, notamment par la promotion d'une nouvelle stratégie

de dépistage et de traitement des sujets à « *haut risque cardio-vasculaire* » [84] ayant une probabilité 3 à 4 fois plus élevée que la normale d'accident cardio-vasculaire, principalement coronarien, dans les dix ans qui suivent. L'instauration d'un traitement de réduction de risque intensif permet de réduire notablement le risque de ces sujets et de prévenir la majorité des accidents qui les menacent. Ce court article expose les principes du dépistage du haut risque cardio-vasculaire en prévention primaire, basé sur une évaluation clinique et biologique approfondie des facteurs de risque cardio-vasculaire et de l'athérosclérose sous-jacente [29, 77, 78, 84].

Mesures des facteurs de risque

La mesure des facteurs de risque peut établir le diagnostic de haut risque cardio-vasculaire en cas de découverte

d'un facteur de risque sévère même isolé, ou devant la coexistence de plusieurs facteurs de risque modérés.

Facteur de risque sévère

Une hypertension artérielle sévère ($> 180/110$ mmHg), une hypercholestérolémie sévère ($> 3,20$ g/l), ou un diabète représentent chacun un haut risque sans qu'il soit besoin de tests complémentaires pour confirmer ce diagnostic. En revanche, ils peuvent nécessiter des investigations étiologiques spécifiques endocriniennes ou métaboliques, qui ne relèvent pas de cette revue.

Scores de risque traditionnels

Le cumul de plusieurs facteurs de risque modérés peut entraîner un haut risque (*haut risque multifactoriel*), mais le diagnostic doit en être établi par le calcul d'un score de risque individualisé. Ce score prédit la probabilité à dix ans d'accident cardio-vasculaire d'un individu en intégrant plusieurs de ses paramètres cliniques et biologiques (âge, sexe, pression artérielle, présence de traitement anti-hypertenseur, cholestérol total et HDL, tabagisme). Le score le plus utilisé, dérivé de l'étude de Framingham, est calculable sur le site : <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.htm>. Il montre ainsi qu'un homme de 55 ans ayant un cholestérol total à 2,6 g/L et HDL à 0,35 g/l, une pression artérielle systolique à 160 mmHg malgré la prise d'un traitement anti-hypertenseur, et fumant 10 cigarettes par jour, a une probabilité d'accident coronarien à dix ans de l'ordre de 30 %, largement supérieur au seuil de 20 % à partir duquel est défini le haut risque coronaire. D'autres scores peuvent être calculés, comme le score européen calculable sur : www.escardio.org/prevention. Il intègre les mêmes facteurs que le score de Framingham et détermine la probabilité de décès cardio-vasculaire à dix ans avec un seuil de haut risque fixé à 5 %. Il tient compte du risque cardio-vasculaire moyen de la population du pays où il est utilisé, élevé en Europe du Nord, ou faible en Europe du Sud et notamment en France [29].

Facteurs de risque complémentaires

Les scores de risque traditionnels ne tiennent pas compte de l'obésité, notamment androïde (périmètre abdominal > 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme), de l'hérédité directe de maladie coronaire ou mort subite prématurée, de l'absence d'exercice, et de facteurs psychosociaux comme la dépression ou la précarité. Ces facteurs, au moins pour les deux premiers, sont des facteurs de risque bien établis et leur présence doit logiquement conduire à surcoter le niveau de risque prédit par les scores de risque traditionnels.

Facteurs de risque vasculaire cérébral et périphérique

Le risque cardio-vasculaire, généralement synonyme de risque coronarien, ignore souvent le risque d'accident cérébral ischémique, cause majeure de décès et d'incapacité, et celui de maladie vasculaire périphérique, grande source d'invalidité. Heureusement les facteurs

de risque coronariens sont aussi des facteurs de risque d'accident cérébral ischémique comme l'hypertension artérielle, le tabac, l'obésité et le diabète, et de maladie vasculaire périphérique comme l'âge, le sexe masculin, le diabète et le tabagisme. Certains facteurs de risque vasculaire cérébral sont plus spécifiques, comme les antécédents familiaux d'accidents vasculaires cérébraux, les antécédents personnels de fibrillation auriculaire non valvulaire ou de pathologie cardiaque emboligène, la consommation d'alcool ou de drogues illicites, et les états d'hypercoagulabilité associés au risque veineux thromboembolique.

Détection d'athérosclérose

Indication

La découverte de « *athérosclérose silencieuse* » chez un sujet à risque intermédiaire, c'est-à-dire avec un score de risque de Framingham entre 10 et 20 % et sans facteur de risque sévère ni complémentaire, permet de le re-classer dans la catégorie du haut risque. En revanche, tester l'athérosclérose n'a pas d'utilité diagnostique chez un sujet à faible risque (score de Framingham < 10 % et absence de tout facteur de risque), car il n'est pas démontré que sa présence permette de re-classer ce sujet dans une catégorie de risque plus élevé, ni qu'elle offre des perspectives de traitement spécifique. L'athérosclérose n'apporte pas non plus d'information diagnostique supplémentaire à un sujet déjà diagnostiqué à haut risque par ses facteurs de risque, et elle n'a pas d'influence démontrée sur son traitement de réduction de risque.

Tests d'athérosclérose

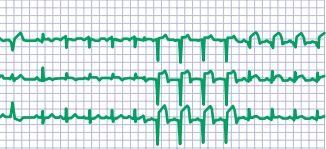
Les tests d'athérosclérose requis pour diagnostiquer un haut risque doivent être sans danger et non traumatiques, précis et reproductibles, peu coûteux et surtout capables de mieux prédire les accidents cardio-vasculaires que les facteurs de risque traditionnels. Les principaux tests actuellement utilisés sont la mesure échographique de l'épaisseur intima-media carotidienne, la détection ultrasonique de plaque dans les carotides et artères périphériques, la détection de calcifications coronaires par scanner ultrarapide, et la mesure de rigidité artérielle par détermination de la vitesse de l'onde de pouls. En revanche, les tests de détection d'ischémie cardiaque comme l'électrocardiogramme d'effort ou la scintigraphie myocardique sont habituellement réservés aux sujets asymptomatiques à très haut risque coronaire (facteur de risque sévère notamment d'un diabète, et/ou score de Framingham > 30 ou 40 %, et/ou athérosclérose silencieuse sévère) pour rechercher une maladie coronaire silencieuse sous-jacente.

Bénéfice et organisation du dépistage du haut risque

Bénéfice

Le bénéfice individuel d'une intervention thérapeutique préventive est directement lié au risque qu'a le patient d'avoir un accident cardio-vasculaire. Il est en effet

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



égal au produit entre la réduction relative du risque induit par cette intervention et le risque de base du patient. Sachant qu'un traitement hypolipémiant par « statine » réduit le risque coronarien d'environ 30 %, la prescription de statine à un patient à risque élevé d'accident coronarien (30 % à 10 ans) aura comme bénéfice thérapeutique une réduction de son risque de 9 % (30 % x 30 %), ce qui représente un bénéfice thérapeutique important. Le même traitement administré à un sujet à faible risque coronarien (5 % à 10 ans) réduira son risque de seulement 1,5 %. Par ailleurs, le dépistage du haut risque cardio-vasculaire diminue les dépenses de santé de prévention car il limite les prescriptions coûteuses aux sujets à haut risque, moins nombreux que les sujets à risque intermédiaire ou faible.

Organisation

La première étape diagnostique du haut risque basée sur la mesure des facteurs de risque relève préférentiellement des médecins du travail, de centres de santé et généralistes, préalablement formés à cette stratégie

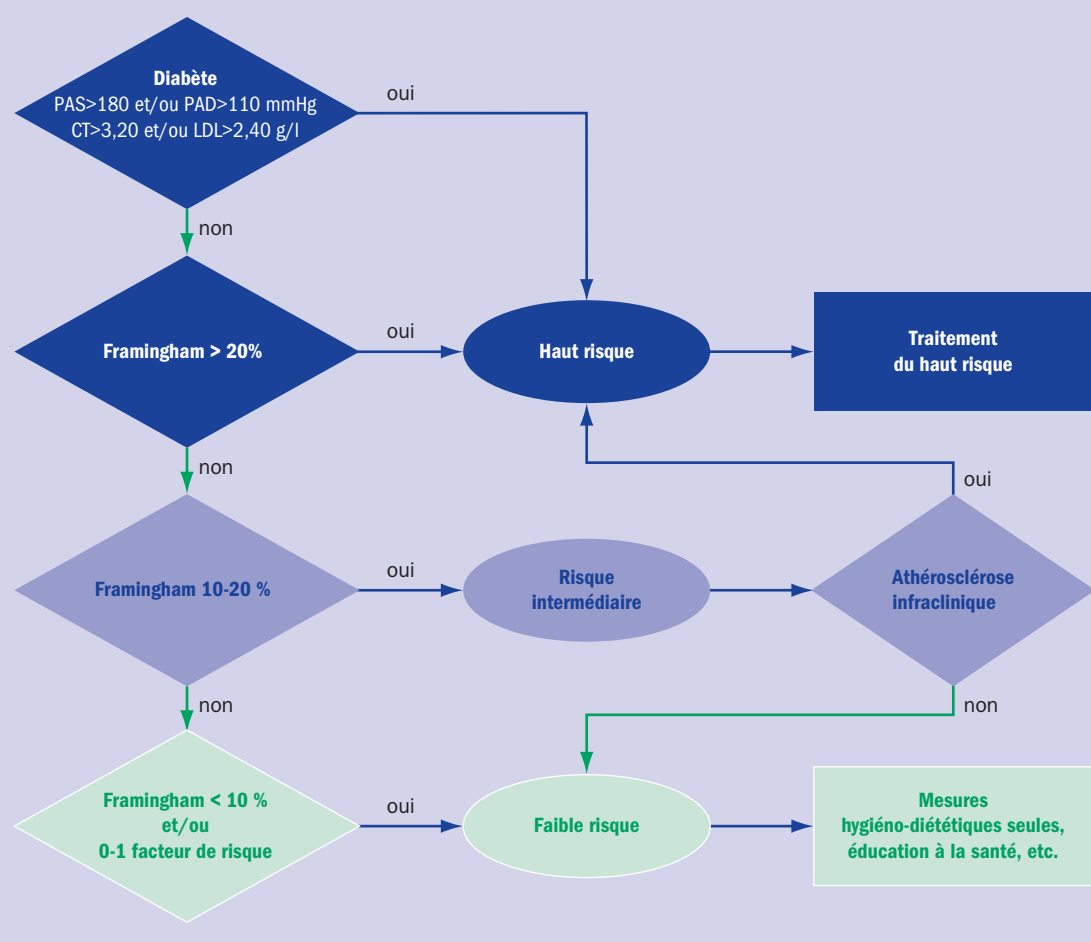
de prévention. Les tests d'athérosclérose et l'instauration du traitement de réduction de risque intensif et multifactoriel nécessitent une équipe pluridisciplinaire de cardiologue, angiologue, interniste, addictologue, endocrinologue, diététicien et infirmier. L'ensemble de ce bilan diagnostique et thérapeutique gagne en temps et efficacité à être réalisé dans une structure spécifique de cardiologie préventive. Enfin, le suivi diagnostique et thérapeutique d'un patient à haut risque cardio-vasculaire nécessite des visites fréquentes ou annuelles en cardiologie préventive, prévues dans un protocole de soin coordonné avec le médecin traitant.

Conclusion

La nouvelle stratégie de dépistage et de traitement du haut risque cardio-vasculaire, notamment en prévention primaire, devrait permettre de lutter plus efficacement contre les accidents cardio-vasculaires, notamment coronaires, qui frappent, souvent de façon brutale et imprévue, des sujets jusqu'alors indemnes de tout symptôme et maladie clinique cardio-vasculaire. 

figure 1

Stratification du risque cardio-vasculaire en prévention primaire



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.

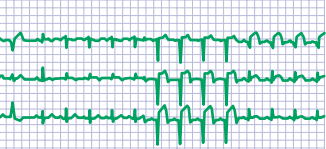
Le syndrome de Brugada

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-épicaudales (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^e 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 myocardiopathie 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