

Dysplasie Arythmogène du Ventricule Droit chez l'enfant

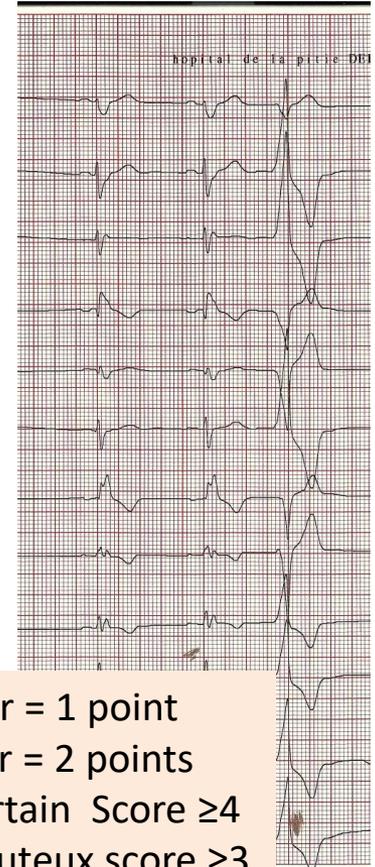
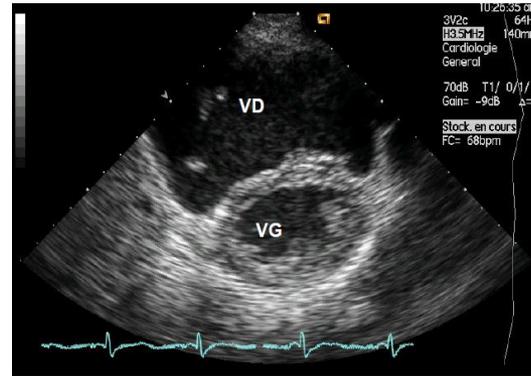
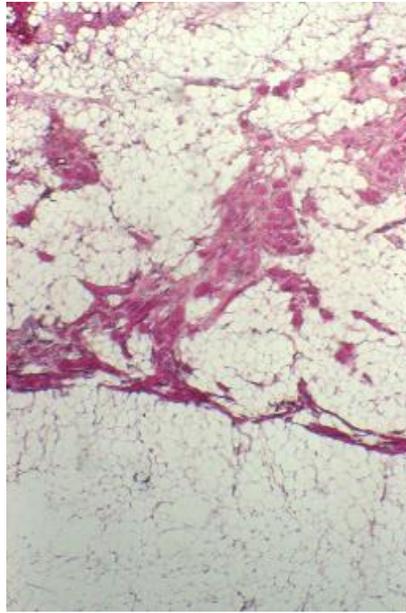
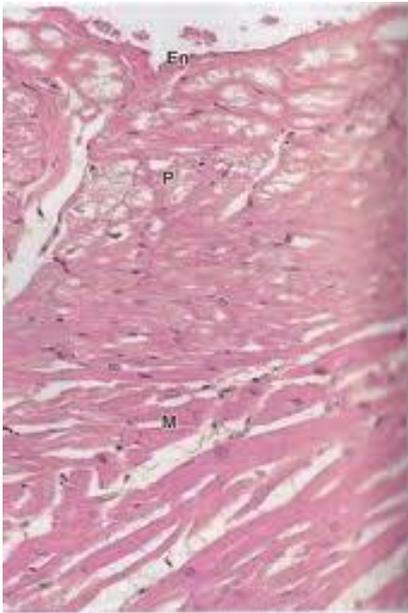
Dr Estelle GANDJBAKHCH

Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière

Paris

DVDA

- Cardiomyopathie héréditaire du VD caractérisée par un remplacement fibro-adipeux du myocarde (sous-épicaudique)
- Avec des fibres myocardiques survivantes au milieu de fines zones de fibrose et d'infiltrats graisseux

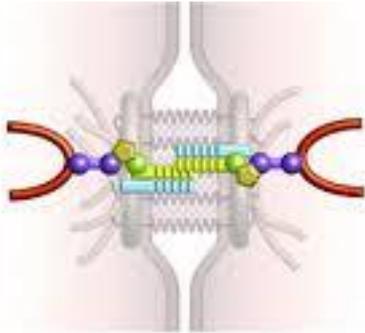


Critère mineur = 1 point
Critère majeur = 2 points
Diagnostic certain Score ≥ 4
Diagnostic douteux score ≥ 3
Diagnostic possible score ≥ 2

Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia

Proposed Modification of the Task Force Criteria

DVDA: Génétique



50% des patients ont une mutation dans les gènes du desmosome cardiaque

Isolée

- **PKP2** +++++ (70%, AD)
- **DSG2** (atteinte biV) (15%, AD)
- **DSP** (atteinte VG) (15%, AD)

Penetrance incomplete (<50%)

- Liée à l'âge, au sexe et à la pratique sportive

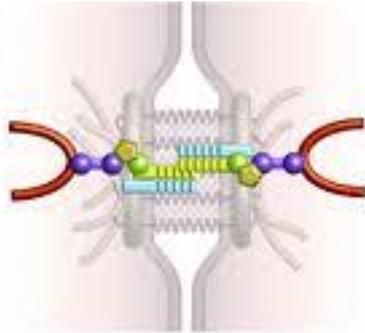
Syndromique

Cheveux (laineux++)
Cutanée: KPP, fragilité cutanée
Phanères

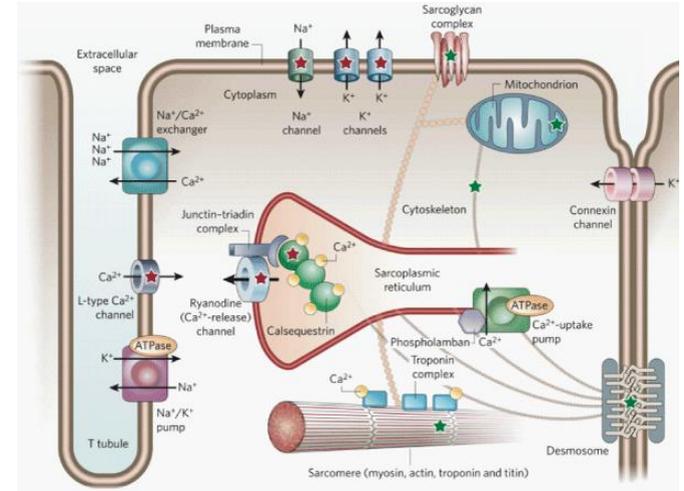
- **DSP** (AD/AR) : Maladie de Carvajal
- **JUP** (AR): maladie de Naxos



DVDA: Génétique



50% des patients ont une mutation dans les gènes du desmosome cardiaque



Certaines mutations dans des gènes non desmosomaux

- **TMEM 43**
- **LMNA**
- **RYR2**
- **PLN**

Bilan génétique négatif reste négatif dans 50% des cas

DVDA : histoire naturelle

Mutation

- ECG normal
- Pas d'anomalies morphologiques

Mutation+ anomalies mineures

- ECG: bloc pariétal, potentiels tardifs
- Anomalies VD focale

Mutation + anomalies modérées

- ECG: epsilon, ondes T négatives
- Anomalies VD multifocales, dysfonction VD modérée

Mutation + anomalies sévères

- ECG : epsilon, ondes T négatives étendues
- Anomalies VD diffuses, dysfonction VD sévère
- Dysfonction VG

Phase pré clinique

Phase précoce

Phase d'état

Phase évoluée

Risque de MS?

Arythmies ventriculaires et risque de MS

Pénétrance des porteurs de mutation < 18 ans

53 porteurs de mutation < 18 ans

49% *DSP +++++*

23% *PKP2*

11% *DSG2*

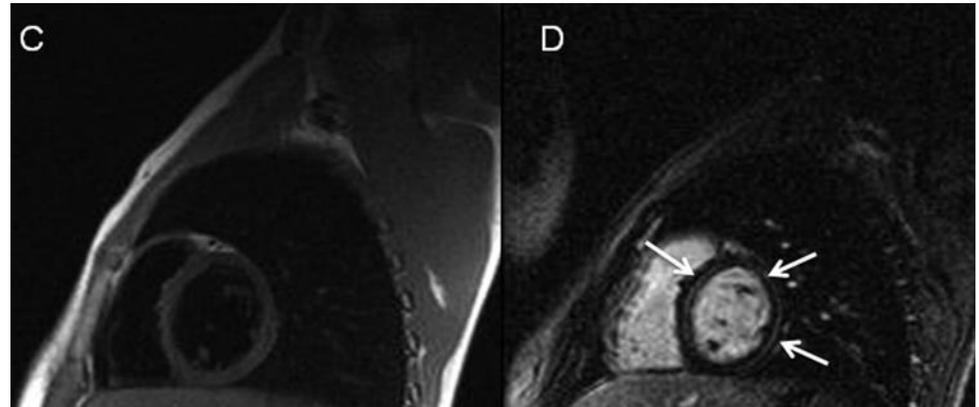
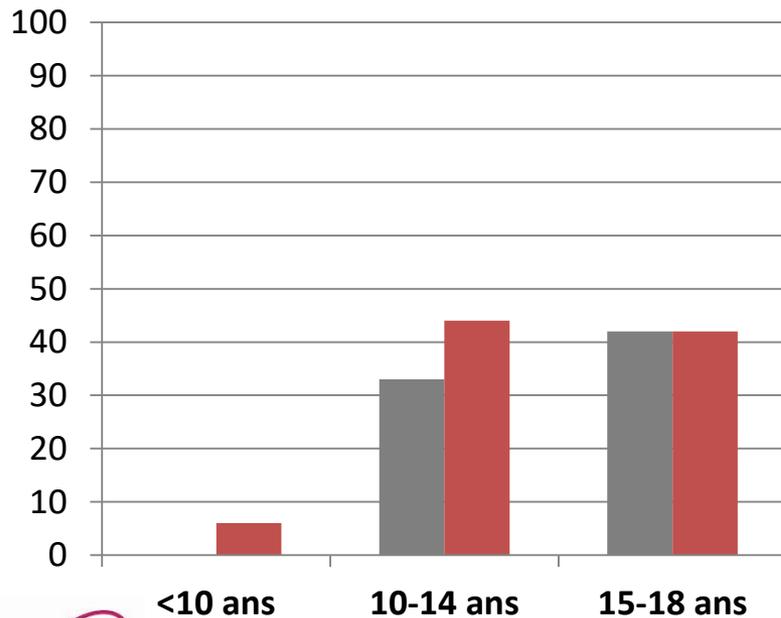
17% *doubles mutations*

13 cas index

40 apparentés

22% diagnostic de DVDA

26% arythmies ventriculaires



<10 ans

10-14 ans

15-18 ans

■ Diagnostic de DVDA
■ Arythmie ventriculaire

Expérience française (Necker, GHPS, Toulouse)

53 patients avec diagnostic de
DVDA < 18 ans



(43% garçons)

21 morts subites
Diagnostic de DVDA
à l'autopsie

32 enfants vivants
25 cas index
7 apparentés

(65% garçons)

Expérience française (Necker, GHPS, Toulouse)

53 patients avec diagnostic de DVDA < 18 ans

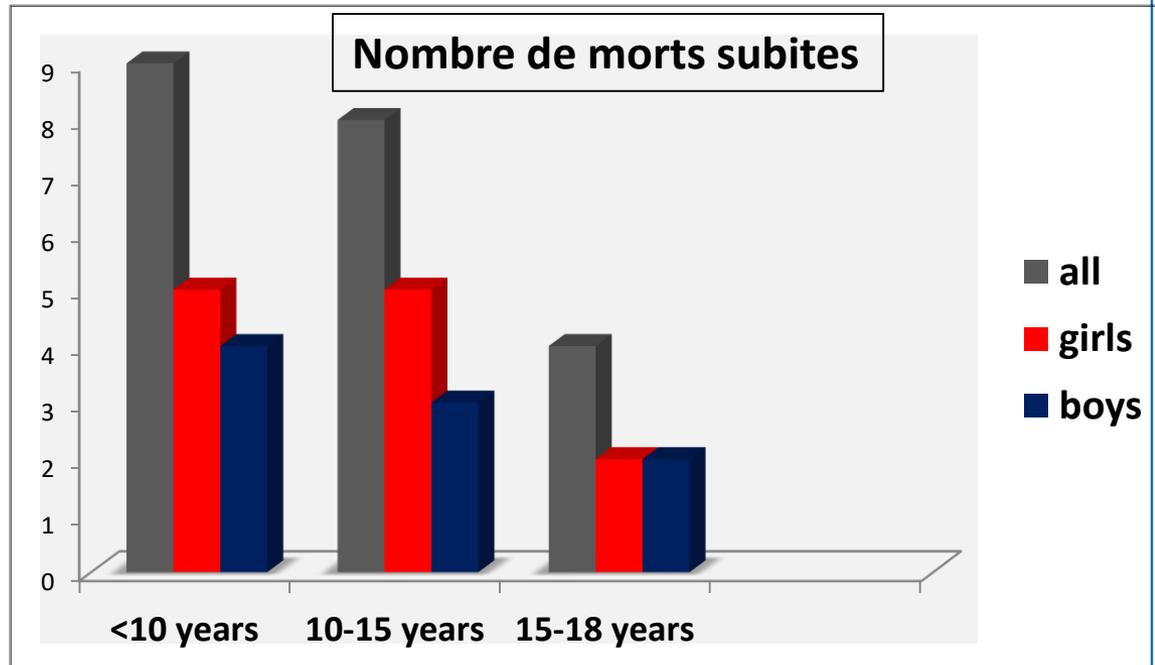


(43% garçons)
21 morts subites
Diagnostic de DVDA
à l'autopsie

32 enfants vivants
25 cas index
7 apparentés
65% garçons

infiltration fibro-adipeuse
(paroi antérieure VD +++)

Mais spécifique DVDA?



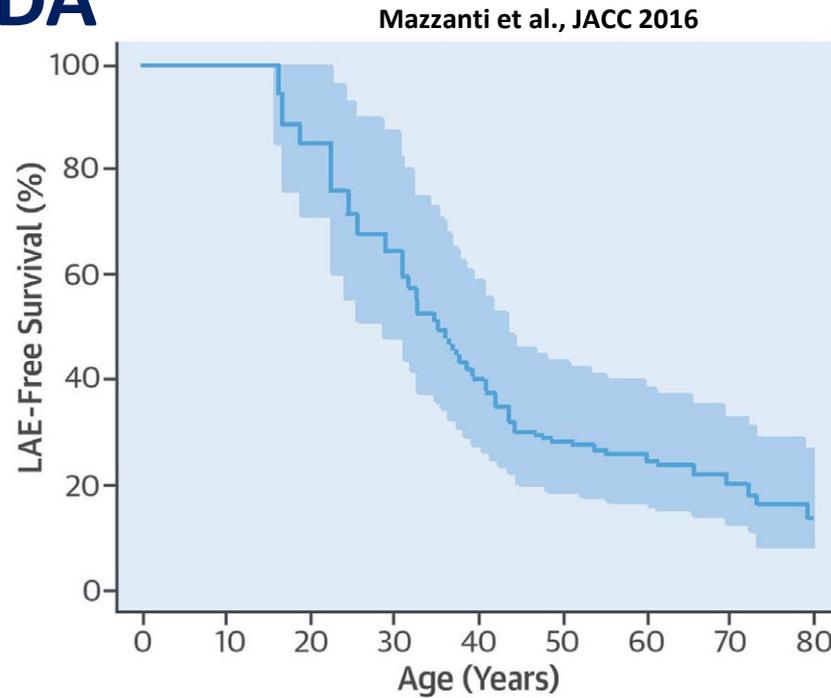
Causes de MS chez l'enfant

Table 3 Final cause of death in 116 cases aged 1–19 y over a 5-y period

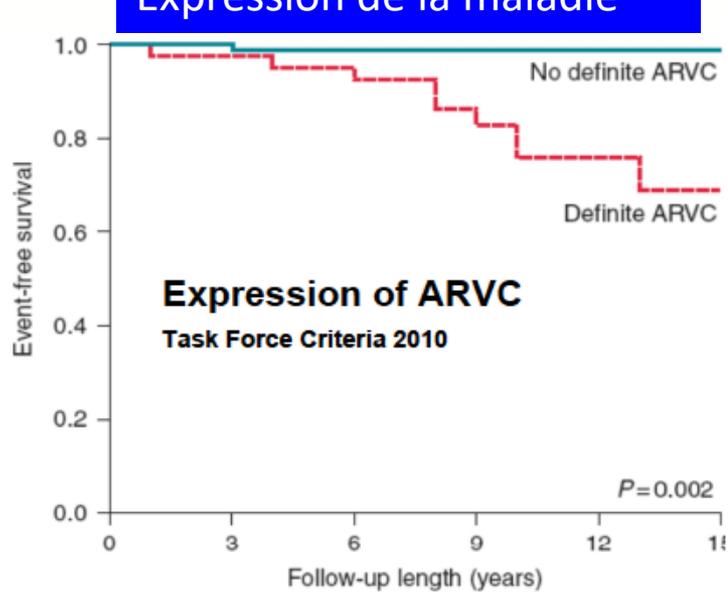
Diagnosis	n	% of SCD	% overall
ARVC	9	16	8
Possible ARVC	5	9	4
Myocarditis	14	25	12
Other myocardial disease	9	16	8
HCM	8	14	7
Aortic dissection	3	5	3
ALCA	2	4	2
DCM	2	4	2
BAV	1	2	1
Aortitis	1	2	1
Arteritis	1	2	1
KD coronary	1	2	1

Mort subite dans la DVDA

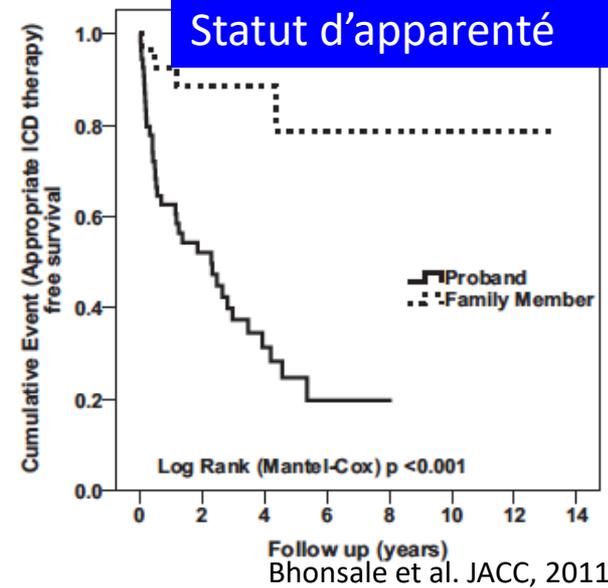
First Life threatening arrhythmic event



Expression de la maladie

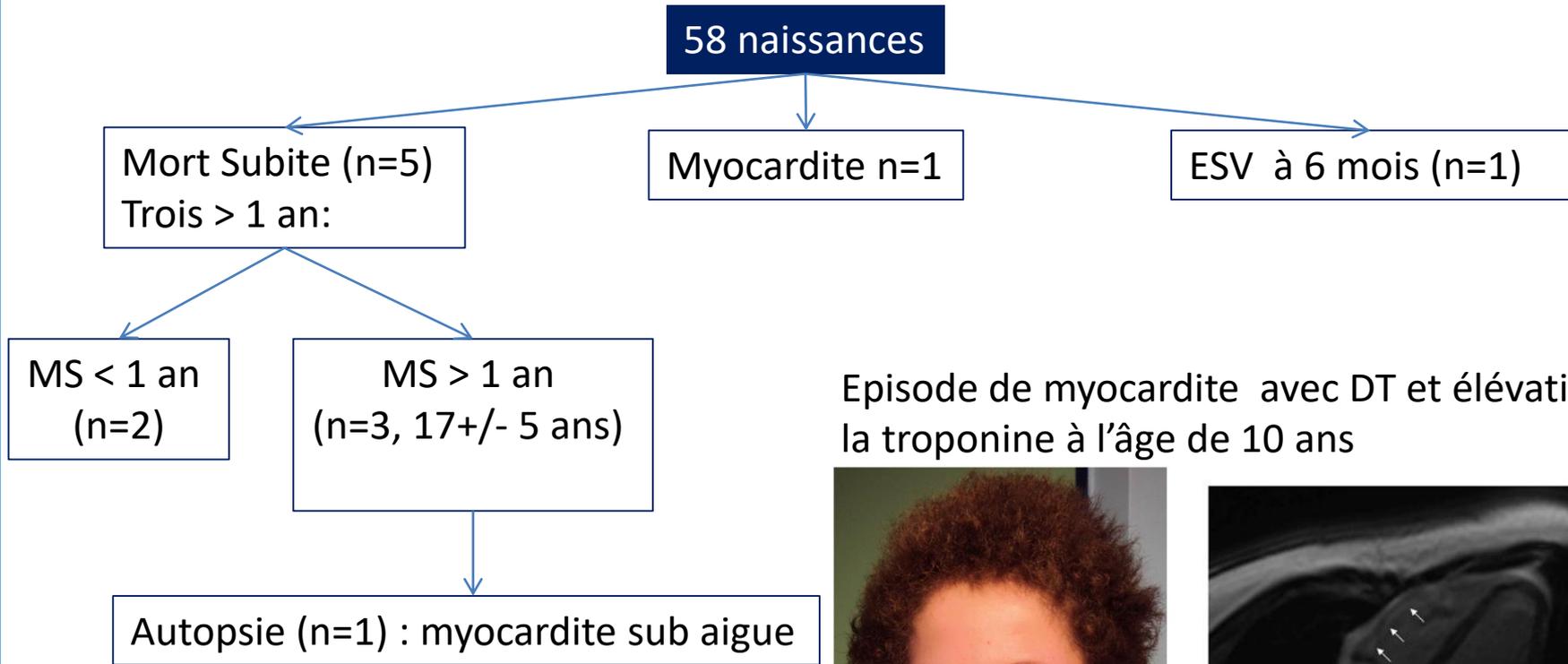


Statut d'apparenté



Rôle de la myocardite?

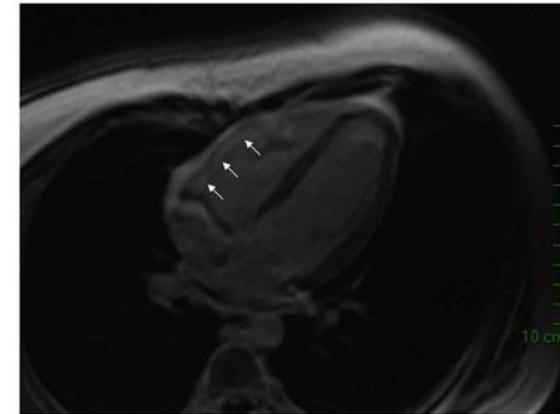
Etude Rétrospective Pitié Salpêtrière



Episode de myocardite avec DT et élévation de la troponine à l'âge de 10 ans



2



DSP Htz Thr 564 Ile

Expérience française

53 patients avec diagnostic de DVDA < 18 ans

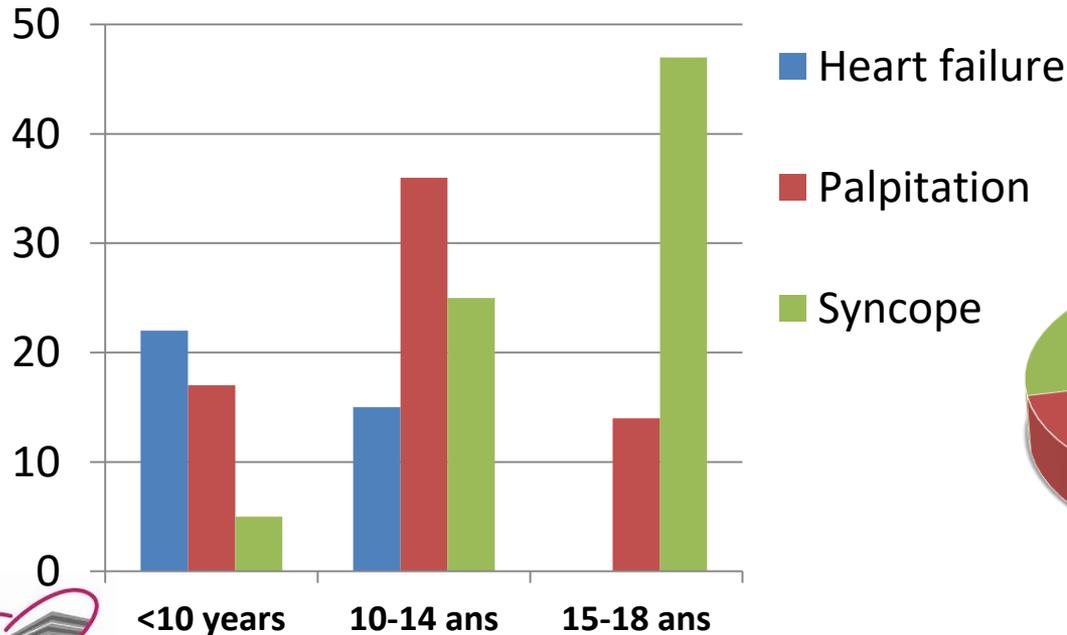
65% mutation +
39% PKP2
38% DSP
30% DSG2



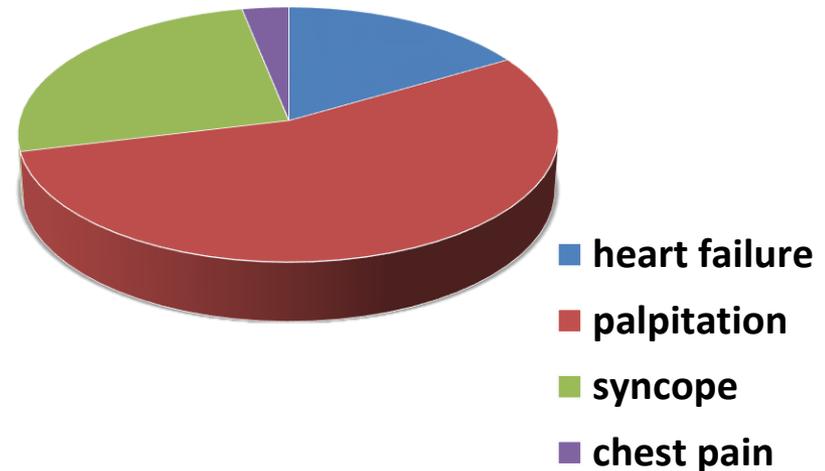
(43% garçons)

21 morts subites
Diagnostic de DVDA
à l'autopsie

32 enfants vivants
25 cas index (65% garçons)
7 apparentés



Présentation clinique



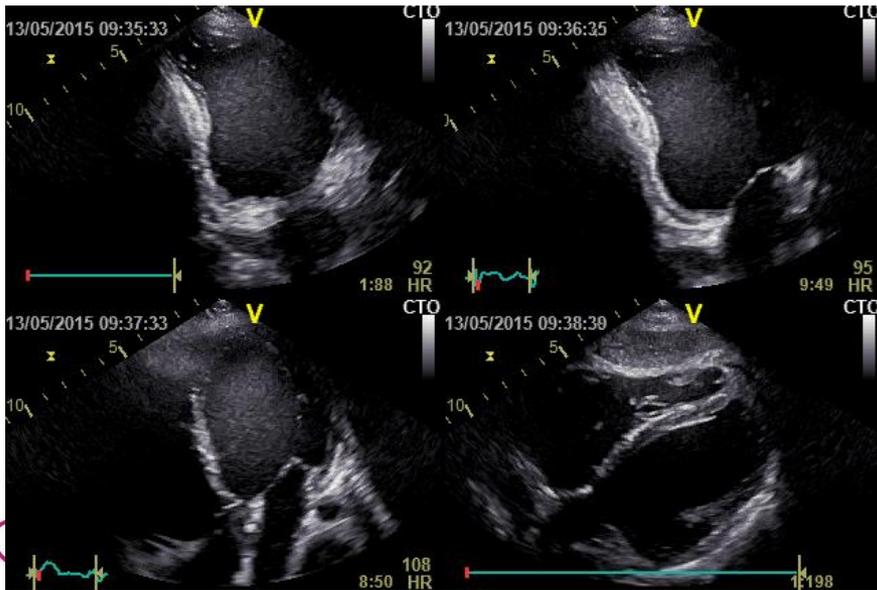
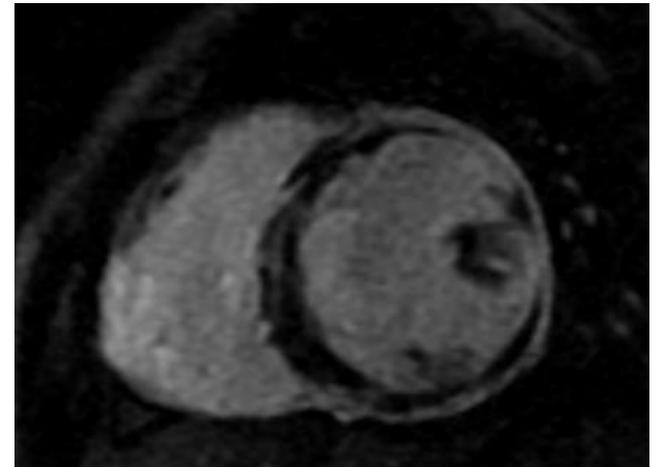
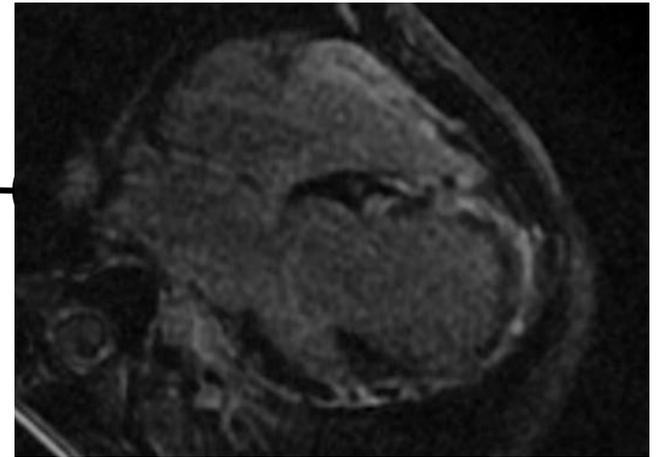
A. Maltret, E. Gandjbakhch, unpublished data

Age group	<10 years n=9	10-15 years n=12	15-18 years n=13
ECG			
Incomplete RBBB	2 (22%)	5 (42%)	3 (23%)
Complete RBBB	0	2 (17%)	2 (15%)
TWI > V2	3 (33%)	3 (25%)	4 (31%)
Epsilon wave	1 (11%)	4 (33%)	1 (8%)
Morphology			
RV involvement	5 (55%)	9 (75%)	8 (61%)
	RVOT++	(multifocal)	(multifocal)
RV dysfunction	0	3 (25%)	3 (23%)
LV involvement	4 (44%)	3 (25%)	0
Arrhythmias			
PVCs	1 (5%)	8 (40%)	8 (47%)
NSVT	0	3 (15%)	0
Sustained VT/VF	4 (22%)	1 (5%)	2 (12%)
Genetics			
Desmosomal mutation	2/6 (33%) DSP multiple (n=1) PKP2 (n=1)	6/7 (85%) DSP (n=2, Naxos-like) PKP2 (n=2); DSG2 (n=2)	5/10 (50%) PKP2 (n=4) DSG2 (n=1)
Follow up (5 years)			
VT	5 (55%)	3 (25%)	4 (31%)
ICD	3 (33%)	3 (25%)	3 (23%)
Ventricular Ablation	3 (33%)	2 (10%)	2 (12%)
Heart transplantation	3 (33%)	1 (5%)	0
Death	1 (5%)	0	1 aborted SCD,

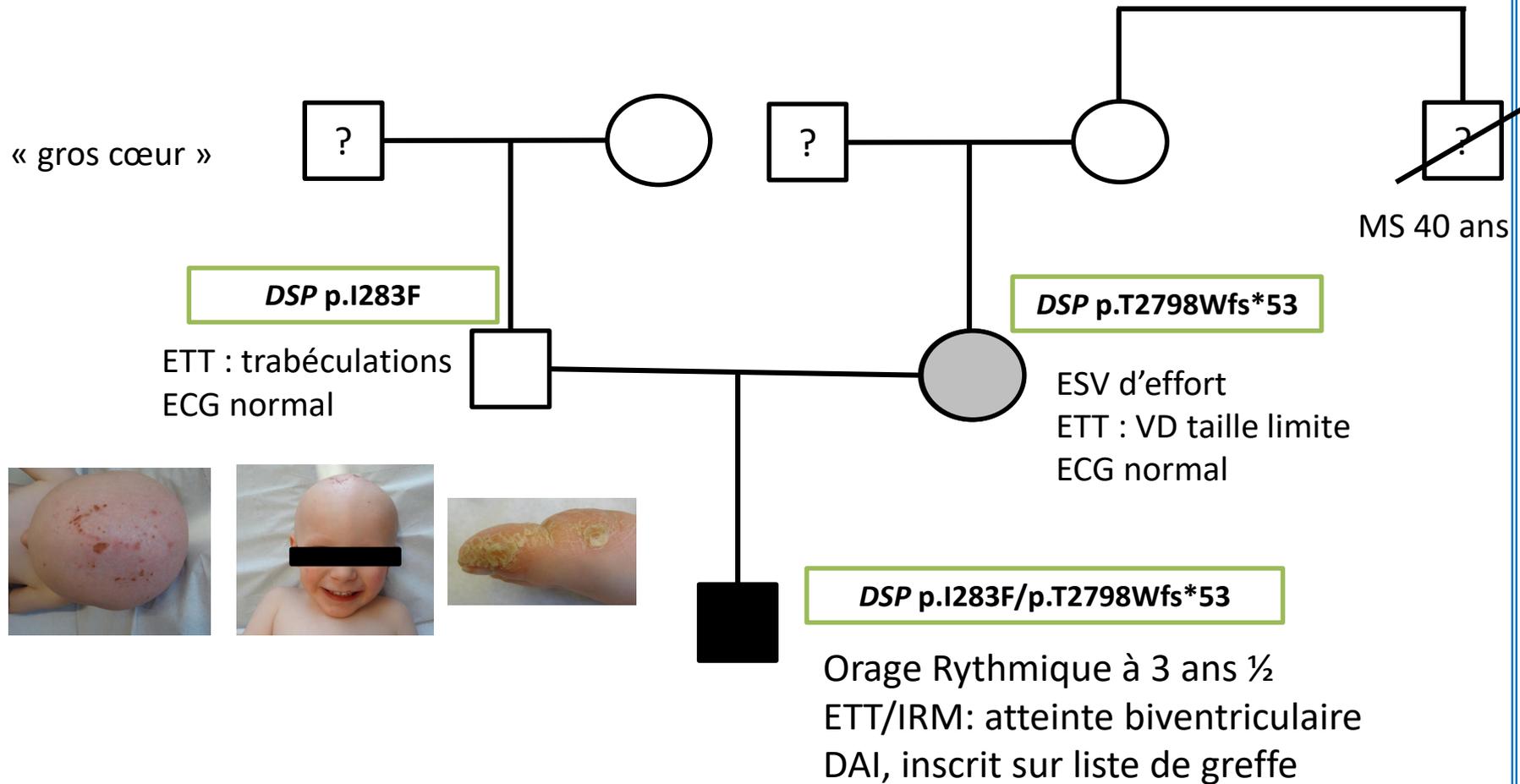
Cas Clinique



Orage Rythmique à 3 ans ½
ETT/IRM: atteinte biventriculaire
DAI, inscrit sur liste de greffe



Cas Clinique



Analyse de la littérature

KPP et/ou anomalies des cheveux

435 patients



KPP et anomalies des cheveux

161 patients



Fragilité cutanée associée ?

OUI

37 patients



NON

124 patients

JAMAIS
d'atteinte cardiaque

PKP1, AR, 19 patients

Quid
de l'atteinte cardiaque ?

DSP, AR, 13 patients

JUP, AR, 5 patients

100% d'atteinte cardiaque

JUP, AR, 74 patients (syndrome de Naxos)

DSP, AD ou AR, 46 patients (syndrome de Carvajal)

DSC2, AR, 2 patients

L'atteinte cutanée avait entraîné une exploration cardiaque chez seulement 2,3% des patients...

AD : Autosomique dominant

AR: Autosomique récessif

By courtesy of Pr Hadj Rabia, Necker

Prise en charge de la DVDA chez l'enfant

- Apparentés, porteur de mutation, pas d'expression de la maladie

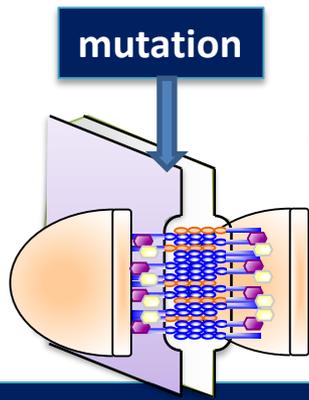
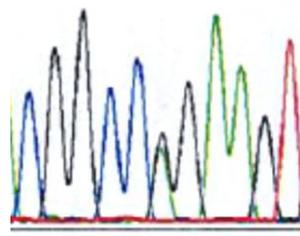
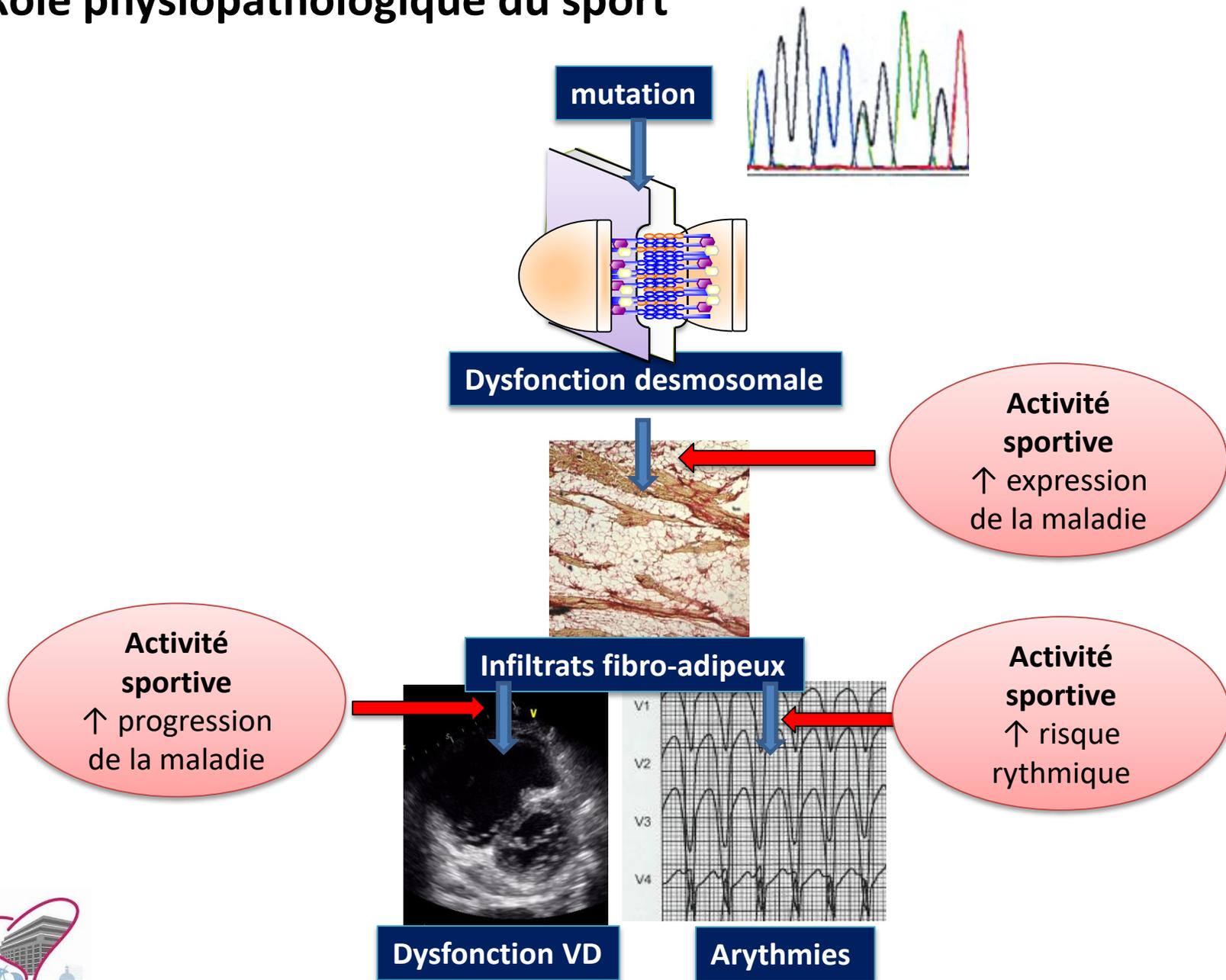
→ surveillance annuelle dès 10 ans (voir plus tôt si sportif ++, ATCD familial pédiatrique, *DSP*): ETT, IRM, ECG, holter, épreuve d'effort

→ Limitation de la pratique sportive: pas de compétition, <3-6h hebdomadaire

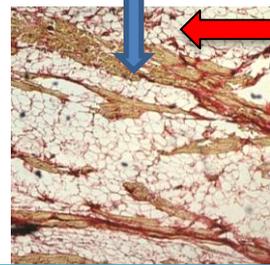
	ACC (2015)	ESC (2006)
Porteurs sains	Que sports IA en compétition	Que les sports de loisirs Pas de compétition
Patients avec suspicion ou diagnostic	Que sports IA en compétition	Pas de compétition

- Restriction from competitive sports activity may be considered in ARVC/D family members with a negative phenotype, either healthy gene carriers (class IIa) or with unknown genotype (class IIb).

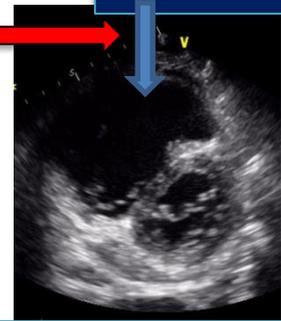
Rôle physiopathologique du sport



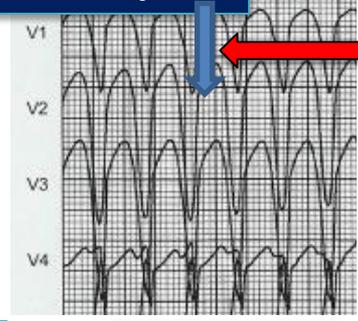
Dysfonction desmosomale



Infiltrats fibro-adipeux



Dysfonction VD



Arythmies

Activité sportive
↑ expression de la maladie

Activité sportive
↑ progression de la maladie

Activité sportive
↑ risque rythmique

Prise en charge de la DVDA chez l'enfant

- **Apparentés, porteur de mutation, pas d'expression de la maladie**
 - surveillance annuelle dès 10 ans (voir plus tôt si sportif ++, ATCD familial pédiatrique, *DSP*): ETT, IRM, ECG, holter, épreuve d'effort
 - Limitation de la pratique sportive: pas de compétition, <3-6h hebdomadaire
- **Expression de la maladie: prise en charge identique à l'adulte**
 - Bêtabloquants +++
 - Restriction sportive +++
 - TV bien tolérées : AAR, ablation par radiofréquence, discuter DAI
 - TV syncopales, atteinte VG : DAI
 - Évolution vers IC terminale : discuter greffe

Conclusion

- L'expression et le **risque rythmique** restent mal connue
- En absence d'expression (porteurs sains): le risque semble faible mais surveillance ++
- Rôle des phénomènes **myocarditiques**/nécrose dans le risque rythmique et l'évolution de la maladie
- Rôle de la **génétique** dans l'atteinte précoce: *DSP++*, mutations multiples ou formes récessives (Naxos, Carvajal)
→ penser a rechercher atteinte cutanée et inversement