

# Prévalence accrue de l'atteinte septale dans la dysplasie arythmogène du ventricule droit : Une étude monocentrique en Tunisie

## Prevalence of septal involvement in arrhythmogenic right ventricular dysplasia: A single-center study in Tunisia

Saoudi W, Benhafsa J, Abid S1, Yengui M, Ben Ameer Z, Ben Abdesslem A, Mahdhaoui A, Brahem S, Bouhlel I, Ernez S

1. Service de cardiologie, CHU Farhat Hached Sousse
2. Service d'imagerie médicale, CHU Farhat Hached Sousse

### RÉSUMÉ

**Introduction :** La dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD) est une maladie cardiaque rare mais potentiellement mortelle, caractérisée par une substitution fibro-graisseuse du tissu myocardique du ventricule droit. Bien que cette pathologie ait été largement étudiée dans la littérature internationale, il existe peu de données spécifiques à la population tunisienne. Notre étude vise à combler cette lacune en examinant une série de cas de DAVD sur une période de 24 ans dans notre centre médical.

**Patients et Méthodes :** Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique sur une série de 7 cas de DAVD diagnostiqués entre 2000 et 2024 dans notre établissement médical en Tunisie. Les critères de diagnostic étaient basés sur les recommandations actuelles révisées de Task Force. Nous avons analysé les données cliniques, électrocardiographiques, échocardiographiques, et de l'imagerie par résonance magnétique cardiaque (IRM) disponibles pour chaque patient.

**Résultats :** Sur les 7 cas de DAVD étudiés, l'âge moyen des patients était de 28,8 ans, avec des extrêmes allant de 19 à 43 ans. Les femmes étaient légèrement plus représentées, comptant Cinq cas sur sept (71.14%). Nous avons observé une prévalence significative de l'atteinte septale chez nos patients, contrairement aux données de la littérature internationale. En effet, 5 des 7 cas présentaient des signes d'atteinte septale, ce qui représente une prévalence de 71% dans notre échantillon. De plus, 4 des 7 patients soit 57.14% présentaient des arythmies ventriculaires documentées à l'électrocardiogramme ou à l'holter cardiaque.

**Conclusion :** Notre étude monocentrique met en lumière une prévalence importante de l'atteinte septale dans la DAVD chez les patients tunisiens d'où l'importance d'une approche individualisée dans le diagnostic et la prise en charge de la DAVD, en tenant compte des spécificités de chaque population. Des études prospectives à plus grande échelle sont nécessaires pour confirmer ces observations et guider les pratiques cliniques en Tunisie.

### SUMMARY

**Introduction:** Arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD) is a rare but potentially fatal heart disease characterized by fibrofatty substitution of right ventricular myocardial tissue. There are few data specific to the Tunisian population.

**Patients and Methods:** We conducted a retrospective monocentric study of 7 cases of DAVD diagnosed between 2000 and 2024 in our Farhat Hached medical institution in Tunisia. Diagnostic criteria were based on current revised Task Force recommendations. We analyzed the clinical, electrocardiographic, echocardiographic, and cardiac magnetic resonance imaging (MRI) data available for each patient.

**Results:** Of the 7 cases of ARVD studied, the mean age of patients was 28.8 years, with extremes ranging from 19 to 43 years. Females were slightly more represented, accounting for five cases out of seven (71.14%). Contrary to the international literature, we observed a significant prevalence of septal involvement in our patients. Indeed, 5 of the 7 cases showed signs of septal involvement, representing a prevalence of 71% in our sample. In addition, 4 of the 7 patients (57.14%) had ventricular arrhythmias documented on electrocardiogram or Holter monitoring.

**Conclusion:** Our single-center study highlights the high prevalence of septal involvement in DAVD in Tunisian patients, underscoring the importance of an individualized approach to the diagnosis and management of DAVD

### MOTS-CLÉS

Dysplasie arythmogène du ventricule droit; Implication septale; Population tunisienne

### KEYWORDS

Arrhythmogenic right ventricular dysplasia; Septal involvement; Tunisian population

### Correspondance

Saoudi W

Service de cardiologie, CHU Farhat Hached Sousse, Service d'imagerie médicale, CHU Farhat Hached Sousse

## INTRODUCTION

La Dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD) englobe un groupe d'affections caractérisées par une infiltration fibro-graisseuse du ventricule droit, avec une présentation arythmique prédominante.(1,2) Des études antérieures ont démontré que la maladie sous-jacente est généralement un trouble cardiovasculaire cliniquement silencieux qui n'a pas été diagnostiqué ou même soupçonné au cours de la vie. (3)

Le terme plus commun de cardiomyopathie arythmogène (AC) a été proposé car l'atteinte du ventricule droit peut être minime dans certains cas.(4)

Compte tenu du risque potentiel de mort subite (MS) d'origine cardiaque, il est essentiel que les cliniciens identifient et soignent avec précision les patients suspectés de DAVD.

Ces dernières années, relativement peu d'études ont été publiées sur les caractéristiques cliniques et l'évolution des patients atteints d'ARVD. (5) La grande majorité de ces études ont porté sur des populations européennes et américaines. Les caractéristiques de la population africaine ont été rarement rapportées dans la littérature. L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques cliniques et imageriques et les résultats d'une série de cas dans la Tunisie.

## PATIENTS ET MÉTHODES

### Inclusion

Notre étude porte sur les cas de dysplasie arythmogène du ventricule droit qui ont été diagnostiqués et suivis au service de cardiologie de l'hôpital Farhat Hached sur une période de 24 ans. Notre travail est une étude rétrospective menée au service de cardiologie de l'hôpital Farhat Hached de Sousse entre Janvier 2000 et Janvier 2024, incluant sept patients qui ont répondu aux critères d'inclusion.

### Evaluation Clinique et imagerique des patients

Les antécédents médicaux des patients ont été obtenus à la fois par l'examen des dossiers médicaux et par un entretien avec les patients. La syncope, la tachycardie ventriculaire soutenue, l'implantation d'un cardiovertteur/défibrillateur implantable, l'insuffisance cardiaque, d'autres

circonstances de découvertes ont été enregistrées en fonction de l'âge. Les antécédents familiaux des patients et de leur famille ont également été interrogés.

Les résultats de tests non invasifs, tels que l'électrocardiogramme, la surveillance Holter, l'échocardiographie et l'IRM, ont été obtenus chez tous les personnes diagnostiquées. De plus, la présence d'ondes epsilon et la distribution de l'inversion des ondes T sur l'ECG ont été déterminées.

### Le diagnostic de la DAVD

Le diagnostic de DAVD a été établi en fonction des normes établies par la task force sur les maladies du myocarde et du péricarde de la Société européenne de cardiologie et le Conseil scientifique sur les cardiomyopathies de la Société internationale de cardiologie et de la Fédération internationale de cardiologie. (6) Chez Les patients qui présentaient des preuves macroscopiques, histopathologiques, échographiques ou cliniques, La maladie est retenue devant la présence de 2 critères majeurs, ou 1 critère majeur et 2 critères mineurs, ou 4 critères mineurs.

### Analyses statistiques

Les variables catégorielles ont été exprimées en pourcentage de fréquence. Les variables continues ont été exprimées en moyenne (plus ou moins la moyenne standard).

## RÉSULTATS

### Population d'étude

Il y avait 7 patients chez lesquels une DAVD avait été diagnostiquée. Les tables 1 et 2 présentent un résumé des caractéristiques cliniques des patients. Il comptait 1 homme et 6 femmes. La moyenne d'âge pour assister à la présentation clinique était de 29 ans (intervalle 19 à 43).

Des signes de la forme familiale de la maladie ont été observés chez 6 des 7 patients, soit 85 % de la population étudiée.

### Présentation clinique

Le tableau 1 résume les symptômes présentés par les 7 patients de cette série. Les œdèmes périphériques étaient les symptômes les plus fréquents (28%). Deux étaient asymptomatiques au moment de la première présentation. La maladie a été suspectée chez ces patients sur la base d'antécédents familiaux évocateurs d'une DAVD ou d'une mort subite prématuré ou d'un tracé ECG anormal lors

d'un examen physique de routine.

On ne décrivait pas de cas de mort subite dans notre série, ceci est du à l'absence de diagnostic autopsique chez les patients décédés (arrêt cardiaque chez les jeunes) ce qui incite à plus d'explorations concernant les sujets jeunes.

**Tableau 1.** Caractéristiques démographiques et présentation clinique des patients

Sexe	Homme(1) femme (6)
<b>Age de presentation</b>	29 ans±5.4
<b>Presentation clinique</b>	Syncope(1) Dyspnee(1) Oedemes peripheriques(2) Ascite(1) Asymptomatique(2)

### Données électrophysiologique

Les données électrophysiologiques recueillies dans le cadre de notre étude (Table 2) ont fourni des informations précieuses sur les troubles du rythme cardiaque associés à DAVD. L'électrocardiographie (ECG) a révélé une variété de anomalies, notamment des signes de dysfonctionnement ventriculaire droit, tels que des blocs de branche droit incomplets, des ondes T négatives en antéro-septal dans 85.71% des cas (6 patients sur 7) et des arythmies ventriculaires, telles que des salves d'extrasystoles ventriculaires. De plus, l'holter rythmique de 24 heures a permis de documenter la présence de troubles du rythme cardiaque tels que des épisodes de tachycardie ventriculaire polymorphe et des salves de tachycardie ventriculaire dans 1 patiente et des extrasystoles ventriculaires chez 3 patients sur 7 (42.85%).

**Tableau 2.** Caractéristiques épidémiologiques, électrophysiologiques et imageriques des patients

Cas cliniques	Cas n°1	Cas n°2	Cas n°3	Cas n°4	Cas n°5	Cas n°6	Cas n°7
<b>Age (ans)</b>	42	19	20	22	25	43	32
<b>Genre</b>	F	F	F	F	F	H	F
<b>Antécédents personnels</b>	ACFA	-	-	-	-	TV	-
<b>Antécédents familiaux</b>	-	DAVD	DAVD (2 frères)	DAVD (2 frères)	DAVD (soeur)	DAVD (père)	Mort subite (3 frères)
<b>ECG</b>	ACFA T négatives en antéro-septal	T négatives en antéro-septal	RAS	T négatives en antéro-septal	T négatives en inférieur	ESV unique T négatives en antéroseptal	T négatives en antéro-septal
<b>Thorax</b>	CMG	CMG	NI	NI	CMG	NI	NI
<b>Biologie</b>	RAS	RAS	RAS	RAS	RAS	RAS	RAS
<b>ETT</b>	VG normal VD dilatée, dyskinésie	Hypo-kinésie globale, VD akinétique	RAS	RAS	VD dilaté Hypokinétique	VD légèrement dilaté	VD dilaté Hypokinétique VG dilaté hypokinétique
<b>Holter 24 H</b>	EV	EV	NF	NF	NF	EV	TVNS
<b>IRM</b>	Graisse intra myocardique (septum+ paroi laterale)	Dilatation du VD sans graisse	Dégénérescence graisseuse du VD (septum+paroi laterale+Apex)	Infiltration graisseuse( Septum+Apex) + Hypo-kinésie du VD	NF	Infiltration graisseuse du myocarde lateral+ septale)	Infiltration graisseuse du myocarde( lateral+ septale)

### Données de l'imagerie cardiaque

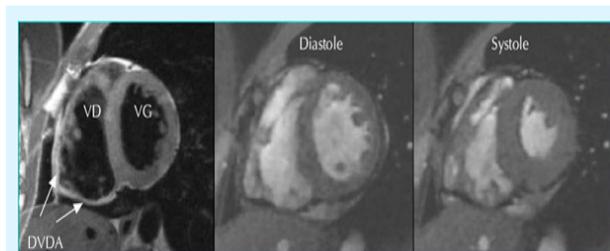
Au cours de notre étude, les données de l'imagerie cardiaque ont permis de mettre en évidence plusieurs caractéristiques des patients.

Les résultats de l'échocardiographie transthoracique ont montré une dilatation significative du ventricule droit (VD) chez tous les patients, accompagnée de dysfonctionnements systoliques et diastoliques variables permettant le diagnostic selon les critères de Task force. De plus, l'échographie a révélé la présence d'épanchements péricardiques chez

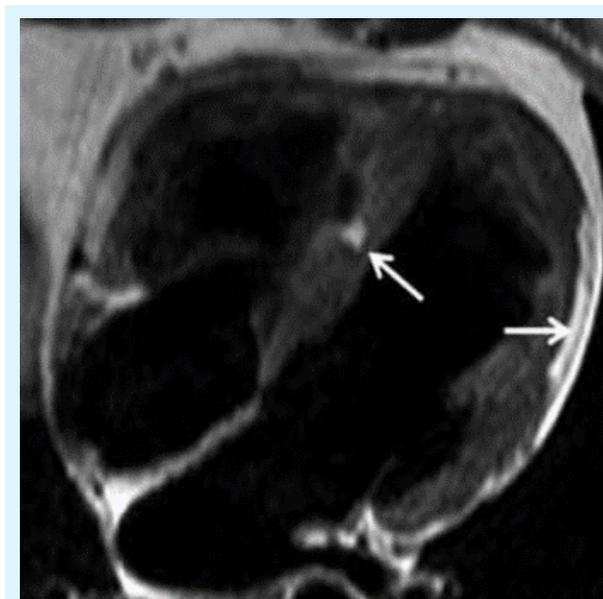
certain patients, soulignant la nature multifactorielle des complications associées à la DAVD.

La dysfonction du ventricule gauche a été présente chez une patiente sur 7. L'imagerie par résonance magnétique cardiaque (IRM) a également été utilisée pour évaluer la structure et la fonction cardiaques. Les résultats de l'IRM ont montré des signes caractéristiques de dysplasie du VD, tels que la présence de zones de dégénérescence adipeuse myocardique, des anomalies de la cinétique ventriculaire droite et des anomalies de la paroi ventriculaire.

L'IRM a révélé une infiltration graisseuse caractéristique majoritairement au niveau de la paroi latérale du VD (4 sur 7 patiente) ainsi d'une localisation septale chez 6 patients sur 7 (85.71%) tel que montre les Figures 1 et Figure2.



**Figure 1.** IRM cardiaque du cas 3 : Coupes petit-axes montrant une dysplasie ventriculaire droite. À gauche : fast-spin-echo sequence avec atteinte septale et laterale



**Figure 2.** IRM cardiaque du cas numéro 4 : présence de zones d'hyper signaux sur les images pondérées en T1 au niveau de la paroi libre du VD et au niveau du septum inter ventriculaire

## DISCUSSION

La dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD) est une maladie cardiaque complexe et hétérogène, caractérisée par une variabilité significative dans ses manifestations cliniques et ses aspects anatomiques. Bien que les critères diagnostiques de la DAVD aient été établis, il existe encore des variations régionales et ethniques dans la présentation de la maladie.

La DAVD est une maladie masculine qui touche préférentiellement l'homme jeune, avec un sexe ratio

de 1/3. Et une variabilité entre les études qui peut être expliquée par la sous-estimation de cette pathologie.

En effet dans l'étude Nava et al publiée en 2000 portant sur 31 cas on trouvait que le sexe masculin est présent dans 62% des cas.(7) cette fréquence était de 68% dans l'étude Pinamoti et al, une cohorte portant sur 96 patients.(8)

Au contraire Notre étude montre une spécificité tunisienne : une prédominance féminine qui rejoint d'autres études de populations orientales.

Nos résultats suggèrent que l'atteinte septale pourrait être une caractéristique distinctive de la DAVD chez les patients tunisiens, nécessitant une attention particulière dans le diagnostic et la prise en charge.

Cette constatation rejoint d'autres études qui ont également rapporté une prévalence plus élevée de l'atteinte septale dans la DAVD.

Une étude menée par Corrado et al. (2017)(9) a examiné une cohorte de patients italiens atteints de DAVD et a constaté que près de 70% des cas présentaient une implication septale.

De même, une étude de Bhonsale et al. (2015)(10) portant sur une population américaine a également rapporté une fréquence accrue d'atteinte septale chez les patients diagnostiqués avec DAVD.

Ces résultats suggèrent que l'atteinte septale pourrait être une caractéristique sous-estimée mais importante de la DAVD, indépendamment du contexte géographique ou ethnique. Cependant, d'autres études ont rapporté des résultats contradictoires, soulignant l'hétérogénéité de la présentation clinique de la DAVD et la variabilité entre les populations(11,12)

Les facteurs étiologiques sous-jacents à cette prévalence accrue de l'atteinte septale dans la DAVD restent encore mal compris. Des études génétiques ont identifié plusieurs variants génétiques associées à la DAVD, certains étant spécifiquement liés à l'implication septale.

Par exemple, une étude récente menée par Cox et al. (2020) (13) a identifié des variants dans les gènes des jonctions intercellulaires qui pourraient contribuer à la fibrose septale dans la DAVD. De plus, des facteurs environnementaux ou comportementaux pourraient également jouer un rôle, bien que des recherches supplémentaires soient nécessaires pour établir des liens causaux.

Nos résultats soulèvent également des questions importantes concernant la prise en charge clinique des patients atteints de DAVD en Tunisie. L'atteinte septale

peut avoir des implications importantes sur le risque de complications cardiovasculaires, telles que les arythmies ventriculaires malignes et les troubles de la conduction. Par conséquent, une évaluation minutieuse de l'atteinte septale chez les patients diagnostiqués avec DAVD pourrait être nécessaire pour une prise en charge appropriée, y compris la surveillance régulière de l'activité électrique cardiaque et l'évaluation du risque de mort subite.

Enfin, nos résultats soulignent l'importance de mener des études spécifiques à chaque population pour mieux comprendre les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la DAVD. Les recommandations actuelles pour le diagnostic et la prise en charge de la DAVD sont largement basées sur des données provenant de populations occidentales, ce qui pourrait ne pas être entièrement généralisable à la population tunisienne ou à d'autres populations non occidentales. Des efforts pour établir des registres nationaux ou régionaux de DAVD en Tunisie pourraient fournir des données précieuses pour guider les futures recherches et améliorer les soins aux patients.

## LIMITES DE L'ÉTUDE

L'étude présente certaines limitations qui méritent d'être mentionnées tel que le faible effectif de notre échantillon qui rend les analyses statistiques et les comparaisons avec les données de la littérature difficiles, limitant ainsi la généralisation des résultats et conférant un caractère principalement observationnel à cette étude. En plus le manque de suivi des formes familiales, qui ont été décrites dans la majorité des cas de dysplasie arythmogène du ventricule droit, constitue une lacune importante dans notre analyse et limite la compréhension de l'aspect héréditaire de la maladie. Enfin, l'absence d'une épidémiologie correcte est à noter, étant donné que la dysplasie arythmogène du ventricule droit est une pathologie sous-diagnostiquée, ce qui pourrait avoir un impact sur la représentativité de notre échantillon et la généralisation de nos résultats à la population générale.

## CONCLUSION

Notre étude monocentrique a révélé une prévalence significative de l'atteinte septale dans la dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD) parmi les patients tunisiens, avec 71% des cas présentant cette caractéristique. Cette observation contraste avec les données de la littérature

internationale, soulignant ainsi l'importance de prendre en considération les particularités de chaque population dans le diagnostic et la prise en charge de la DAVD. Notre étude souligne l'importance de la recherche locale dans la compréhension des maladies cardiaques rares telles que la DAVD, et elle met en lumière la nécessité d'une approche personnalisée et basée sur des données probantes pour la prise en charge des patients tunisiens atteints de cette maladie.

## REFERENCES

- Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, Frank R, Laurenceau JL, Malergue C, et al. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases. *Circulation*. févr 1982;65(2):384-98.
- Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, Pennelli N. Right Ventricular Cardiomyopathy and Sudden Death in Young People. *N Engl J Med*. 21 janv 1988;318(3):129-33.
- Calkins H, Corrado D, Marcus F. Risk Stratification in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Circulation*. 21 nov 2017;136(21):2068-82.
- Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, Ackerman MJ, Calkins H, Darrieux FCC, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy: Executive summary. *Heart Rhythm*. nov 2019;16(11):e373-407.
- Marchetti M, Pascale P, Muller O, Lu H. La cardiomyopathie arythmogène du ventricule droit : mise au point. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. oct 2022;71(4):223-7.
- 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*. 6 avr 2010;121(13):1533-41.
- Nava A, Bauce B, Basso C, Muriago M, Rampazzo A, Villanova C, et al. Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. déc 2000;36(7):2226-33.
- Pinamonti B, Dragos AM, Pyxaras SA, Merlo M, Pivetta A, Barbati G, et al. Prognostic predictors in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from a 10-year registry. *Eur Heart J*. mai 2011;32(9):1105-13.
- Corrado D, Basso C, Judge DP. Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Circ Res*. 15 sept 2017;121(7):784-802.
- Bhonsale A, James CA, Tichnell C, Murray B, Madhavan S, Philips B, et al. Risk Stratification in Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy-Associated Desmosomal Mutation Carriers. *Circ: Arrhythmia and Electrophysiology*. juin 2013;6(3):569-78.
- Corrado D, Basso C, Leoni L, Tokajuk B, Turrini P, Bauce B, et al. Three-Dimensional Electroanatomical Voltage Mapping and Histologic Evaluation of Myocardial Substrate in Right Ventricular Outflow Tract Tachycardia. *Journal of the American College of Cardiology*. févr 2008;51(7):731-9.
- Sen-Chowdhry S, Syrris P, Prasad SK, Hughes SE, Merrifield R, Ward D, et al. Left-Dominant Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Journal*

of the American College of Cardiology. déc 2008;52(25):2175-87.

13. Cox MGPJ, Van Der Zwaag PA, Van Der Werf C, Van Der Smagt JJ, Noorman M, Bhuiyan ZA, et al. Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy: Pathogenic Desmosome Mutations in Index-Patients Predict Outcome of Family Screening: Dutch Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy Genotype-Phenotype Follow-Up Study. *Circulation*. 14 juin 2011;123(23):2690-700.