DVDA et mort subite

R. FRANK, M. AL DAOUD ZENNER, J. TONET, F. HIDDEN-LUCET, C. HIMBERT, J.S. HULOT, G. FONTAINE
Institut de Cardiologie, CH Pitié-Salpêtrière, PARIS.

La présentation clinique de la DVDA est très variée, elle peut aller des formes asymptomatiques à toutes les variétés d'arythmies ventriculaires dont la plus dramatique est la mort subite par fibrillation ventriculaire, qui peut en être la première manifestation.

C'est une cause importante de mort subite des sujets jeunes et en particulier des sportifs.

Les facteurs de risque de mort subite dans la DVDA sont difficiles à préciser à partir des données de la littérature du fait des interférences des traitements avec l'histoire naturelle de la maladie.

Des tachycardies mal tolérées sur le plan hémodynamique, une atteinte ventriculaire gauche, la pratique sportive, moins de 35 ans d'âge, des traitements non contrôlés sont autant de facteurs de risque.

C'est à partir de ces données que l'on peut envisager l'implantation d'un défibrillateur.

La dysplasie ventriculaire droite arythmogène (DVDA) est une cardiomyopathie du ventricule droit caractérisée par une infiltration adipeuse du myocarde avec persistance de fibres myocardiques survivantes entourées d'une fine fibrose [1]. Elle entraîne une dilatation ventriculaire droite localisée, puis diffuse, et tardivement des manifestations d'insuffisance cardiaque. Elle peut être associée à une atteinte ventriculaire gauche. Son origine est génétique, liée essentiellement à une anomalie des desmosomes.

RAPPELS GENERAUX

La DVDA a d'abord pour conséquence des anomalies électriques souvent visibles sur l'ECG en précordiales droites. Il s'agit de troubles de conduction localisés du ventricule droit se manifestant par un élargissement de la fin du QRS dans cette dérivation, des micro-potentiels terminaux appelés onde epsilon (***fig. 1***), mieux visibles sur un ECG à haute amplification. Il peut s'agir d'un bloc de branche droit typique, mais avec élargissement de sa partie terminale

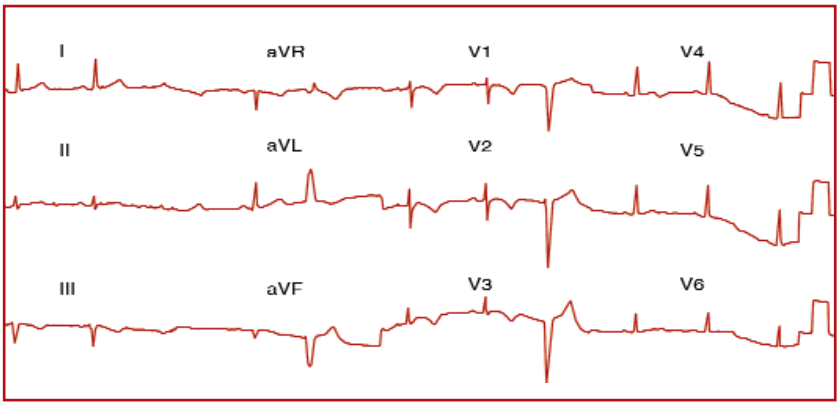

Fig. 1 : *ECG typique montrant les inversions de l'onde T de V1 à V3, l'onde epsilon encochant la fin du QRS en V1, une extrasystole retard gauche.*

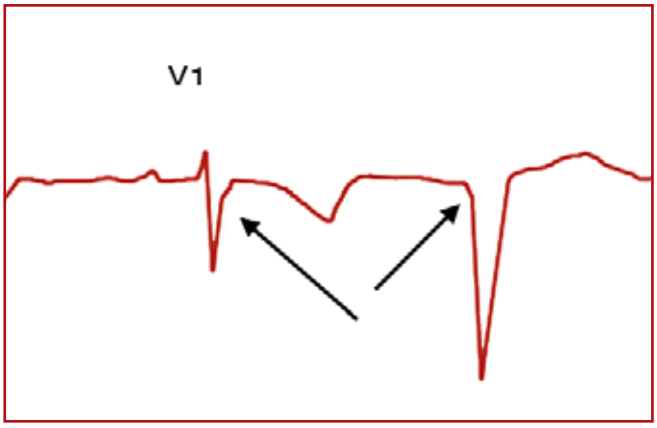

Fig. 2 : *Onde epsilon en fin de QRS et encoche symétrique débutant l'ESV, témoignant d'un trouble de conduction intra-pariétal.*

("bloc plus que droit") témoignant d'un bloc pariétal (***fig. 2***). Les ondes T sont inversées en précordiales droites pour les formes étendues. Son diagnostic repose sur l'association de ces anomalies électriques et d'anomalies morphologiques du ventricule droit mises en évidence par des méthodes d'imagerie invasives et non invasives [2, 3].

L'incidence de la maladie dans la population générale paraît basse, estimée entre un et deux pour 10000, et l'incidence de la mort subite est évaluée à 1 à 3 % par an dans la DVDA connue.

La DVDA se manifeste essentiellement par un spectre d'arythmies ventriculaires qui démasquent la maladie, extrasystoles, tachycardies ventriculaires, ou fibrillation ventriculaire qui peut être la première manifestation de la maladie. Ce n'est que dans les formes évoluées qu'apparaissent des signes d'insuffisance cardiaque.

UNE CAUSE MAJEURE DE MORT SUBITE DU SUJET JEUNE

La DVDA est en particulier une cause majeure de mort subite du sujet jeune. Nous avons rassemblé 40 articles sur des séries de DVDA, publiés entre 1982 et 2000 [4]. Ils rapportent 221 cas de mort subite, qui représente la première manifestation de la maladie dans 71 % des cas. Ces morts subites surviennent relativement tôt, puisque l'âge moyen est de 26 ± 16 ans chez les femmes, et de 27 ± 11 ans chez les hommes. Les cas rapportés dans la littérature ont le plus souvent moins de 35 ans et, dans la moitié des cas, cet accident est lié à l'exercice ou à l'émotion. Enfin, 90 % des morts rapportées l'ont été chez des patients sans traitement. Ces données sont comparables à celles provenant d'autopsies systématiques de morts subites. Ainsi, la série lyonnaise de 2080 cas [5] rapporte 10,4 % de DVDA, dont l'âge moyen de décès est de 32 ans en moyenne pour les hommes et de 34 ans pour les femmes.

Le mode de décès des patients atteints de dysplasie n'est pas limité à la mort subite. En effet, il s'agit d'une cardiomyopathie évolutive avec une insuffisance cardiaque globale terminale. On le constate avec les 24 décès de notre série de 128 patients [6] dont la cardiopathie droite était connue et qui ont été suivis et en général traités par antiarythmiques, entre 1974 et 2000. Sur les 21 décès d'origine cardiovasculaire, un tiers sont des morts subites, alors que les autres sont survenus dans un tableau d'insuffisance cardiaque globale progressive, associée pour la moitié d'entre eux à des arythmies ventriculaires.

FACTEURS DE RISQUE DE MORT SUBITE

Evaluer le risque de mort subite dans la DVDA reste une entreprise difficile qui repose sur des éléments déduits d'observations cliniques rapportées au fil du temps dans la littérature médicale. Cette évaluation se heurte d'emblée au fait que la mort subite peut être la première manifestation de la DVDA que seul un dépistage systématique permettrait de reconnaître. Un tel dépistage ne peut se faire que dans certaines populations à plus haut risque d'avoir la maladie que la population générale. Il s'agit surtout de la famille de patients chez lesquels on a détecté la maladie, puisqu'il s'agit d'une maladie génétique. Il s'agit aussi des sportifs particulièrement à risque du fait de leurs efforts [7], et chez qui un ECG peut être systématiquement pratiqué lors de la délivrance de certificats d'aptitude.

Cependant, une fois la maladie reconnue, qu'il s'agisse de patients asymptomatiques ou ayant des arythmies ventriculaires, il faut en rechercher les éléments pronostiques. Il est hors de question d'appareiller d'un défibrillateur tout patient porteur d'une DVDA, mis à part ceux déjà ressuscités de mort subite. Et la faible incidence de la maladie, sa faible mortalité à court terme et sa longue évolution empêchent toute étude prospective randomisée, comme dans d'autres cardiopathies plus fréquentes. En revanche, on peut tenter d'identifier des facteurs de risque de mort subite.

1. – Les antécédents de troubles du rythme ventriculaires sont au premier plan

Trois études récentes concernant l'emploi du défibrillateur implantable (DAI) dans la DVDA cherchent à mieux préciser ce point. En effet, le DAI permet de documenter les arythmies

et ensuite de comparer la survenue d'arythmies potentiellement létales avec la situation avant l'implantation.

La première est le registre multicentrique italien [8] qui réunit 132 cas, la seconde l'expérience de l'équipe de Munster sur 60 cas [9] et la dernière l'expérience du John Hopkins Hospital sur 45 patients [10]. Les motifs d'implantation sont comparables. Il s'agit essentiellement d'indications secondaires à des tachycardies ventriculaires ou à des fibrillations ventriculaires. Bien qu'il s'agisse de patients sélectionnés pour la gravité potentielle de leurs arythmies ou l'inefficacité des traitements pharmacologiques, le registre italien ne rapporte de déclenchement du DAI après 3 ans que pour la moitié des patients, et seulement une fois sur deux pour des arythmies potentiellement létales, soit 25 % de la population. Dans le registre allemand qui a un suivi plus long, 68 % des DAI ont été utilisés, dont les deux tiers pour des arythmies potentiellement létales, soit 40 % de la population totale. Quelle que soit la situation clinique, le taux d'intervention du DAI à 3 ans est respectivement de 50 % et de 70 %.

Par contre, si l'on regarde les facteurs prédictifs de survenue des troubles du rythme graves, seul le registre italien trouve significatives les caractéristiques de l'arythmie initiale. En effet, les TV bien tolérées n'y ont pas d'arythmie grave pendant le suivi (1/30). C'est l'existence de mort subite récupérée qui est le facteur pronostique le plus fort, avec 77 % d'arythmies graves à 3 ans (10/13), suivies des TV hémodynamiquement mal tolérées (56 %).

La grande difficulté d'interprétation de ces études vient du fait qu'il s'agit de registres de patients sélectionnés qui reçoivent également un traitement préventif, le DAI n'étant présent que pour pallier les échecs. Cela peut expliquer la difficulté de définir des facteurs prédictifs de déclenchements d'arythmies graves détectées par l'appareil. Cette difficulté est bien illustrée par la série rétrospective de 128 patients de notre centre [6] avec seulement 7 morts subites, et où le type d'arythmie n'a pas de valeur prédictive. Ainsi, il y a une incidence plus faible du nombre d'ESV (>1 000/24 heures) chez les patients décédés de cause cardiovasculaire (14,3 %) que chez les autres (33,9 %). Toujours dans cette série, tous les patients décédés de cause cardiaque avaient une histoire de tachycardie ventriculaire (21/21), alors que seulement 74 % de ceux qui ont survécu (102/130) en avaient. L'absence de TV pourrait avoir une valeur prédictive négative, mais cette valeur est remise en question par les morts subites inaugurales de la maladie. Enfin, lorsqu'ils ont fait une mort subite ressuscitée (17 d'entre eux), leur risque de récidive est faible et n'est pas différent de ceux qui n'en avaient pas fait (14,3 % contre 12,8 %).

POINTS FORTS

- **La DVDA est une cardiomyopathie due principalement à une anomalie génétique des desmosomes, se manifestant essentiellement au niveau du ventricule droit, mais aussi au niveau du ventricule gauche.**
- **Cette cardiomyopathie se révèle en général par des arythmies ventriculaires de gravité variable. La plus sévère est la mort subite du sujet jeune qui peut être révélatrice de la maladie, ou survenir à un stade évolué lorsqu'existent des signes d'insuffisance cardiaque, comme dans toute cardiomyopathie.**
- **Les facteurs de risque reconnus sont l'existence de TV mal supportées hémodynamiquement, l'existence de syncopes, des anomalies ventriculaires étendues et en particulier touchant le ventricule gauche, une myocardite associée, la pratique sportive, un traitement antiarythmique inefficace ou mal suivi.**

2. – Le rôle des explorations électrophysiologiques

Dans le registre italien, les explorations ont été faites après arrêt de tout traitement. 111 patients ont eu une exploration électrophysiologique : 98 étaient déclenchables, 13 ne l'étaient pas. Le DAI est intervenu dans la moitié de chacun de ces deux groupes, enlevant toute valeur prédictive à cet examen, malgré leur disparité numérique. Cependant, si on prend le sous-groupe de survenue d'arythmies graves, on en trouve 23 % dans le groupe déclenchable (23/98) et 15 % (2/13) dans le groupe non déclenchable. Cette tendance va dans le sens du registre allemand, où le déclenchement de fibrillation ventriculaire à l'exploration est le seul critère prédictif d'apparition de TV rapides (> 240/mn) pendant le suivi.

Par contre, tout déclenchement d'une arythmie ventriculaire est à la limite de la valeur prédictive pour un risque de TV ultérieure. Enfin, dans le registre américain [10], le déclenchement d'une TV est un facteur prédictif indépendant de déclenchement du DAI, dont 90 % étaient des chocs, sans que l'on précise la tolérance de l'arythmie. Quant aux patients asymptomatiques déclenchables du registre italien (3/3) et appareillés, aucun n'a eu d'arythmie, mais leur suivi est encore court. Là encore, le rôle des traitements antiarythmiques reste difficile à évaluer.

3. – Les syncopes

L'existence de syncopes est un facteur de risque déjà suggéré en 1989 par Marcus [11], à partir de données de la littérature. Ces syncopes sont interprétées comme la conséquence d'événements rythmiques mal tolérés paroxystiques. Elles sont présentes dans

28 % des cas du registre allemand. C'est un facteur prédictif pour le registre italien, où le risque de survenue d'événement rythmique grave pour les patients avec syncopes est comparable à ceux avec TV mal tolérées. De même trouve-t-on dans notre série 51 % d'antécédents de syncopes chez les patients décédés de cause cardiovasculaire, contre 27 % chez les autres.

4. – L'âge

Dans les séries de la littérature, comme dans la série lyonnaise citée plus haut, la majorité des morts subites survient avant 35 ans. Cette notion apparaît dans le registre italien, où un âge plus jeune est un facteur de risque indépendant. Tout se passe comme si la fibrillation ventriculaire était associée à des phases initiales évolutives de mort cellulaire, alors que les TV bien tolérées surviennent sur des cicatrices établies à un stade cicatriciel de la maladie.

5. – Les formes familiales

Ces formes ne semblent pas entraîner de risque plus important. En effet, la mortalité n'est pas plus importante dans les formes familiales que dans celles sporadiques dans la revue de la littérature. Dans notre série [6], on trouve le taux de 26 % de formes familiales dans le groupe des patients décédés de mort cardiovasculaire et 28 % pour ceux qui ne sont pas décédés. Dans le registre italien, aucun des 4 patients asymptomatiques appareillés pour des morts subites familiales n'a eu d'arythmie mais, comme précédemment, leur nombre est trop faible et le suivi trop court pour conclure. Il est cependant possible que certaines mutations soient plus létales que d'autres, mais les données issues des études génétiques sont encore trop fragmentaires pour aller plus loin.

6. – L'exercice est un facteur favorisant

Dans la moitié des cas rapportés de la littérature, les circonstances de la mort subite sont en rapport avec l'effort ou le stress. On connaît l'incidence plus forte de la DVDA chez les sportifs décédés de mort subite, de l'ordre de 20 % [12], alors que nous avons vu qu'elle est de 5 à 10 % dans la population générale des morts subites de moins de 35 ans.

7. – L'atteinte du ventricule gauche et l'étendue de celle du ventricule droit

C'est encore un facteur de risque. Déjà suggéré par plusieurs auteurs [13-15], l'atteinte du VG est un facteur de risque confirmé par l'étude isotopique de Leguludec, à partir d'angioscintigraphies cavitaires (***fig. 3***) de 188 arythmies du VD, avec un suivi allant jusqu'à 10 ans [16]. Elle rapporte

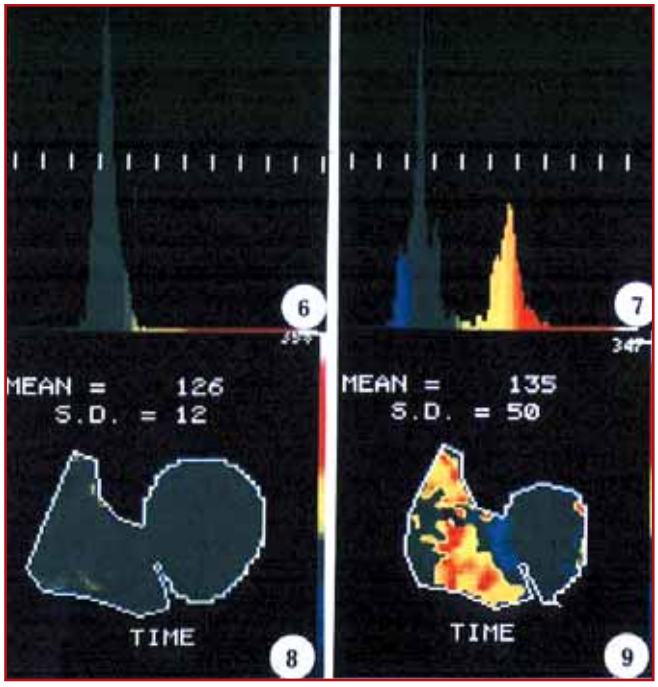

Fig. 3 : *Angioscintigraphie cavitaire montrant à gauche un cœur normal, et à droite les zones dyskinétiques de la DVDA (Illustration Pr Leguludec (CH Bichat).*

14 morts subites, dont la majorité avait des anomalies VG associées. Cette donnée se retrouve dans le registre italien, où l'atteinte biventriculaire est un prédicteur de risque rythmique. Ce n'est qu'une tendance statistique pour le registre allemand, où par ailleurs une atteinte ventriculaire droite diffuse est un facteur de risque de déclenchement de tachycardie, mais pas de TV mal tolérée ou de fibrillation ventriculaire. L'importance de la dilatation du VD (***fig. 4***) est donc moins un

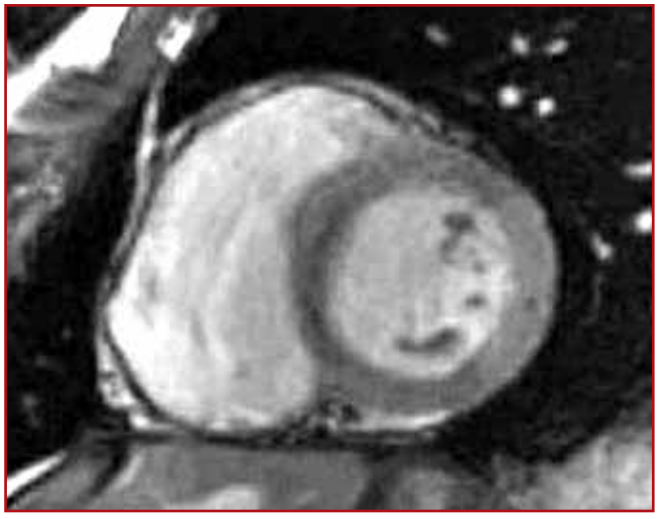

Fig. 4 : *IRM montrant le VD dilaté avec une zone dyskinétique de la paroi antérieure.*

facteur de risque de mortalité, ce que retrouve aussi le registre américain, où la dilatation ventriculaire droite a une valeur pronostique statistiquement à la limite de la signification.

8. – L'importance des anomalies ECG

Elle reflète l'étendue de la maladie, mais pas le risque de mort subite, puisque celle-ci peut survenir pour des formes limitées. Cependant, une étude italienne [17] chez des patients jeunes (25 ans) ayant une atteinte diffuse et des arythmies ventriculaires montre qu'une dispersion des QRS de plus de 40 ms peut être un facteur prédictif de mort subite.

9. – La myocardite

En 1995, Fontaine [18] insiste sur le rôle possible dans le déclenchement de la mort subite d'une myocardite associée dont il trouve les lésions histologiques dans la moitié des pièces d'autopsies de mort subite de DVDA. C'est à rapprocher du résultat des autopsies de coureurs des courses d'orientation scandinaves, où sur 16 cas de mort subite, 10 avaient des lésions de myocardite, 5 aiguës, et 5 associées à une autre pathologie dont 3 faisant suspecter une DVDA [19].

10. – L'absence de traitement antiarythmique efficace des tachycardies ventriculaires

L'importance d'un traitement efficace et vérifié par une exploration électrophysiologique a été montrée dans les années 90 par le groupe allemand cité plus haut [20]. Lorsque la TV n'est plus déclenchable sous traitement pharmacologique par les méthodes de stimulation programmée, il n'y a pas de mort subite avec un suivi moyen de 3 ans, malgré des récidives de TV non fatales quelques mois à quelques années plus tard. Les auteurs insistent sur l'intérêt particulier du sotalol à doses élevées, 320 à 480 mg/j, avec seulement deux récidives chez 24 patients. C'est cette même équipe qui montre, quelques années plus tard [21], l'absence de mort subite après un suivi de 3 ans malgré 15 % de récidives de TV, avec une dose de 480 mg/jour de sotalol. Par contre, pendant la même période, les patients coronariens ou avec une cardiomyopathie dilatée ont respectivement 25 et 40 % de récidive et surtout 11 et 25 % de mortalité.

C'est ce que l'on retrouve dans deux séries de patients traités par notre équipe. Celle des ablations de tachycardies ventriculaires (50 patients en 16 ans) avec 90 % de prévention, combinées à des traitements pharmacologiques, pendant un suivi moyen de 6 ans. Les 10 % d'échecs sont tous décédés ultérieurement, de troubles du rythme ou d'insuffisance cardiaque [22]. Une série historique de 70 patients consécutifs hospitalisés pour TV récidivantes de 1985 à 2002 appartient en partie aux séries précédentes. Ces patients ont un suivi de 7 à 19 ans, avec un traitement par antiarythmique, en général amiodarone ou flécaïnide, associé à des bêtabloquants et un certain nombre d'ablations. Tous ont eu un contrôle électrophysiologique de l'efficacité du traitement et seulement deux ont eu un DAI implanté. Il y a eu 14 décès, 3 non cardiaques, 9 d'insuffisance cardiaque, et seulement 2 morts subites après arrêt de l'amiodarone, l'un suite à l'arrêt par le médecin traitant, l'autre 2 mois après une hyperthyroïdie due à l'amiodarone, remplacée par du sotalol à la dose de 320 mg/j.

Un des problèmes des traitements pharmacologiques est la fidélité du patient à celui-ci, et son arrêt explique un nombre d'échecs. L'avantage du DAI est son rôle d'"airbag", puisqu'il interviendra avec efficacité en cas d'"accident" pour interrompre les tachycardies et prévenir la mort subite. Il a cependant quelques problèmes particuliers à la DVDA. La sonde est plus difficile à implanter puisqu'elle doit être placée en myocarde sain dans un ventricule pathologique. Dans la série allemande, Wichter a rapporté 17 % de complications postopératoires, et surtout 45 % de problèmes pendant le suivi, dont les trois-quarts liés aux sondes.

CONCLUSION

La mort subite est une complication qui peut révéler la DVDA chez un sujet jeune. Les facteurs de risques chez les patients aux arythmies ventriculaires connues sont avant tout la mauvaise tolérance hémodynamique des tachycardies, et en particulier la mort subite ressuscitée, ou les TV syncopales. S'y associent l'âge avant 35 ans, l'atteinte ventriculaire gauche, la survenue d'une myocardite et la pratique sportive. Ces risques sont diminués par les traitements antiarythmiques qui doivent être contrôlés par les méthodes de stimulation ventriculaire programmées. L'absence de prévention amène à l'implantation d'un DAI, de toute façon seule option en cas de mort subite récupérée.

Les patients sans tachycardie ventriculaire déclenchable, avec juste des ESV ou totalement asymptomatiques, posent un problème difficile. Le bon pronostic tiré d'une exploration électrophysiologique négative reste à démontrer, mais lorsque l'on ne peut déclencher d'arythmie, le risque de mort subite peut être considéré comme faible. De toute façon, les sports restent interdits, et un traitement prophylactique par bêtabloquants peut être proposé. ■

Bibliographie

1. Fontaine G, Fontaliran F, Hebert JL *et al*. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Annu Rev Med*, 1999 ; 50 : 17-35.

2. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliran F, Blomstrom-Lundqvist C, Fontaine G, Camerini F. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J*, 1994 ; 71 : 215-8.

3. Corrado D, Thiene G. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia : is there a single gold standard test ? *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2004 ; 15 : 307-9.

4. AL Daoud M. La mort subite dans la dysplasie arythmogène du ventricule droit. Thèse Médecine 2001 Paris VI Pitié-Salpêtrière.

5. Tabib A, Loire R, Chalabreysse L, Meyronnet D, Miras A, Malicier D, Thivolet F, Chevalier P, Bouvagnet P. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation*, 2003 ; 108 : 3000-5.

6. Hulot JS, Jouven X, Empana JP, Frank R, Fontaine G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation*, 2004 ; 110 : 1879-84.

7. Furlanello F, Bertoldi A, Dallago M, Furlanello C, Fernando F, Inama G, Pappone C, Chierchia S. Cardiac arrest and sudden death in competitive athletes with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1998 ; 21 : 331-5.

8. Corrado D, Leoni L, Link MS, Della Bella P, Gaita F, Curnis A, Salerno JU, Igidbashian D, Raviele A, Disertori M, Zanotto G, Verlato R, Vergara G, Delise P, Turrini P, Basso C, Naccarella F, Maddalena F, Estes NA 3rd, Buja G, Thiene G. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation*, 2003 ; 108 : 3084-91.

9. Wichter T, Paul M, Wollmann C, Acil T, Gerdes P, Ashraf O, Tjan TD, Soeparwata R, Block M, Borggrefe M, Scheld HH, Breithardt G, Bocker D. Implantable cardioverter/defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy : single-center experience of long-term follow-up and complications in 60 patients. *Circulation*, 2004 ; 109 : 1503-8.

10. Roguin A, Bomma CS, Nasir K, Tandri H, Tichnell C, James C, Rutberg J, Crosson J, Spevak PJ, Berger RD, Halperin HR, Calkins H. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2004 ; 43 : 1843-52.

11. Marcus FI, Fontaine GH, Frank R, Gallagher JJ, Reiter MJ. Long-term follow-up in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. *Eur Heart J*, 1989 ; 10 Suppl. D : 68-73.

12. Basso C, Corrado D, Thiene G. Cardiovascular causes of sudden death in young individuals including athletes. *Cardiol Rev*, 1999 ; 7 : 127-35.

13. Bettini R, Furlanello F, Vergara G, Durante G, Bertoldi A, Visona L, Dal Forno P, Camin G, Burelli C, Nicolosi GL *et al*. Arrhythmologic study of 50 patients with arrhythmogenic disease of the right ventricle : prognostic implications. *G Ital Cardiol*, 1989 ; 19 : 567-79.

14. Peters S, Peters H, Thierfelder L. Risk stratification of sudden cardiac death and malignant ventricular arrhythmias in right ventricular dysplasia-cardiomyopathy. *Int J Cardiol*, 1999 ; 71 : 243-50.

15. Fontaine G, Fontaliran F, Andrade FR, Velasquez E, Tonet J, Jouven X, Fujioka Y, Frank R. The arrhythmogenic right ventricle. Dysplasia versus cardiomyopathy. *Heart Vessels*, 1995 ; 10 : 227-35.

16. Le Guludec D, Gauthier H, Porcher R, Frank R, Daou D, Benelhadj S, Leenhardt A, Lavergne T, Faraggi M, Slama MS. Prognostic value of radionuclide angiography in patients with right ventricular arrhythmias. *Circulation*, 2001 ; 103 : 1972-6.

17. Turrini P, Corrado D, Basso C, Nava A, Bauce B, Thiene G. Dispersion of ventricular depolarization-repolarization : a noninvasive marker for risk stratification in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation*, 2001 ; 103 : 3075-80.

18. Fontaliran F, Fontaine G, Bresteschер C, Labrousse J, Vilde F. Signification de l'infiltration lymphoplasmocytaire dans la dysplasie ventriculaire droite arythmogène. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 1995 ; 88 : 1021-8.

19. Larsson E, Wesslen L, Lindquist O, Baandrup U, Eriksson L, Olsen E, Rolf C, Friman G. Sudden unexpected cardiac deaths among young Swedish orienteers – morphological changes in hearts and other organs. *APMIS,* 1999 ; 107 : 325-36.

20. Wichter T, Borggrefe M, Haverkamp W *et al*. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia. *Circulation*, 1992 ; 86 : 29-37.

21. Haverkamp W, Martinez-Rubio A, Hief C *et al*. Efficacy and safety of d, l-sotalol in patients with ventricular tachycardia and in survivors of cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*, 1997 ; 30 : 487-95.

22. Fontaine G, Tonet J, Gallais Y, Lascault G, Hidden-Lucet F, Aouate P, Halimi F, Poulain F, Johnson N, Charfeddine H, Frank R. Ventricular tachycardia catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia : a 16-year experience. *Curr Cardiol Rep*, 2000 ; 2 : 498-506.