

Tachycardie ventriculaire apicale révélant une dysplasie arythmogène du ventricule droit

Arrhythmogenic right ventricular dysplasia revealed by a ventricular tachycardia

Kamoun Sofien, Fennira Sana, Zairi Ihsen, Frikha Zied, Mrabet Kais, Benmoussa Fathia, Antit Saoussen, Elkateb Tawfik, Kraiem Sondos

Service De Cardiologie Hopital Habib Thameur, Tunis

Résumé

La dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD) est une cardiomyopathie touchant préférentiellement le ventricule droit caractérisée par une dégénérescence des myocytes et leur remplacement par un tissu fibro-adipeux, associée dans presque un cas sur deux à une atteinte ultrastructurelle des desmosomes. Cette maladie est fréquemment révélée par ses complications rythmiques, particulièrement des tachycardies ventriculaires à type de retard gauche et classiquement d'axe horizontal. La survenue d'une tachycardie ventriculaire apicale est rare. Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 64 ans ayant un frère décédé à l'âge de 30 ans dans un contexte d'effort, et qui a présenté une syncope non explorée, admis pour une tachycardie ventriculaire de topographie apicale droite de réduction spontanée. Les données cliniques, électriques, échographiques et d'imagerie permettent de retenir le diagnostic de la DAVD. A partir de cette observation illustrée, les auteurs décrivent les nouveaux critères de la Task Force publiés en 2010, et discutent les différentes approches thérapeutiques.

Mots-clés

Dysplasie arythmogène du ventricule droit, tachycardie ventriculaire, apex du ventricule droit, critères diagnostiques, échographie cardiaque, imagerie par résonance nucléaire, défibrillateur automatique implantable

Summary

The arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (ARVD) is a cardiomyopathy involving preferentially the right ventricle and is characterized by the replacement of myocytes by a fibro-fatty tissue. This disease is associated in about half of the cases with a mutation affecting the desmosomes. This disease is often revealed by its rhythmic complications, particularly ventricular tachycardia with LBBB. An apical ventricular tachycardia is rare. We report the case of a patient aged sixty four years who has a brother died at the age of 30 years in the context of exercise, and who presented a syncope unexplored, admitted for an ventricular tachycardia originated from the right ventricle's apex reduced spontaneously. Clinical presentation, electrical signs, cardiac ultrasound and imaging findings lead to the diagnosis of ARVD. According to this observation, the authors describe the new criteria of the Task Force published in 2010, and discuss the different therapeutic approaches.

Keywords

Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy, ventricular tachycardia, apex of right ventricle, diagnostic criteria, cardiac echography, magnetic resonance imaging, implantable cardiac defibrillator.

Correspondance

Hôpital Habib Thameur, 8 Rue Ali Ben Ayed
Montfleury-1008 Tunis.

INTRODUCTION

La dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD) est une cardiomyopathie dont l'origine multifactorielle est préalablement génétique. C'est une maladie grave à présentation clinique polymorphe mettant en jeu le pronostic vital puisqu'elle est à l'origine de 20 % des morts subites de l'adulte jeune par trouble du rythme ventriculaire. Elle se caractérise histologiquement par un infiltrat graisseux ou fibro-graisseux du ventricule droit, pouvant atteindre le ventricule gauche. Des critères diagnostiques ont été établis pour retenir le diagnostic de DAVD. L'imagerie et notamment l'IRM jouent un rôle important dans ce diagnostic.

OBSERVATION

Nous rapportons l'observation d'un homme âgé de 64 ans, tabagique, aux antécédents familiaux de mort subite d'un frère à l'âge de 30 ans durant un match de Football, se plaignant depuis quelques années d'accès de palpitations paroxystiques de durée brève concomitante à des lipothymies.

Ces palpitations surviennent le plus souvent à l'effort, jusque là non explorées. Le patient rapporte aussi une syncope deux ans avant l'hospitalisation survenue durant l'effort non explorée. Ce patient est hospitalisé en unité de soins intensifs pour une tachycardie à QRS larges symptomatique de lipothymie réduite spontanément, suivie par le passage en fibrillation auriculaire paroxystique de résolution spontanée. L'examen physique en dehors de l'accès de tachycardie est pauvre en particulier une TA à 120/70, une fréquence cardiaque à 70bpm, une auscultation cardiaque et pulmonaire sans particularité, et absence de signe d'insuffisance cardiaque.

L'ECG durant l'accès de palpitations montre une tachycardie à complexes larges battant à une fréquence de 187 bpm avec une concordance électrique négative en précordiales (figure 1). On note une dissociation auriculo-ventriculaire, et un aspect de retard gauche dans les dérivations frontales.

Tous ces éléments plaident en faveur d'une tachycardie ventriculaire dont l'origine serait ventriculaire droite apicale. L'ECG en rythme sinusal illustre des troubles de la repolarisation dans les dérivations précordiales droites (figure 2). La durée de l'activation terminale du QRS, soit la durée entre le nadir de l'onde S et la fin du QRS est estimée à 50ms.

Il n'y a pas d'onde epsilon. L'enregistrement du rythme cardiaque par la méthode Holter montre une hyperexcitabilité ventriculaire degré 2 de LOWN. Les potentiels ventriculaires tardifs (PTV) n'ont pas été pratiqués.

L'échocardiographie cardiaque transthoracique montre

un ventricule droit dilaté, globalement hypokinétique.

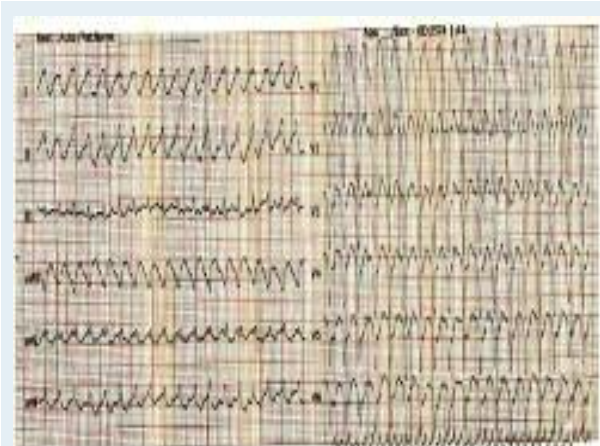


Figure n°1 : ECG montrant la tachycardie ventriculaire (TV) à type de retard gauche avec une cadence ventriculaire à 183bpm. On note une concordance électrique négative dans le précordium plaçant en faveur de l'origine apicale de la TV, et aussi une dissociation auriculo-ventriculaire (flèche).

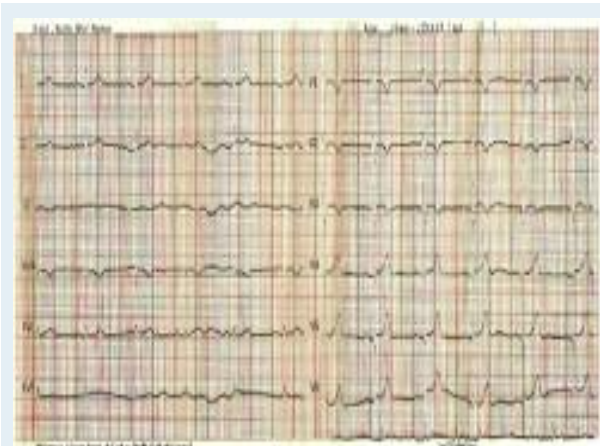


Figure 2: Rythme sinusal après réduction de la TV. On note les troubles de la repolarisation dans les dérivations précordiales droites. La durée entre le nadir de l'onde S et la fin du QRS en V1 et V2 est estimée à 50ms.

En coupe parasternale grand-axe le diamètre du VD est de 29mm soit 16 mm/m², et en parasternale petit axe l'infundibulum mesure 36mm soit 19,7mm/m². Il existe une dyskinésie apicale avec une grande poche anévrysmale péri-annulaire (figure 3). La fraction de raccourcissement de surface du VD est estimée à 30%. Le ventricule gauche est structurellement normal. L'IRM cardiaque objective une dilatation du ventricule droit avec important amincissement de la paroi latérale du ventricule droit qui est le siège de deux volumineuses poches anévrysmales de localisation sus annulaire (5 cm) et de la pointe (3 cm) (Figures 4 et 5).

L'étude cinétique montre un ventricule droit dyskinétique avec contraction paradoxale des poches anévrysmales. L'épaisseur myocardique de la paroi latérale du VG et septum inter-auriculaire est conservée.

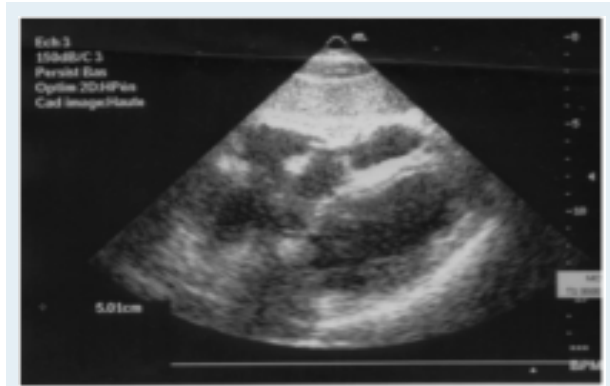


Figure 3: Anévrysme périannulaire sur la coupe sous costale (flèche).

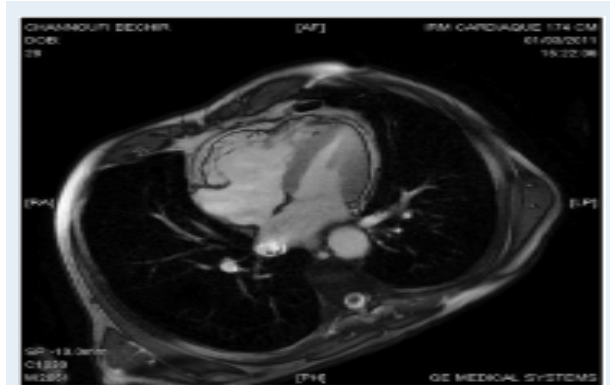


Figure 4: coupe IRM transverse montrant deux anévrysmes du VD, dont le premier est de localisation sous annulaire (flèche rouge) et le second apical (flèche bleue). On note aussi la dilatation du VD et l'amincissement de sa paroi libre (flèche verte).

La coronarographie montre un réseau indemne de sténose.

Le diagnostic de DAVD est retenu. Le patient est mis sous Amiodarone et Bêtabloqueur.

Devant les antécédents familiaux de mort subite, l'appareillage du patient par un défibrillateur automatique implantable mono-chambre est décidé, fait sans incidents (Figure 6). Une enquête familiale a été menée, avec découverte de signes mineurs de DAVD chez le fils aîné du patient sans que cela soit suffisant pour retenir ce diagnostic. Après recul d'une année aucun événement rythmique n'a été détecté.

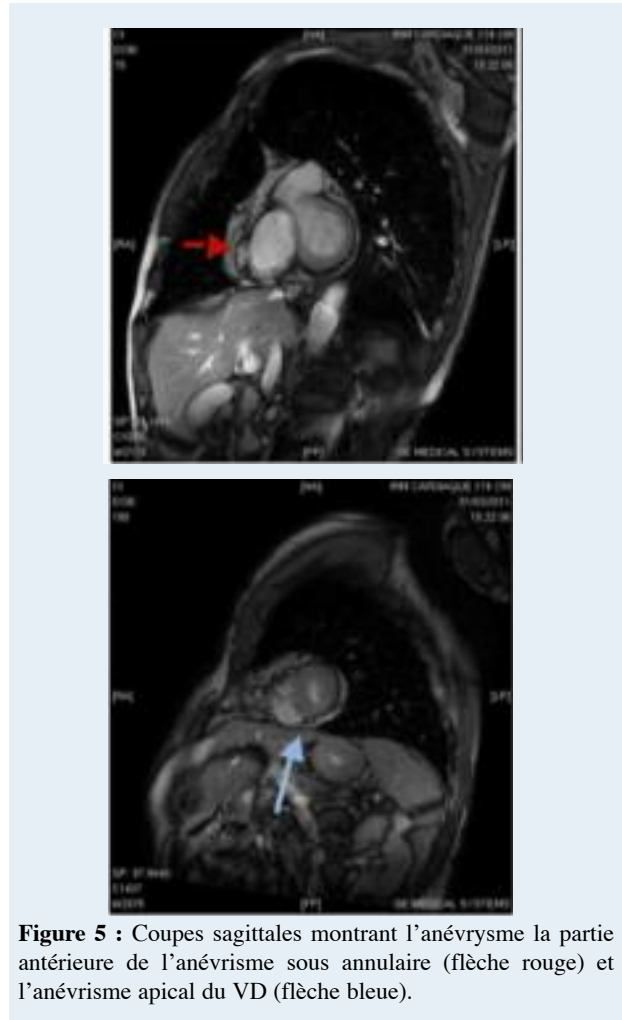


Figure 5 : Coupes sagittales montrant l'anévrysme la partie antérieure de l'anévrysme sous annulaire (flèche rouge) et l'anévrysme apical du VD (flèche bleue).

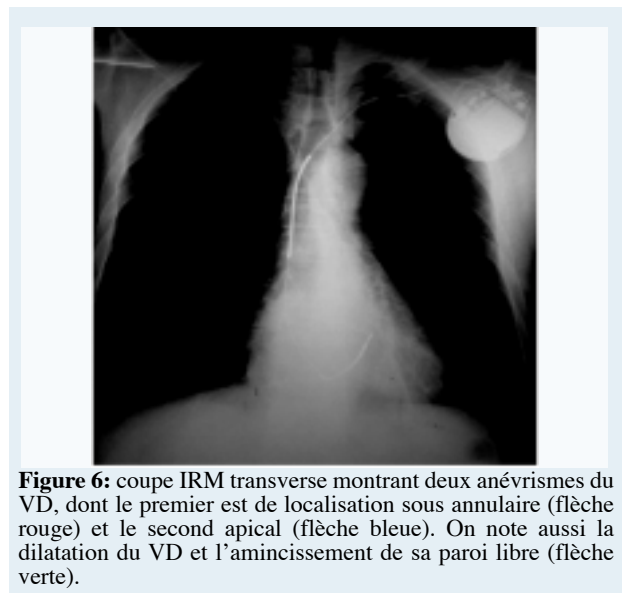


Figure 6: coupe IRM transverse montrant deux anévrysmes du VD, dont le premier est de localisation sous annulaire (flèche rouge) et le second apical (flèche bleue). On note aussi la dilatation du VD et l'amincissement de sa paroi libre (flèche verte).

DISCUSSION

La DAVD, décrite pour la première fois par Fontaine et al en 1976 [1,2], est une cardiomyopathie du ventricule droit, pouvant intéresser le ventricule gauche caractérisée par une dégénérescence fibro-adipeuse de la couche musculaire, à l'origine de l'apparition de circuits de réentrée dans le ventricule droit, et baisse de la fonction contractile de ce dernier. C'est une maladie rare, dont l'incidence est estimée à 0.02 à 0.05%, et multifactorielle avec une part génétique déterminante, puisque dans environ 40%, les manifestations de cette maladie seraient attribuées à l'atteinte des desmosomes [3,4]. Le mode de transmission serait autosomal dominant à pénétrance variable, quoique des formes récessives comme la maladie de Naxos ont été décrites. Les gènes et les anomalies associées sont décrits dans le tableau n°1.

Tableau 1 : Anomalies génétiques identifiées de la DAVD

| Forme | Gène | Locus | Mode de transmission |
|------------------|--------|--------------|----------------------|
| DAVD1 | TGFβ-3 | 14q23-q24 | AD |
| DAVD2 | RYR2 | 1q42-q43 | AD |
| DAVD3 | | 14q12-q22 | AD |
| DAVD4 | | 2q32.1-q32.3 | AD |
| DAVD5 | TMEM43 | 3p23 | AD |
| DAVD6 | | 20p14-p12 | AD |
| DAVD7 | | 10q22.3 | AD |
| DAVD8 | DSP | 6p24 | AD |
| DAVD9 | PKP2 | 12p11 | AD |
| DAVD10 | DSG2 | 18q12.1-q12 | AD |
| DAVD11 | DSC2 | 18q12.1 | AD |
| DAVD12 | JUP | 17q21 | AD |
| Maladie de Naxos | JUP | 17q21 | AR |

AD : Autosomique dominant, AR : autosomique récessif

L'altération des desmosomes serait à l'origine d'anomalies de fonctionnement des jonctions intercellulaires de type GAP, à l'origine d'altérations métaboliques et fonctionnelles des cellules myocytaires. Ces altérations expliquent en partie les altérations électriques et anatomiques observées dans la DAVD.

Le triangle de dysplasie, est déterminé par les zones de prédilection de l'apparition de la maladie. Ces zones sont l'infundibulum, la paroi inférieure du ventricule droit et la région apicale ventriculaire droite.

Le diagnostic de cette entité clinique a été facilité notamment grâce au progrès de l'imagerie. Il est communément établi que l'échographie, couplée à l'IRM cardiaque, permet d'améliorer la sensibilité et de la faire passer de 75% à environ 85%.

L'angioscintigraphie du ventricule droit, peu pratiquée sous nos cieux, reste un examen de référence pour la recherche de petits foyers de dysplasie, indétectables à l'IRM. Les critères diagnostiques de la DAVD ont été précisés en 1994, par l'International Task Force of Cardiomyopathies, et actualisées en 2010 comme le précise le tableau n°2. Les critères majeurs sont cotés à 1 point, et les mineurs à 0.5 point. Un score total supérieur ou égal à 2 permet au diagnostic d'être retenu. Par rapport aux critères de 1994, des critères mineurs ont été upgradés à des critères majeurs, et d'autres critères mineurs ont été introduits comme la durée de l'activation terminale du QRS en V1-V2-V3 qui doit être supérieure à 55ms [5,6]. Il est à noter que le polymorphisme de cette maladie et la relative latence initiale de cette maladie ne permet généralement pas un diagnostic précoce, rarement réalisé avant l'âge de 20 ans, et parfois même à l'autopsie dans les suites d'une mort subite, chez des adultes sportifs ou non. En revanche la découverte de cette maladie au delà de 60 ans est relativement rare.

La particularité de notre observation, est la découverte de la DAVD suite à une tachycardie ventriculaire apicale, forme rare d'après Miljoen et al [7]. Le diagnostic topographique a été porté sur des critères électriques [8]. Toutefois ce diagnostic topographique est tout à fait compatible avec les données d'imagerie qui montrent la présence d'un anévrisme apical du VD.

Le traitement de la dysplasie arythmogène du ventricule droit est basé sur le volet antiarythmique. Plusieurs antiarythmiques ont été testés, notamment les bêtabloqueurs, le Sotalol, l'Amiodarone et le Flécainide. L'efficacité de ces traitements est comparable et les données de la littérature plaident en faveur de l'absence de réduction nette de la mortalité par rapport au défibrillateur [9]. L'extension de la dysplasie vers le ventricule gauche, la survenue d'une mort subite ressuscitée ou chez un parent de premier degré sont des critères de mauvais pronostic et constituent chacun une indication légitime à l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable [10,11].

Pour notre malade, l'indication de la pose d'un défibrillateur automatique implantable a été d'ordre primaire et ce devant les antécédents de mort subite dans la famille, et la survenue d'une syncope.

L'ablation par radiofréquence peut être tentée chez certains qui présentent la même forme de TV et qui n'est pas contrôlable par le traitement médical seul, ou à l'origine de plusieurs chocs de défibrillation pouvant être à l'origine à un épuisement prématuré du défibrillateur [12,13,15].

L'apparition des signes d'insuffisance cardiaque congestive est considérée comme un tournant évolutif pour cette maladie. En dehors du traitement habituel de l'insuffisance cardiaque qui se base sous les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, des bêtabloqueurs, des

Tableau 2 : Critères diagnostiques de la DVDA de la Task Force de 1994 et 2010

| Task Force 1994 | Task Force modifiés 2010 |
|--|--|
| I. Altérations structurelles et anomalies globales ou segmentaires : | |
| <p>Majeur</p> <ul style="list-style-type: none"> dilatation importante du VD avec réduction de la fraction d'éjection sans atteinte (Ou seulement atteinte légère) du VG Anévrismes localisés du VD (zones akinétiques ou dyskinétiques) Dilatation segmentaire sévère du VD | <p>En écho 2D: Dysfonction segmentaire VD : akinésie, ou dyskinésie ou anévrisme, et un des critères suivants en télédiastole:</p> <ul style="list-style-type: none"> En vue trois cavités parasternale grand-axe diamètre infundibulaire ≥ 32 mm (indexé ≥ 19 mm/m²) En vue parasternale petit axe, diamètre infundibulaire ≥ 36 mm (indexé ≥ 21 mm/m²) Fraction de raccourcissement de surface VD $\leq 33\%$ <p>En IRM: Dysfonction segmentaire VD : akinésie, ou dyskinésie ou asynchronisme intra-VD, et un des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> VTDVDi ≥ 110 BSA ml/m² (Homme) ou ≥ 100 ml /m² (Femme) Ou une FEVD $\leq 40\%$ <p>Angiographie VD: Dysfonction segmentaire VD : akinésie, ou dyskinésie ou anévrisme</p> |
| <p>Mineur</p> <ul style="list-style-type: none"> dilatation modérée du VD avec ou sans réduction de la fraction d'éjection sans atteinte du VG Dilatation segmentaire modérée du VD Hypokinésie segmentaire du VD | <p>En écho 2D: Dysfonction segmentaire VD : akinésie, ou dyskinésie ou anévrisme, et un des critères suivants en télédiastole:</p> <ul style="list-style-type: none"> En vue trois cavités parasternale grand-axe diamètre infundibulaire 29 à 32 mm (indexé 16 à 19 mm/m²) En vue parasternale petit axe, diamètre infundibulaire 33 à 36 mm (indexé 18 à 21 mm/m²) Fraction de raccourcissement de surface VD entre 33% et 40% <p>En IRM: Dysfonction segmentaire VD : akinésie, ou dyskinésie ou asynchronisme intra-VD, et un des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> VTDVDi entre 100 et 110 BSA ml/m² ou entre 90 et 100 ml /m² (Homme) Ou une FEVD entre 40 et 45%(Femme). |
| II. Anomalies structurelles de la paroi | |
| <p>Majeur</p> <ul style="list-style-type: none"> Remplacement fibro-graisseux du myocarde documentée sur un fragment de biopsie endomyocardique | <ul style="list-style-type: none"> Myocytes résiduels $< 60\%$ par analyse morphométrique (ou estimation $< 50\%$), et remplacement fibreux du myocarde de la paroi libre du VD sur au moins un échantillon avec ou sans remplacement graisseux du tissu sur la biopsie endomyocardique |
| <p>Mineur</p> | <ul style="list-style-type: none"> Myocytes résiduels entre 60% et 75% par analyse morphométrique (ou estimation entre 50% et 65%), et remplacement fibreux du myocarde de la paroi libre du VD sur au moins un échantillon avec ou sans remplacement graisseux du tissu sur la biopsie endomyocardique |
| III. Anomalies de la repolarisation | |
| <p>Majeur</p> | <ul style="list-style-type: none"> Ondes T inversées dans les dérivations précordiales droites (V1, V2 et V3) ou au-delà chez les individus plus âgés que 14 ans (en l'absence d'un bloc complet de la branche droite) |
| <p>Mineur</p> <ul style="list-style-type: none"> Ondes T inversées dans les dérivations précordiales droites (V2 et V3) (personnes plus âgés que 12 ans, en l'absence d'un bloc complet de la branche droite) | <ul style="list-style-type: none"> Ondes T inversées dans les dérivations V1 et V2 chez les individus d'âge > 14 ans (en l'absence d'un bloc complet de la branche droite) ou en V4, V5, ou V6 Ondes T inversées dans les dérivations V1, V2, V3, V4 et chez les individus d'âge > 14 ans en présence d'un bloc complet de la branche droite. |

Tableau 2 : (suite)**IV. anomalies de la dépolarisation et de la conduction****Majeur**

- Onde Epsilon ou élargissement localisé (≥ 110 ms) du QRS dans les dérivations précordiales droites (V1 à V3)
- Onde Epsilon (déflexion reproductible entre la fin du QRS et le début de l'onde T) dans les dérivations précordiales droites (V1 à V3)

Mineur

- Potentiels ventriculaires tardifs (SAECG)
- potentiels tardifs par SAECG dans au moins Un des trois paramètres, en l'absence d'une durée QRS ≥ 110 ms sur l'ECG standard
- la durée du QRS filtré (QRSf) ≥ 114 ms
- Durée de l'activation terminale du QRS d'amplitude ≤ 40 mV (durée du signal de faible amplitude) ≥ 38 ms
- Ecart-type de l'amplitude des derniers 40 ms ≤ 20 mV
- Durée d'activation Terminale du QRS ≥ 55 ms mesurée à partir du nadir de l'onde S à la fin du QRS, comprenant R', en V1, V2, ou V3, et en l'absence d'un bloc complet de la branche droite.

V. Les Arythmies**Majeur**

- Tachycardie ventriculaire soutenue ou non soutenue à type de retard gauche et axe gauche (QRS négatifs ou indéterminés dans les dérivations II, III, et aVf et positifs en aV1)

Mineur

- Tachycardie ventriculaire soutenue ou non soutenue à type de retard gauche (ECG, Holter, exercice)
- Extrasystoles ventriculaires fréquentes (> 1000 par 24 heures) (Holter ECG)
- Tachycardie ventriculaire soutenue ou non soutenue de morphologie infundibulaire, à type de retard gauche et axe inférieure (QRS positifs dans les dérivations II, III, et aVf et négatifs en aV1) ou d'axe indéterminé
- Plus que 500 extrasystoles ventriculaires par 24 heures (Holter ECG)

VI. Les antécédents familiaux**Majeur**

- Antécédents familiaux de la maladie confirmée à l'autopsie ou sur pièce opératoire
- DVDA confirmée chez un parent du premier degré qui répond aux critères actuels de la Task Force
- DVDA a confirmée sur le plan anatomopathologique à l'autopsie ou une pièce opératoire chez un parent du premier degré
- Identification d'une mutation classée comme associée ou probablement associée à une DVDA chez le patient en question

Mineur

- Antécédents familiaux de mort subite prématurée (< 35 ans) secondaire à une DVDA suspectée
- Histoire familiale de DVDA (diagnostic clinique basé sur les critères actuels)
- Histoire de DVDA chez un parent du premier degré chez qui il n'est pas possible de savoir s'il répond aux critères actuels de la Task Force
- Mort subite prématurée (< 35 ans) suspecte d'être secondaire à une DVDA,
- DVDA confirmée sur le plan anatomopathologique ou répondant aux critères actuels de la Task Force chez un parent de second degré

diurétiques de l'anse et épargneurs du potassium, le seul traitement efficace serait la greffe cardiaque [14]. Dans l'attente, un défibrillateur automatique implantable peut être implanté.

Enfin, l'enquête génétique fait partie intégrante de la prise en charge médicale globale, dont le but est de dépister les premiers signes de cette maladie et de réduire le risque de la mort subite lié aux complications

rythmiques qui reste actuellement voisin de 2%/an sans traitement et de 0,7%/an avec traitement antiarythmique. Dans l'avenir, la thérapie génique pourrait apporter une solution radicale pour le traitement des desmosomes malades, et pourrait en rétablissant une homéostasie cellulaire normale faire régresser ou stabiliser la maladie [16].

CONCLUSION

Grâce aux progrès scientifiques et technologiques, la DAVD est devenue une entité plus simple à diagnostiquer, et à traiter. Les critères de la Task Force actualisées en 2010, permettent d'augmenter la sensibilité diagnostique.

Le traitement de la DAVD a été révolutionné par la

technologie des défibrillateurs. En revanche, agir directement sur l'anomalie ultra structurale, qui serait le traitement curatif idéal, demande encore plus d'efforts afin de prévenir l'occurrence de cette maladie, de la stabiliser, et d'en prévenir les complications.

Les auteurs déclarent de ne pas avoir de conflits d'intérêts

REFERENCES

- Frank R, Fontaine G, Vedel J, Mialet G, Sol C, Guiraudon G, Grosgeat Y. Electrocardiology of 4 cases of right ventricular dysplasia inducing arrhythmia. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1978 Sep;71(9):963-72.
- Fontaine G, Fontaliran F, RosasAndrade F, Velasquez E, Tonet J, Jouven X et al. The arrhythmogenic right ventricle. Dysplasia versus cardiomyopathy. *Heart Vessels* 1995;10:227-235
- Tan BY, Jain R, den Haan AD, Chen Y, Dalal D, Tandri H, Amat-Alarcon N, Daly A, Tichnell C, James C, Calkins H, Judge DP. Shared desmosome gene findings in early and late onset arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Cardiovasc Transl Res.* 2010 Dec;3(6):663-73.
- Quarta G, Muir A, Pantazis A, Syrris P, Gehmlich K, Garcia-Pavia P, Ward D, Sen-Chowdhry S, Elliott PM, McKenna WJ. Familial evaluation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: impact of genetics and revised task force criteria. *Circulation.* 2011 Jun 14;123(23):2701-9.
- Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, Calkins H, Corrado D, Cox MG, Daubert JP, Fontaine G, Gear K, Hauer R, Nava A, Picard MH, Protonotarios N, Saffitz JE, Sanborn DM, Steinberg JS, Tandri H, Thiene G, Towbin JA, Tsatsopoulou A, Wichter T, Zareba W. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Eur Heart J.* 2010 Apr;31(7):806-14.
- Cox MG, van der Smagt JJ, Wilde AA, Wiesfeld AC, Atsma DE, Nelen MR, Rodriguez LM, Loh P, Cramer MJ, Doevendans PA, van Tintelen JP, de Bakker JM, Hauer RN. New ECG criteria in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009 Oct;2(5):524-30.
- Miljoen H, State S, de Chillou C, et al: Electroanatomic mapping characteristics of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Europace* 2005;7:516.
- B Brembilla Perrot. Tachycardies ventriculaires. *Encyclopédie medico-chirurgicale* 11-033-E-10.
- Marcus GM, Glidden DV, Polonsky B, Zareba W, Smith LM, Cannom DS, Estes NA 3rd, Marcus F, Scheinman MM, Multidisciplinary Study of Right Ventricular Dysplasia Investigators (2009) Efficacy of antiarrhythmic drugs in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a report from the North American ARVC Registry. *J Am Coll Cardiol* 54(7):609-615.
- Corrado D, Leoni L, Link MS, Della Bella P, Gaita F, Curnis A, Salerno JU, Igdbashian D, Raviele A, Disertori M, Zanolto G, Verlato R, Vergara G, Delise P, Turrini P, Basso C, Naccarella F, Maddalena F, Estes NA 3rd, Buja G, Thiene G (2003) Implant-able cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardio-myopathy/dysplasia. *Circulation* 108:3084-3091.
- Bhonsale A, James CA, Tichnell C, Murray B, Gagari D, Philips B, Dalal D, Tedford R, Russell SD, Abraham T, Tandri H, Judge DP, Calkins H. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy undergoing implantable cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention. *Am Coll Cardiol.* 2011 Sep 27;58(14):1485-96.
- Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy using non-contact electroanatomical mapping: single-center experience with follow-up up to median of 30 months. Nair M, Yaduvanshi A, Kataria V, Kumar M. *J Interv Card Electrophysiol.* 2011 Aug;31(2):141-7. Epub 2011 Mar 25.
- Bai R, Di Biase L, Shivkumar K, Mohanty P, Tung R, Santangeli P, Saenz LC, Vacca M, Verma A, Khaykin Y, Mohanty S, Burkhardt JD, Hongo R, Beheiry S, Dello Russo A, Casella M, Pelargonio G, Santarelli P, Sanchez J, Tondo C, Natale A. Ablation of ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: arrhythmia-free survival after endo-epicardial substrate based mapping and ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011 Aug;4(4):478-85.
- Tedford RJ, James C, Judge DP, Tichnell C, Murray B, Bhonsale A, Philips B, Abraham T, Dalal D, Halushka MK, Tandri H, Calkins H, Russell SD. Cardiac transplantation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Jan 17;59(3):289-90.
- Arbelo E, Josephson ME. Ablation of ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 21(4):473-486.
- Capulzini L, Brugada P, Brugada J, Brugada R. Arrhythmia and right heart disease: from genetic basis to clinical practice. *Rev Esp Cardiol.* 2010 Aug;63(8):963-83.