

Fiche synthétique Cardiomyopathie et maladies mitochondriales

La cardiomyopathie sur mitochondriopathie est caractérisée par une hypertrophie concentrique avec dysfonction systolique et diastolique des ventricules qui sont généralement à la fois dilatés et hypertrophiés.

Etiologies

La cardiomyopathie sur mitochondriopathie est une maladie rare, secondaire à une anomalie génétique touchant le fonctionnement des mitochondries. Lorsque le gène muté est situé sur l'ADN mitochondrial la transmission est maternelle puisque le spermatozoïde perd ses mitochondries lors de la fécondation, et se fait à tous les enfants de la mère porteuse de la maladie avec différents degrés d'hétéroplasmie qui conditionne la sévérité des atteintes chez eux.

Physiopathologie

L'épaississement ou infiltration myocardique peut toucher l'un ou les deux ventricules ainsi que les valves qui peuvent présenter des fuites. La principale conséquence hémodynamique est un dysfonctionnement diastolique puis systolique des ventricules avec une fraction d'éjection du ventricule initialement préservée puis altérée. La paroi du ventricule est rigide, peu compliant. Le remplissage diastolique est altéré et les pressions de remplissage élevées, aboutissant à une hyperpression pulmonaire. Des thrombus intra-cardiaques peuvent se former avec un risque embolique systémique associé.

Symptômes

La fatigue est la conséquence d'un débit cardiaque diminué. La dyspnée d'effort, l'orthopnée, la dyspnée paroxystique nocturne et des oedèmes périphériques peuvent s'y associer. Les troubles du rythme cardiaque (supra-ventriculaires et ventriculaires) et les troubles de la conduction (bloc auriculo-ventriculaires et bloc de branche) sont fréquemment associés. Selon le gène concerné, peuvent s'y associer des anomalies extracardiaques comme un ptosis bilatéral, un diabète, une surdité, une épilepsie, encéphalopathie, une acidose lactique, des épisodes mimant des AVC (dans le syndrome de MELAS), des difficultés intellectuelles et psycho-sociales, une ophtalmoplégie (syndrome de Kearns-Sayre).

Diagnostic

La suspicion du diagnostic repose sur l'association d'une cardiomyopathie typiquement hypertrophique et concentrique, parfois asymétrique sans diminution de taille de la cavité, parfois hypokinétique, associée à des atteintes extracardiaques (ptosis, myopathie, diabète, épilepsie, intolérance à l'effort, grande fatigabilité).

L'ECG est très informatif également avec des QRS très hypervoltés de manière diffuse et parfois des anomalies de conduction ou au contraire un PR court (préexcitation).

A l'IRM cardiaque, des rehaussements tardifs assez diffus sont présents dans plus de 50% des cas à l'IRM cardiaque.

L'épreuve d'effort avec VO₂ max montre une intolérance à l'effort d'origine périphérique avec DAV augmentée. Parfois des biopsies tissulaires peuvent être nécessaires pour orienter le diagnostic étiologique.

Le bilan biologique permet également d'orienter le diagnostic en cas d'augmentation de la lactatémie à jeun, une élévation des CPK, des anomalies de la numération formule sanguine de type anémie sidérolastique leucocytopénie ou pancyclopénie une myoglobulinurie, des anomalies du bilan hépatique ou rénal. Il faut également doser spécifiquement les acylcarnitines dans le sang et les acides organiques urinaires.

L'IRM cérébrale est également être très informative et doit faire partie du bilan étiologique lorsqu'on suspecte une maladie mitochondriale.

Ce sont des analyses génétiques réalisées dans un centre expert qui confirmeront les hypothèses diagnostiques.

Pronostic et thérapeutique

Le pronostic est souvent réservé, l'espérance de vie est souvent inférieure à 50 ans. Le traitement est souvent limité et l'efficacité des traitements spécifiques (suppléments nutritionnels riches en Riboflavine, L-carnitine ou coenzyme Q10 pour améliorer le métabolisme) est controversée. La prise en charge doit être faite dans un centre expert. Le pronostic peut être rapidement défavorable.

Les traitements standards de l'insuffisance cardiaque et des cardiomyopathies dilatées ne sont pas toujours recommandés voire peuvent même être délétères comme notamment les bêtabloquants, IEC/ARA II et la digoxine qui peuvent être mal tolérés. Ils sont donc à utiliser avec précautions. Les diurétiques sont généralement prescrits en cas de signes de surcharge hydrosodée (oedèmes, signes de congestions) en parallèle d'un régime hyposodé et d'une restriction hydrique <1500/j. Ils doivent cependant être utilisés avec précautions afin d'éviter une baisse de précharge trop brutale ou trop importante. L'alcool est à éviter. Certains médicaments sont contre indiqués du fait des interactions avec le métabolisme mitochondrial (metformine, aspirine, statines). En cas d'anesthésie, les myorelaxants, les narcotiques et le propofol sont à utiliser avec précaution et titration. Une perfusion de dextrose est recommandée en péri-anesthésie générale. En cas de survenue d'épisodes neurologiques mimant un AVC (« stroke like ») une perfusion d'arginine en IV est recommandée. Il faut également prévenir les situations pouvant provoquer une décompensation métabolique (jeûne prolongé, vomissements, hypovolémie).

Une anticoagulation efficace (en l'absence de contre-indication) est nécessaire dès lors qu'il existe de l'arythmie supraventriculaire même paroxystique.

L'appareillage par pace maker +/- resynchronisation et parfois défibrillateur sont à discuter au cas par cas surtout en cas de trouble de la conduction évolutifs et/ou symptomatiques.

Un dispositif d'assistance VG et une transplantation cardiaque sont à discutées en équipe pluridisciplinaire.

Les sports d'endurance sont recommandés et peuvent améliorer significativement les symptômes.

Il est également recommandé que le patient soit toujours porteur d'une carte d'urgence.

&&&&&