

**BROCHURE
D'INFORMATION PATIENT**

**LA CARDIOMYOPATHIE
DILATÉE**



cardiogen
filière nationale de santé
maladies cardiaques héréditaires ou rares

Ce document a été réalisé par la Filière nationale de santé maladies rares CARDIOGEN

en collaboration avec des patients atteints de la maladie (à partir du document initialement produit par le Centre de référence de Paris)

Auteurs / Relecteurs : Olivier HUTTIN (Nancy), Patricia RÉANT (Bordeaux), Philippe CHARRON (Paris), Nicolas MANSENCAL (Paris), Léa FALLOURD (Ligue contre la Cardiomyopathie)

Date de diffusion : mai 2018

- p.4 | 1** Qu'est-ce que la cardiomyopathie dilatée ?
- p.6 | 2** Quelle en est la cause ?
- p.8 | 3** Quels sont les symptômes ?
- p.9 | 4** Quels examens sont réalisés pour le diagnostic et le bilan de la maladie ?
- p.12 | 5** Quelle évolution ?
Quelles complications possibles ?
- p.13 | 6** Quel traitement contre les symptômes ?
- p.14 | 7** Quels autres traitements non médicamenteux possibles ?
- p.16 | 8** Quelle surveillance ?
- p.17 | 9** Vivre au quotidien et précautions pratiques
- p.18 | 10** Dépistage familial, conseil génétique et tests génétiques
- p.20 | 11** Coordonnées utiles

1

Qu'est-ce que la cardiomyopathie dilatée ?

La **cardiomyopathie dilatée (CMD)** appartient au groupe des cardiomyopathies, qui désigne des maladies du muscle cardiaque (myocarde) sans cause apparente. La CMD est caractérisée à la fois par une dilatation des ventricules (c'est-à-dire une augmentation de la taille des cavités cardiaques) et par une hypokinésie de ces ventricules (c'est-à-dire une faiblesse de la contraction du muscle cardiaque). Elle concerne de façon prédominante le ventricule gauche mais le ventricule droit est fréquemment touché également.

La maladie est considérée comme assez rare, avec une fréquence d'environ **une personne sur 2500** dans la population générale. La fréquence réelle de la maladie pourrait être supérieure à cette estimation. La maladie peut se rencontrer à tout âge mais préférentiellement chez l'adolescent et le jeune adulte, et touche plus fréquemment les hommes que les femmes.

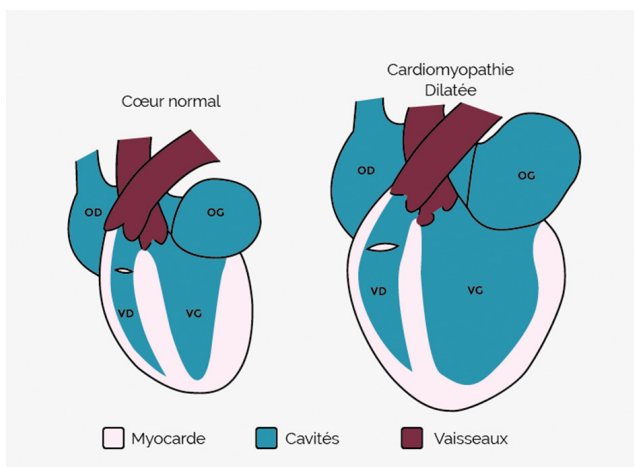


Figure 1 : le cœur normal (à gauche) et la CMD (à droite).
 (OG / OD : Oreillette Gauche / Droite ; VG / VD : Ventricule Gauche / Droit)

La maladie conduit à une altération du fonctionnement de la pompe cardiaque, avec un débit sanguin (la quantité de sang qui sort du cœur) qui peut devenir insuffisant pour assurer les besoins de l'organisme. La principale manifestation est alors l'essoufflement à l'effort, lié à une accumulation sanguine en amont du cœur gauche, c'est-à-dire au niveau des poumons qui se surchargent en sang. La diminution de la perfusion des reins peut entraîner une mauvaise élimination de l'eau et du sel, aboutissant à une rétention et à des œdèmes (notamment au niveau des jambes). L'accumulation sanguine en amont du cœur droit y participe aussi. **L'ensemble de ces symptômes correspond à l'insuffisance cardiaque.**

2

Quelle en est la cause ?

Le diagnostic de cardiomyopathie dilatée suppose d'avoir éliminé les **autres causes de cœur dilaté et hypokinétique**, telles que l'infarctus du myocarde ou les maladies de valves cardiaques.

Dans plus de 30 % des cas les cardiomyopathies sont des formes familiales liées à des mutations de gènes codant diverses protéines présentes dans les cellules musculaires du cœur. Lorsque la maladie est d'origine génétique, la **transmission** est souvent **autosomique dominante**, ce qui signifie que le gène anormal peut se transmettre à la descendance avec un **risque de 50 %** pour chaque enfant et un risque théorique équivalent pour les garçons et les filles. Dans certains cas cependant, la maladie se transmet selon un autre mode : autosomique récessif, lié au chromosome X, ou encore selon une transmission mitochondriale*. Les anomalies cardiaques (ventricule dilaté et hypokinétique) sont rarement présentes dès la naissance. Elles apparaissent et se développent secondairement, chez l'enfant, l'adolescent, parfois bien plus tardivement chez l'adulte. Certaines personnes peuvent posséder le gène muté sans exprimer la maladie (« porteurs sains ») mais peuvent transmettre la maladie à leur descendance.



La CMD n'est pas toujours génétique

Plus de 40 gènes sont décrits dans la maladie, avec diverses anomalies (mutations)

identifiées dans ces gènes (par exemple dans le gène codant la chaîne lourde bêta de la myosine ou MYH7). La découverte de ces anomalies a constitué une étape importante mais le mécanisme précis de la maladie est encore obscur et la compréhension de la maladie est incomplète. De plus, les gènes actuellement connus ne sont en cause que dans une proportion limitée de familles. Les études se poursuivent pour identifier de nouveaux gènes et pour mieux comprendre le mécanisme de la maladie. Des études récentes ont montré que près d'un quart des causes génétiques sont rattachées à des mutations du gène de la Titine (TTN).

**Transmission mitochondriale : processus par lequel le matériel génétique des mitochondries est transmis de parents à enfants. Les mitochondries des spermatozoïdes étant détruites à la fécondation, la transmission de l'ADN mitochondrial se fait donc uniquement de mère à enfant.*

Le gène anormal peut se transmettre à la descendance avec un risque de 50 % pour chaque enfant.

Certains gènes sont responsables de formes cliniques particulières.

Les plus fréquentes sont les **laminopathies**, dues à des mutations du gène des lamines A/C (ou LMNA). Cette maladie se manifeste souvent par une cardiomyopathie dilatée associée à des troubles de la conduction électrique (bloc de conduction atrioventriculaire ou dysfonction sinusale, pouvant conduire à l'implantation d'un pacemaker et parfois des troubles du rythme précoces (tachycardie / arythmie supraventriculaire ou ventriculaire). Un patient donné peut présenter une partie seulement des manifestations et les manifestations peuvent varier d'un membre de la famille à un autre.

Dans d'autres familles, il s'agit de « dystrophinopathies* », dues à des mutations du gène de la dystrophine. La maladie est transmise par le chromosome X et elle peut s'associer à une myopathie entraînant une faiblesse musculaire cardiaque et périphérique (jambes, bras, etc). Parfois, il n'y a aucune faiblesse musculaire mais uniquement une élévation d'un paramètre sanguin qui reflète une minime atteinte musculaire (élévation des CPK ou créatine phosphokinases).

Une forme particulière est la non-compactation ventriculaire gauche (NCVG) qui s'apparente aux CMD avec un trait particulier se traduisant par une hypertrabéculatation à la pointe du ventricule gauche, ou « myocarde spongieux ». Une origine génétique est possible avec des formes familiales et peut avoir des implications thérapeutiques spécifiques.

La CMD n'est pas toujours génétique. Elle peut être secondaire à une infection virale du myocarde (ou myocardite), à une réaction immunitaire anormale (dite auto-immune), à la consommation ou au contact de substances toxiques comme une consommation excessive d'alcool (avec régression ou guérison possible après sevrage et abstinence). Elle est parfois aussi liée à une grossesse (cardiomyopathie dite du péripartum qui survient typiquement un mois avant l'accouchement et jusqu'à 5 mois après).

*Dystrophinopathies : pathologie relatant un problème au niveau de la dystrophine, une protéine contenue dans la membrane cellulaire des fibres myocardiques.

3

Quels sont les symptômes ?

Certains patients ne ressentent **aucun symptôme** (limitation) dans leur vie quotidienne et dans ce cas la maladie peut ne pas retentir sur la qualité de vie. Cependant un traitement préventif précoce mis en place avant l'apparition des symptômes peut retarder l'évolution de la maladie.

Pour la plupart des patients, l'entrée dans la maladie se fait par des symptômes conduisant à consulter et permettant alors le diagnostic. De nombreux patients ressentent des symptômes, essentiellement un **essoufflement à l'effort** (ou dyspnée, limitant la capacité d'exercice), plus rarement des **palpitations** (sensation inconfortable de percevoir ses battements cardiaques, irréguliers ou bien rapides), parfois des **malaises** qui peuvent aller jusqu'à la **perte de connaissance** (syncope, habituellement en rapport avec une tachycardie rapide).

L'examen physique par le médecin peut être normal. Parfois le médecin retrouve des **signes d'insuffisance cardiaque** avec un bruit particulier à l'auscultation des poumons (des « crépitants »), un foie augmenté de volume, des œdèmes des jambes ou des chevilles. Les symptômes peuvent être fluctuants, transitoires et résolutifs après mise en place des traitements adaptés.

La présence ou la recrudescence d'un de ces symptômes doit alerter le patient. Celui-ci doit consulter son médecin traitant pour faire un bilan cardiologique précis et déterminer le traitement adapté.

4

Quels examens sont réalisés pour le diagnostic et le bilan de la maladie ?

Le diagnostic est dans la plupart des cas réalisé grâce à l'échographie cardiaque. Par l'utilisation des ultrasons, l'appareil visualise le cœur, permet de mesurer la taille des ventricules, analyse la contraction du muscle (via un paramètre appelé « fraction d'éjection » qui est ici abaissée) et étudie le flux sanguin (avec mesure du débit cardiaque) par un outil appelé Doppler.

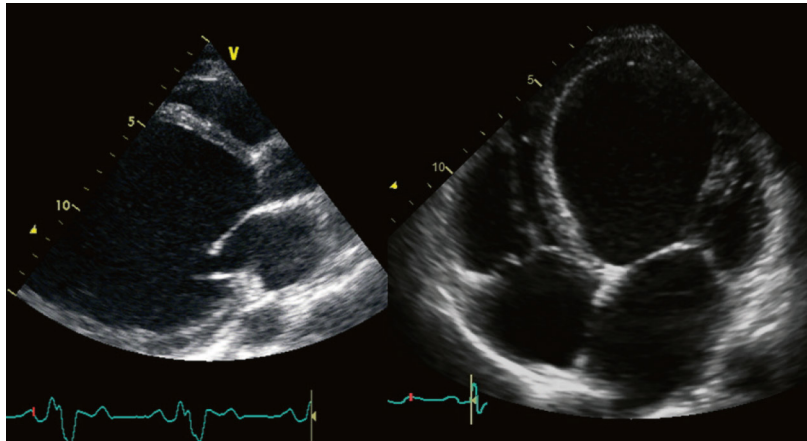


Figure 2 : examen d'imagerie - échocardiographie d'une CMD avec dilatation et diminution importante de la fonction ventriculaire gauche

D'autres examens comme la **radiographie thoracique** ou l'**électrocardiogramme (ECG)** peuvent donner des informations sur le retentissement de la cardiopathie.

Le diagnostic de dilatation du cœur étant établi, il convient de rechercher et éliminer des causes éventuelles. Un complément de bilan peut comporter une **coronarographie** (radiographie des artères coronaires) pour écarter le diagnostic d'infarctus. **L'imagerie par résonance magnétique (IRM cardiaque)** est également souvent réalisée pour confirmer l'atteinte de la fonction des ventricules, rechercher des complications et des causes plus rares.

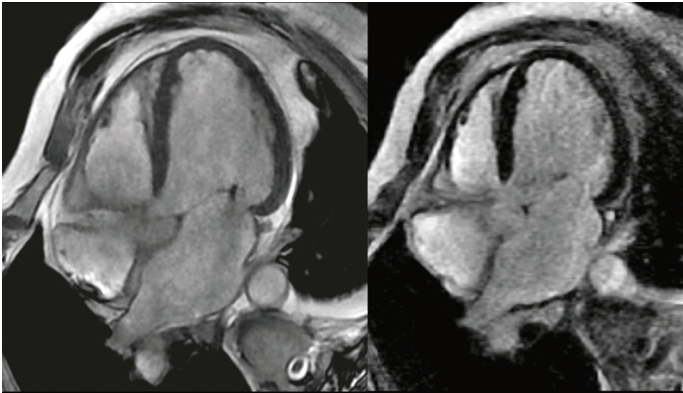


Figure 3 : IRM cardiaque (avant et après injection de produit de contraste) d'une cardiomyopathie dilatée

Une **biopsie myocardique** est exceptionnellement proposée. Le reste du bilan consiste à évaluer le degré de sévérité de l'atteinte cardiaque et le risque de complications, afin de déterminer précisément la surveillance et un traitement adéquat. Il fait appel à d'autres examens cardiologiques comme le **Holter-ECG** (enregistrement du rythme cardiaque pendant 24 heures), l'**épreuve d'effort** (exercice physique sur vélo ou tapis roulant) souvent couplée à une mesure de la **consommation maximale d'oxygène** (VO^2 max), des dosages sanguins (comme le taux de peptides natriurétiques : BNP ou NT-proBNP), parfois un **cathétérisme cardiaque** (mesure des pressions et du débit par une sonde introduite dans le cœur par voie veineuse).

Les **dosages sanguins** sont répétés périodiquement dans les premiers mois pour surveiller la tolérance et l'efficacité des traitements instaurés.



Figure 4 ; Holter ECG (à gauche) permettant d'enregistrer les battements du cœur sur 24h et table pour la réalisation d'une épreuve d'effort (à droite) permettant d'apprécier l'évolution des paramètres cardiaques lors d'un effort

” Dans les Centres de compétence ou de référence (CHU), l'approche est multidisciplinaire

Il est à noter que certains examens peuvent parfaitement être réalisés en cabinet de ville chez le cardiologue référent mais que d'autres examens peuvent nécessiter une expertise particulière avec répétition de nouveaux examens pour envisager des modifications de prise en charge. **Dans les Centres de compétence ou de référence (CHU)**, l'approche est multidisciplinaire avec intervention souvent d'un cardiologue hyperspécialisé dans la maladie, d'un rythmologue, d'un spécialiste d'imagerie médicale, d'un généticien, d'un psychologue et parfois d'un chirurgien.

5

Quelle évolution ? Quelles complications possibles ?

La maladie **peut rester stable pendant de nombreuses années** ou bien **évoluer avec des poussées d'insuffisance cardiaque**. L'essoufflement qui en découle peut être brutal (c'est l'**œdème aigu pulmonaire**) ou s'aggraver progressivement avec une difficulté à respirer en position allongée puis pour un effort minime voire au repos. La **poussée d'insuffisance cardiaque** peut être parfois favorisée par un écart au régime (un excès de sel souvent) ou une infection (une bronchite par exemple).

Des **troubles du rythme cardiaque** avec tachycardie (accélération excessive du cœur) peuvent survenir et provenir soit des oreillettes (comme la fibrillation auriculaire), soit des ventricules (comme la tachycardie/arythmie ventriculaire, avec un risque de perte de connaissance voire d'arrêt cardiaque et de mort subite). En cas de fibrillation atriale*, un caillot sanguin (appelé thrombus), peut se former, migrer et être responsable d'un accident vasculaire cérébral (migration dans une artère cérébrale à partir d'une localisation intra cardiaque). Un dépistage de cette arythmie fait partie du suivi régulier et un traitement préventif peut être proposé.

*Fibrillation atriale : activité électrique désynchronisée des oreillettes

6

Quel traitement contre les symptômes ?

La prescription de **médicaments** va permettre d'améliorer considérablement les symptômes. Il existe plusieurs classes de médicaments qui en fonction de leur mécanisme d'action vont améliorer la qualité de vie quotidienne et d'autres qui auront un effet sur le long terme permettant de stabiliser, voire d'améliorer, la fonction cardiaque et prévenir les complications. Les médicaments **diurétiques** permettent d'éliminer l'excès d'eau et de sel de l'organisme. Les **inhibiteurs de l'enzyme de conversion** de l'angiotensine II, les **bêta-bloquants** et les antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes réduisent la surcharge de travail du cœur et améliorent son fonctionnement.

Un des éléments importants à considérer est que ces traitements ont démontré leur efficacité uniquement aux doses maximales tolérées. Ils sont souvent débutés à petites doses mais doivent être augmentés progressivement sur plusieurs semaines ou mois. Cette augmentation pourra se faire par le médecin ou le cardiologue traitant, avec réévaluation de la tolérance clinique (chute tensionnelle, malaise, ralentissement du cœur excessif) et biologique. Un nouveau médicament (Entresto) vient tout juste d'être commercialisé après la publication d'une étude démontrant sa supériorité par rapport aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Par ailleurs, d'autres traitements pourront être proposés en deuxième ligne en cas de persistance des symptômes.

Les **anticoagulants** (anti-vitamine K ou nouveaux anticoagulants) sont parfois prescrits, pour fluidifier le sang et éviter la formation de caillot sanguin (le dosage est adapté à la mesure de l'INR sur des dosages sanguins réguliers pour les anti-vitamines K). Des **anti-arythmiques** (amiodarone) sont prescrits en cas de troubles du rythme.

Des **mesures hygiéno-diététiques** sont toujours nécessaires. Tout d'abord, une **diminution voire une restriction complète de la consommation d'alcool**. En raison de la diminution de la fonction de pompe du cœur, **une réduction des apports en eau et en sel peut être proposée**. Elle évite la rétention en eau dans l'organisme et doit être en accord avec les doses du traitement diurétique (qui augmente l'élimination d'eau par le rein).

Un **exercice physique modéré et régulier** est toujours préconisé. Il existe par contre des restrictions vis-à-vis de certains sports comportant un exercice physique intense ou brutal. Des **programmes d'éducation thérapeutique et de réentrainement à l'activité physique** peuvent être très utiles. La **vaccination antigrippale** est recommandée.

7

Quels autres traitements possibles non médicamenteux ?

Les médicaments précédemment cités ont pour la plupart une action non seulement vis-à-vis des symptômes mais aussi une action préventive vis-à-vis des complications de la maladie. Lorsque les médicaments s'avèrent insuffisants, d'autres stratégies thérapeutiques peuvent être discutées.

Chez les patients dont le bilan montre un risque important de complications rythmiques (troubles du rythme ventriculaire avec risque de mort subite), il peut être implanté préventivement sous la peau un appareil appelé **défibrillateur automatique**, qui reconnaît les épisodes de tachycardie grave et envoie un choc électrique permettant le retour en rythme cardiaque normal.

Le traitement de l'insuffisance cardiaque peut parfois conduire à l'implantation sous la peau d'un **pacemaker** avec une sonde dans chaque ventricule, afin de les resynchroniser et d'améliorer ainsi la contraction du cœur et l'insuffisance cardiaque. Il s'agit ici d'un fonctionnement très particulier du pacemaker appelé « resynchronisation » ou encore « stimulation biventriculaire ». Ce dispositif est le plus souvent associé à la fonction défibrillateur.



Figure 5 : Défibrillateur automatique implantable, boîtier avec la sonde qui va relier le boîtier au ventricule droit

Dans des cas particuliers et notamment en présence d'une cause rare de CMD (les laminopathies), un pacemaker conventionnel peut être implanté pour détecter et palier aux épisodes de ralentissement excessif du cœur (bradycardie).

Enfin, dans les cas les plus sévères d'insuffisance cardiaque, certains patients peuvent bénéficier d'une **assistance circulatoire voire d'une transplantation cardiaque**. La transplantation est proposée chez certains patients en dernier recours, en cas d'insuffisance cardiaque grave, irréversible et résistante aux traitements. Lorsque l'état du patient en attente de greffe cardiaque se dégrade trop rapidement, il peut être proposé une assistance ventriculaire. Il s'agit d'une pompe mécanique assurant la fonction cardiaque. La décision est prise conjointement avec un centre expert, qui continuera ensuite à suivre régulièrement le patient et adapter le traitement, notamment immunosuppresseur, pour éviter les épisodes de rejet de greffe.

8

Quelle surveillance ?

Les patients doivent être surveillés régulièrement même si leur situation semble stable et qu'ils ne se plaignent pas de symptôme. En effet, un certain nombre de complications ou d'aggravations de l'état cardiaque peut et doit être anticipé par l'équipe médicale et paramédicale.

Le médecin traitant doit être consulté tous les 3 mois au minimum lors du suivi. Il surveille l'apparition de nouveaux symptômes et surtout la tolérance et l'efficacité des thérapeutiques pouvant également augmenter certaines médications. Il suit aussi l'évolution biologique de la fonction rénale et des marqueurs cardiaques. Le cardiologue est consulté annuellement et de manière plus rapprochée en fonction du degré d'atteinte cardiaque. Un électrocardiogramme et une échocardiographie sont réalisés. Une épreuve d'effort et un Holter ECG peuvent aussi être répétés. Le suivi peut se faire dans un cabinet de ville mais aussi nécessiter un suivi dans un **Centre de compétence ou de référence régional** (CHU), en alternance avec le cardiologue traitant ou systématiquement en fonction des situations. Un suivi paramédical spécifique est préconisé dans certains cas, via des réseaux de soins ou des services de réadaptation avec un suivi par des infirmières à domicile, des psychologues et des diététiciennes.

Lors d'une nouvelle visite le patient doit signaler l'apparition de tout nouveau symptôme, ou de majoration de son poids, mais aussi se présenter accompagné de sa dernière ordonnance et prise de sang.

9

Vivre au quotidien et précautions pratiques

Une personne porteuse d'une cardiomyopathie dilatée peut souvent avoir une vie sociale et professionnelle normale, avec respect de mesures hygiéno-diététiques et modulation de l'activité sportive (voir p.14).

Les restrictions concernant son activité professionnelle sont liées à l'incapacité de réaliser certains efforts ou au risque de l'aggravation de son état cardiaque. Ce risque sera évalué en fonction de la sévérité de l'atteinte, du type de profession mais aussi des capacités physiques. Des tests spécifiques seront réalisés au décours des séances de réadaptation cardiaque pour évaluer le statut fonctionnel. Il pourra ainsi être conseillé en collaboration avec le médecin du travail une adaptation ou une modification de l'activité professionnelle.

La **grossesse** chez une femme avec une cardiomyopathie dilatée représente un risque médical important pour la maman (risque de complications, surtout en fin de grossesse et dans les mois qui suivent l'accouchement) qui conduit souvent à déconseiller (contre-indiquer) la grossesse. Il est recommandé de discuter à l'avance d'un projet de grossesse avec le cardiologue et le gynécologue pour aborder ces aspects médicaux. En plus de la surcharge de travail liée à la grossesse, la fonction cardiaque peut également s'aggraver en raison d'arrêt de certains traitements contre-indiqués par la situation.

10

Dépistage familial, conseil génétique et tests génétiques

Lorsqu'il s'agit d'une forme familiale ou génétique avérée, la cardiomyopathie dilatée se transmet habituellement sur le mode autosomique dominant, et la maladie peut être transmise à la descendance avec un risque de 50 % pour chaque enfant. La maladie a habituellement été transmise par l'un des deux parents du patient et peut avoir été transmise à la fratrie de celui-ci.

Un **dépistage** de la maladie est utile car le diagnostic précoce de l'expression cardiaque permet de mettre en place une prise en charge précoce et adaptée en vue de prévenir au mieux les complications de la maladie.

Un **bilan cardiologique** (avec examen clinique, ECG, échographie cardiaque) doit donc être réalisé **chez tous les apparentés au premier degré** du patient (parents, frères et sœurs, enfants). Chez l'enfant, le bilan cardiaque est proposé surtout à partir de 10 ans, mais il peut parfois être débuté plus tôt. Comme les signes cardiaques de la maladie sont souvent retardés, le bilan cardiaque **doit être répété régulièrement, y compris à l'âge adulte**. En l'absence d'information génétique au sein de la famille, l'échocardiographie doit être répétée tous les 1 à 3 ans de la puberté à l'âge de 20 ans, puis tous les 2 à 5 ans ensuite.

Un **test génétique** peut être réalisé pour guider la surveillance cardiologique au sein de la famille, en identifiant ceux (ayant la mutation) qui ont besoin de le poursuivre et ceux (n'ayant pas la mutation) qui en sont dispensés. Ce test génétique « prédictif » chez un apparenté ne peut être proposé que si la mutation a été identifiée au préalable chez le « propositus » (premier malade diagnostiqué dans la famille). Le test génétique prédictif est habituellement proposé chez un enfant à partir de l'âge de 10 ans. Chez l'apparenté porteur de mutation le suivi cardiologique est rapproché et dans le cas particulier des laminopathies la surveillance comporte aussi un Holter ECG et les indications de pacemaker et de défibrillateur doivent être précoces.

Les autres situations de prescription du test génétique. Le test génétique peut aider à affirmer une cause génétique rare, en vue d'ajuster la prise en charge médicale. Parfois le résultat génétique peut apporter une information sur le risque évolutif de la maladie. Le risque de transmission du gène anormal à la descendance justifie par ailleurs une consultation de conseil génétique en cas de projet de grossesse, de façon à discuter du risque maternel de la grossesse et du risque de transmission à l'enfant. Le **test génétique** consiste à faire une prise de sang, extraire l'ADN, et rechercher l'**anomalie génétique (mutation)** responsable de la maladie dans la famille. Il doit être prescrit par un médecin avec une compétence particulière et donc réalisé dans un **Centre de compétence ou de référence**.

Les prélèvements sont ensuite acheminés dans un laboratoire spécialisé et les délais d'obtention des résultats dépendent de la situation (cas index ou apparenté). Conformément à la loi, les prélèvements sont encadrés par un conseil génétique et la nécessité d'un consentement écrit préalable.

Lorsqu'il s'agit d'une forme « sporadique » sans contexte familial connu, une grande prudence est nécessaire. Un bilan cardiologique (avec ECG et échographie) est préconisé au moins une fois chez les apparentés directs. S'il s'avère normal, il ne sera pas forcément renouvelé. Un test génétique peut parfois être proposé, essentiellement en cas de tableau cardiologique particulier pouvant évoquer une cause génétique particulière de CMD, comme une laminopathie ou une dystrophinopathie.

Coordonnées utiles

Filière de santé maladies rares Cardiogen

Le site web de la Filière de santé maladies rares Cardiogen. Il comporte diverses informations ou documents dont les coordonnées des centres experts en France (Centres de compétence et Centres de référence)

➤ www.filiere-cardiogen.fr

Le Centre National de Ressources Psychologiques

Vous pouvez contacter une psychologue de la Filière Cardiogen pour toutes questions sur l'accompagnement psychologique ou conseils d'orientation

➤ psy.cardiogen.pst@aphp.fr

Orphanet

Site web de l'INSERM fournissant diverses informations médicales sur les maladies génétiques et les consultations spécialisées

➤ www.orpha.net

Apodec

Association des Porteurs de Dispositifs Électriques Cardiaques

➤ www.apodec.fr

Ligue contre la Cardiomyopathie

Association de patients atteints de cardiomyopathies

➤ www.filiere-cardiogen.fr

