



cardiogen

filère nationale de santé
maladies cardiaques héréditaires ou rares



Groupe
Insuffisance Cardiaque
& Cardiomyopathies



*CONSENSUS D'EXPERTS SUR
LES MALADIES CARDIAQUES HEREDITAIRES OU RARES*

Prise en charge de la Cardiomyopathie Hypertrophique



*Document rédigé par la
Filière Nationale de Santé Maladies Rares CARDIOGEN,
endossé par le Groupe Insuffisance cardiaque et cardiomyopathies
de la SFC*

1. Introduction

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est définie par une augmentation d'épaisseur de la paroi du ventricule gauche (VG) non expliquée par des conditions de charge anormales. La prévalence est de 0.2 % chez les adultes et de 0.3-0.5 pour 100 000 enfants dans la population générale. La maladie est habituellement génétique et le plus souvent causée par des mutations des gènes du sarcomère (dans 40-60 % des cas) avec une transmission habituellement autosomique dominante. Des causes non sarcomériques, importantes à identifier, sont cependant retrouvées chez ~25 % des enfants et ~10 % des adultes, incitant à un avis systématique dans un centre expert au moment du diagnostic.

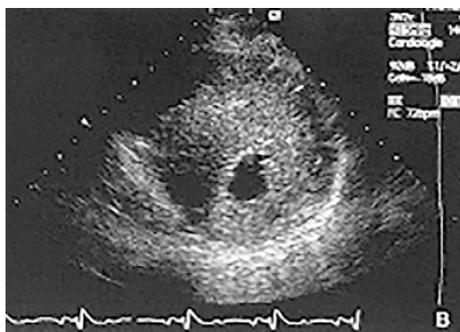
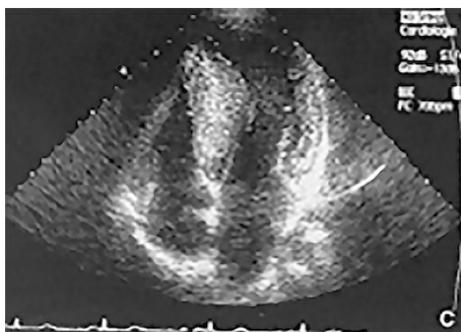
2. Critères diagnostiques

2.1 Chez le propositus (cas index)

Épaisseur de la paroi VG chez l'adulte ≥ 15 mm, chez l'enfant un z-score > 2 (soit 2 écarts-type au-delà de la norme pour l'âge), en imagerie (échographie, IRM, TDM).

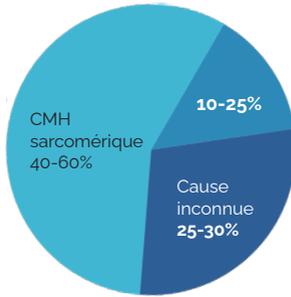
2.1 Chez les apparentés adultes en cas d'antécédent familial de CMH

Épaisseur de la paroi VG ≥ 13 mm.



Mutation d'un gène du sarcomère

Autres causes génétiques et non génétiques



- Maladies métaboliques
 - Glycogénoses (Pompe, Danon)
 - Fabry
- Mal. neuro-musculaires
 - Friedreich, FHL 1
- Mal. Mitochondriales
 - Melas, Merff
- Syndrome malformatifs
 - Noonan, syndrome Léopard
- Amyloses
 - Amylose AL
 - Génétique TTR
 - Sénile (TTR)
- Nouveau-né de mère diabétique
- Causes médicamenteuse
 - Tacrolimus hydrochloroquine, stéroïdes

Figure 1 : étiologies de la CMH

3. Bilan du patient avec CMH

Le bilan initial vise à approfondir le diagnostic étiologique, comprendre le mécanisme des symptômes, stratifier le pronostic en vue d'établir la prise en charge thérapeutique.

3.1 Bilan initial

Bilan paraclinique initial recommandé chez tout patient avec CMH

- ECG 12 dérivations
- Échographie transthoracique (ETT) bidimensionnelle (avec manœuvre de Valsalva en décubitus, +/- en position demi-assise, pour l'évaluation de l'obstruction intra VG).
- ECG d'effort avec analyse du profil de PA
- Holter-ECG des 24-48 hs
- Bilan biologique (NFS, ionogramme sanguin, urée, créatinine)
- Dosage d'alpha-galactosidase (maladie de Fabry) chez l'homme > 30 ans
- Préconiser une IRM cardiaque dans un centre expert

Encadré 1

3.2 Bilan étiologique

L'interrogatoire est un élément clef dans l'établissement du diagnostic étiologique ; il se pose non seulement à l'échelle individuelle mais en tenant compte de l'histoire familiale. Un examen clinique complet est essentiel à la recherche de signes évocateurs d'étiologie non-sarcomérique. Aucun signe clinique, ECG ou d'imagerie n'est pathognomonique d'une étiologie mais des signes cliniques extra-cardiaques, des particularités à l'ECG, ou d'imagerie, orientent vers une étiologie non-sarcomérique et motivent un avis d'expert(s).

Exemple de signes cliniques orientant vers un bilan étiologique de second niveau

- Points d'appel extra-cardiaques : cutanés (tâches café au lait, angiokératome), syndrome du canal carpien, ptosis, faiblesse musculaire périphérique, troubles neuro-sensoriels, ophtalmologiques, surdité, retard intellectuel, pathologies endocrines, dysmorphie, altération de l'état général
- Points d'appel ECG : PR long ou court, pré-excitation ventriculaire, HVG extrême (Sokolow ≥ 50), voltage bas, ondes T négatives géantes, sus-décalage ST
- Points d'appel échographiques : HVG concentrique, HVG extrême (≥ 30 mm), HVD, obstruction chambre de chasse pulmonaire, sténose pulmonaire, épaississement valvulaire aortique, du septum inter-auriculaire, aspect scintillant du myocarde

Encadré 2

3.3 Bilan complémentaire d'investigation des symptômes

Bilan complémentaire d'investigation des symptômes

- BNP ou NT-proBNP
-  chographie d'effort
- Coroscanner / coronarographie
- Holter ECG longue durée

Encadré 3

4. Prise en charge thérapeutique

4.1 Prévention secondaire de la mort subite

Prévention secondaire

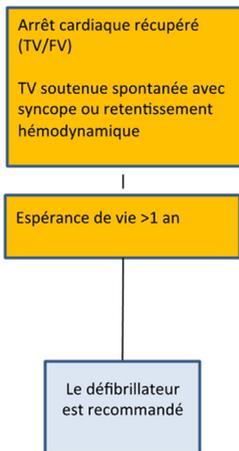


Figure 2 : algorithme décisionnel pour la prévention secondaire de la mort subite

4.2 Prévention primaire de la mort subite

La prévention primaire de la mort subite par la mise en place d'un DAI doit faire l'objet d'une décision collégiale de préférence dans un centre expert. Différents outils sont à disposition, d'une part des critères dits « classiques » : d'autre part un algorithme permettant de stratifier les patients comme étant à bas risque, risque intermédiaire et haut risque. Le degré d'incertitude, ainsi que la balance entre les effets indésirables du DAI et le bénéfice attendu, doivent être expliqués au patient et à sa famille. La stratification la plus récente se fonde chez le sujet ≥ 16 ans sur sept facteurs qui ont une valeur prédictive indépendante et qui sont inclus dans l'équation de calcul du risque de mort subite à 5 ans proposé par l'ESC (2014, <http://doc2do.com/hcm/webHCM.html>). Un risque $> 6\%$ à 5 ans amène à préconiser le DAI alors qu'un risque $< 4\%$ permet de surseoir à l'indication. La décision doit aussi considérer les cinq facteurs de risque majeurs conventionnels (y compris le profil de pression artérielle d'effort) et peut aussi être modulée par la présence de facteurs supplémentaires d'arbitrage au sein d'une équipe spécialisée.

Des facteurs d'intérêt potentiel dans la stratification incluent également la présence d'un rehaussement tardif étendu en IRM, la présence de doubles mutations pathogènes, certaines mutations particulières, la présence d'une coronaropathie associée.

Prévention primaire de Mort Subite

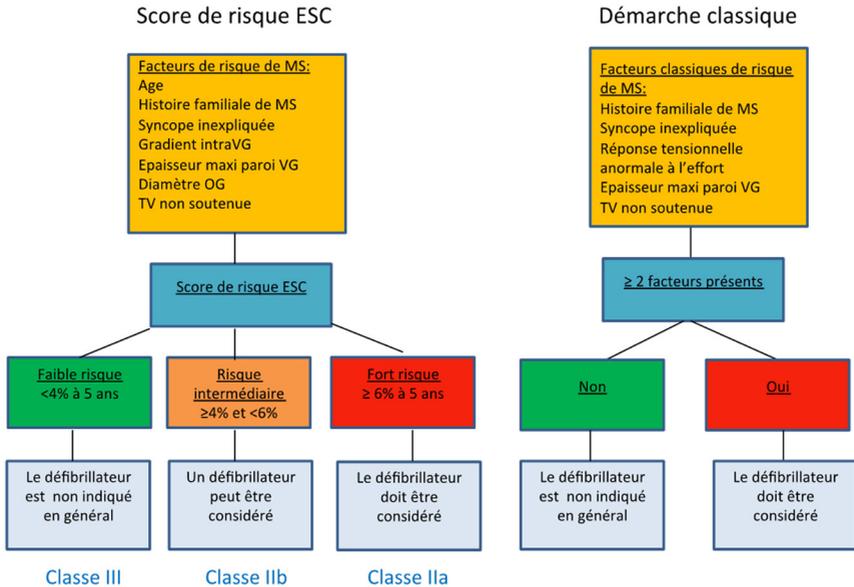


Figure 3 : algorithmes décisionnels pour l'implantation d'un DAI chez les patients avec CMH

4.3 Prise en charge du patient symptomatique (et modalités d'évaluation de l'obstruction intra VG)

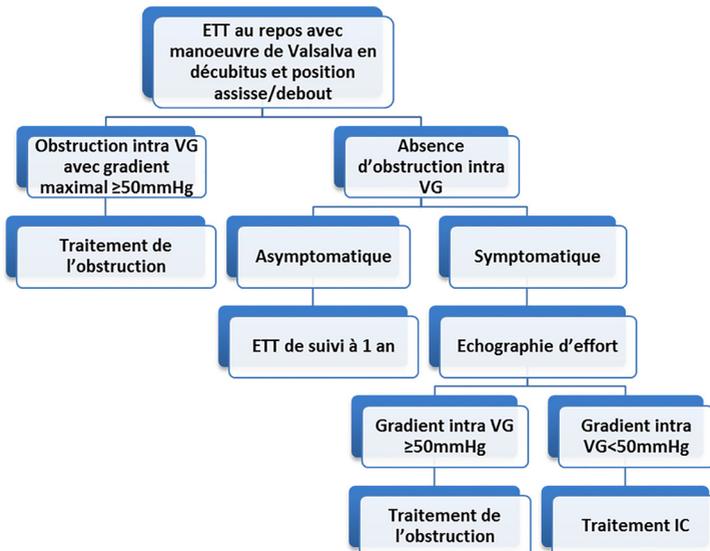


Figure 4 : Évaluation de l'obstruction intra VG chez les patients avec CMH sarcomérique, ETT, échographie transthoracique, VG, ventricule gauche, IC, insuffisance cardiaque

Prise en charge de l'obstruction intra VG

- Hygiène de vie : éviter la déshydratation, l'excès d'alcool
- Traitement médical :
 - Première ligne : bêta-bloquant (plutôt non vasodilatateur)
 - Deuxième ligne : verapamil ou diltiazem en cas d'intolérance ou contre-indication au bêta-bloquant
- Traitements invasifs : à considérer essentiellement pour les obstructions intra-VG (chambre de chasse du VG) $\geq 50\text{mmHg}$ malgré un traitement médical maximal et une dyspnée NYHA III-IV. Les options sont à discuter au sein d'un centre expert :
 - Myectomie chirurgicale (+/- plastie / remplacement valve mitrale)
 - Alcoolisation septale sous contrôle échocardiographique
 - Stimulateur cardiaque double-chambre avec capture permanente

Encadré 4

4.3 Prise en charge de l'arythmie supra-ventriculaire

Les patients avec CMH ont un risque accru de FA. La prise en charge de la FA dans cette population diffère de celle de la population générale.

Prise en charge de la FA

- L'anticoagulation orale (par AVK ou NACOs) s'impose pour tout patient en FA ou aux ATCD de FA.
- Le maintien en rythme sinusal est un objectif en cas de FA de survenue récente, avec recours à l'amiodarone ou au sotalol après cardioversion.
- Les anti-arythmiques de classe Ic (flécaïne) et la digoxine sont à éviter.
- Pour le contrôle du rythme, préférer les bêta-bloqueurs et inhibiteurs calciques (verapamil ou diltiazem).
- Le score CHA₂DS₂-VASc ne s'applique pas aux patients CMH.
- L'ablation par radiofréquence peut être proposée en prévention secondaire de la FA notamment si récurrent et symptômes mal tolérés.

Encadré 5

5. Modalités de surveillance des patients (examens, régularité)

Suivi des patients

- Évaluation clinique, ECG et ETT : à réaliser tous les 12 à 24 mois, ou en cas d'apparition / aggravation de symptômes
- Holter ECG de 24h-48h : à réaliser tous les 12 à 24 mois chez les patients stables ; tous les 6 à 12 mois en cas de dilatation atriale gauche en rythme sinusal (dimension antéro-postérieure ≥ 45 mm) ; ou en cas de palpitation
- Épreuve d'effort : à considérer tous les 2 à 3 ans chez les patients stables, ou en cas d'apparition / aggravation des symptômes

Encadré 6

6. Conseil génétique

Suivi des patients

- Un conseil génétique doit être proposé à tout patient avec une CMH, sauf cause acquise démontrée.
- Un test génétique est recommandé chez tout patient (propositus) avec CMH, car il permet ensuite d'optimiser le conseil génétique et de guider au mieux la surveillance cardiologique des apparentés.
- Lorsqu'une mutation est identifiée chez le propositus alors un test génétique prédictif doit être proposé aux apparentés au premier degré (à considérer chez l'enfant habituellement à partir de l'âge de 10 ans).
- Le conseil génétique doit être donné, et le test génétique prescrit, par un clinicien avec expertise spécifique, au mieux au sein d'une équipe pluridisciplinaire comportant un généticien clinicien (obligatoire en France pour la prescription du test génétique chez les apparentés).
- Le test génétique peut parfois être réalisé ou discuté dans d'autres situations comme outil du diagnostic étiologique, diagnostic différentiel, complément de stratification pronostique, diagnostic prénatal ou pré-implantatoire. Dans ces deux derniers cas, une procédure particulière doit être suivie pour conclure à la recevabilité, ou pas, de la demande.

Encadré 7

7. Dépistage familial

Le dépistage familial s'impose chez tous les apparentés au 1^{er} degré à compter de l'âge de 10 ans (ou plus tôt en cas de mort subite précoce dans la famille, en cas de pratique de sport de compétition ou en cas de cause génétique pédiatrique) car la transmission est autosomique dominante dans la majorité des cas. La stratégie dépend de l'identification préalable ou non d'une mutation chez le cas index (propositus).

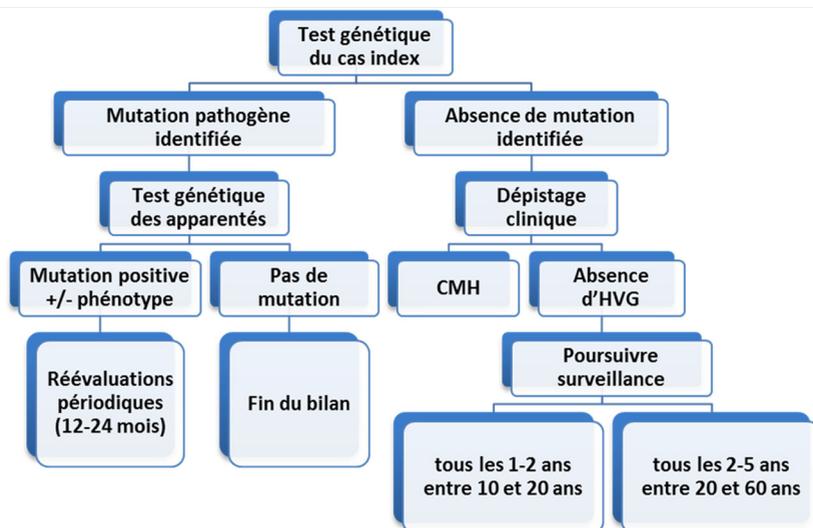


Figure 5 : algorithme pour le dépistage familial de la CMH

8. Les spécificités de la femme

La femme en âge de procréer doit planifier toute grossesse avec une équipe multidisciplinaire de cardiologues spécialistes et obstétriciens en raison du risque de complications pendant la grossesse ou le péripartum. Sauf dans les cas les plus sévères (symptôme invalidant, obstruction intra VG résistant au traitement médical), la majorité des grossesses peuvent être menées à terme avec habituellement un accouchement par voie basse. Le diagnostic échocardiographique anténatal n'est pas recommandé. Le traitement bêta-bloquant, lorsqu'il est prescrit avant la grossesse, doit être poursuivi pendant la grossesse. Il n'y a habituellement pas de contre-indication aux divers modes de contraception, à l'exception des œstroprogestatifs qui doivent être évités chez la patiente avec haut risque thromboembolique (fibrillation atriale, insuffisance cardiaque, oreillette gauche ectasique).

9. Hygiène de vie et restrictions liées à la CMH

Conseils de vie

- Le sport de compétition est contre-indiqué, sauf sports de type bowling, cricket, curling, golf, tir à l'arc, yoga, en l'absence de facteurs de risque rythmique.
- Le sport de loisir est modulé, avec interdiction des sports avec accélération /décélération brutale.
- Une alimentation équilibrée est recommandée, en évitant la déshydratation, une consommation œnologique excessive et des repas copieux en cas d'obstruction intra VG.
- La vie sexuelle du patient avec CMH peut être perturbée par le traitement bêta-bloquant. À noter que les inhibiteurs des phosphodiesterases (sildénafil) sont à éviter en cas d'obstruction intra VG.
- La CMH ne contre-indique pas la majorité des métiers, sauf ceux avec activité physique/sportive intensive (athlète, armée, manutentions avec port de charges lourdes), ou avec poste de sécurité (pilote, conducteur). La conduite automobile, à titre personnel et non professionnelle, est autorisée.
- La CMH ne contre-indique pas le voyage par avion.
- Des restrictions financières par le biais d'assurances refusées ou majorées peuvent peser sur les patients.

Encadré 8

10. Coordonnées utiles

Le site internet de la Filière Cardiogen - www.filiere-cardiogen.fr comporte diverses informations ou documents, dont les coordonnées des centres experts en France.

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 par mail à l'adresse : psy.cardiogen.psl@aphp.fr

Les sites des associations de patients :

- Ligue contre la cardiomyopathie - www.filiere-cardiogen.fr
- APODEC - www.apodec.fr

11. Principales références

1. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2014;35:2733-79. <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/hypertrophic-cardiomyopathy.aspx>
2. Dubourg O, Charron P, Desnos M, et al. Cardiomyopathie hypertrophique : protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares. HAS 2011. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1100272/fr/ald-n5-cardiomyopathie-hypertrophique
3. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2011;124:2761-96.
4. Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy. Lancet. 2013 Jan. 19;381(9862):242-55.

12. Rédacteurs & relecteurs

- **Rédacteurs** : Mariana Mirabel (Paris), Patricia Réant (Bordeaux), Philippe Charron (Paris)
- **Relecteurs** : Karine Nguyen (Marseille), Anju Duva Pentiah (Lille - Groupe ICC SFC), Patrick Assyag (UNFCV).

Document publié dans la revue « Archives des maladies du cœur et des vaisseaux Pratique » n° 248 - mai 2016, revue mensuelle de Formation médicale continue.

La Filière Nationale de Santé Maladies Rares CARDIOGEN regroupe tous les acteurs de la prise en charge des maladies cardiaques héréditaires ou rares.

Ces missions sont :



Améliorer la prise en charge des patients



Développer la recherche



Développer la formation et l'information

Dans le cadre de l'amélioration de la prise en charge des patients, la filière a pour objectif, entre autres, de diffuser auprès de la communauté cardiologique les bonnes pratiques de prise en charge des maladies cardiaques héréditaires ou rares, fondées sur les recommandations internationales existantes et sur l'avis d'experts de la filière. C'est pourquoi un programme de documents « consensus d'experts » a été défini au sein de la filière.

Pour plus
d'informations



Coordination Pr Philippe Charron
CHU Pitié Salpêtrière
47-83 Bd de l'Hôpital,
75013 Paris



01 42 16 12 88



contact@filiere-cardiogen.fr



www.filiere-cardiogen.fr