

Risque élevé d'insuffisance cardiaque, d'arrêt cardiaque soudain et de fibrillation auriculaire^{1,2}

Cardiomyopathie hypertrophique : plus fréquente qu'on ne le croit

BARCELONE – La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est une maladie fréquente, mais néanmoins sous-diagnostiquée. Généralement d'origine génétique, elle n'est souvent observée qu'en cas de survenue de symptômes d'insuffisance cardiaque. Les complications les plus fréquentes sont l'arrêt cardiaque soudain et les thromboembolies provoquées par la fibrillation auriculaire^{1,2}.

La CMH se définit comme une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) qui ne peut être expliquée par une autre maladie cardiaque, systémique ou métabolique, a souligné le **Dr Pablo Garcia-Pavia**, service de cardiologie de l'hôpital universitaire Puerta de Hierro, Madrid, à l'occasion du *Congrès annuel de la Société européenne de cardiologie (ESC)**.¹

La CMH est une maladie fréquente : la prévalence mondiale est estimée à 1 pour 500 et les données actuelles indiquent même une proportion de 1 pour 200³. En Suisse, elle affecterait donc environ 17 200 à 43 000 personnes. Par comparaison : le plus grand stade de Suisse, le Parc St-Jacques de Bâle, peut accueillir env. 38 000 personnes.

Bon nombre de patients atteints de CMH ne sont néanmoins pas diagnostiqués⁴. D'après l'expert, cela s'explique entre autres par le fait que de nombreux patients ne présentent aucun symptôme cliniquement significatif et ne sont identifiés que de manière fortuite, généralement en présence de légers signes de la maladie¹.

L'identification précoce de la maladie est critique, car la CMH renforce le risque d'événements cardiovasculaires : les personnes affectées

sont ainsi exposées à une hausse de la mortalité totale trois à quatre fois supérieure à celle de la population générale, un risque d'insuffisance cardiaque doublé et un taux de fibrillation auriculaire triplé².

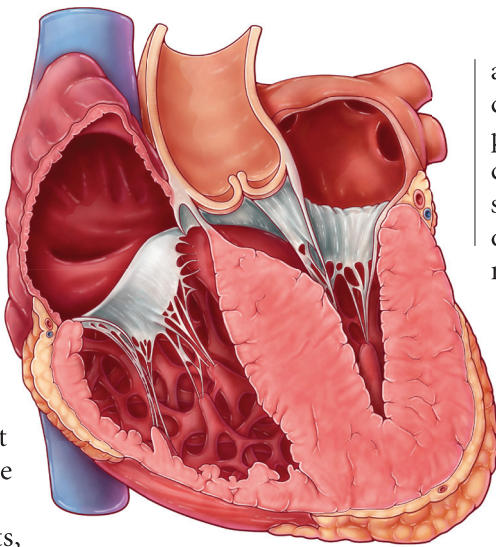
Chez la majorité des patients, la CMH est provoquée par un défaut génétique du sarcomère qui provoque une augmentation des liaisons par ponts transversaux myosine-actine. La défaillance des sarcomères, qui se manifeste par l'hypercontractilité et un trouble de la relaxation, se traduit par une hypertrophie du myocarde souvent associée à une fibrose^{5,6}.

Prévenir l'arrêt cardiaque soudain

L'évaluation et la prévention de l'arrêt cardiaque soudain représentent un aspect important de la prise en charge des patients⁷. Deux approches différentes sont utilisées aux USA et en Europe, comme l'explique notre expert. En Europe, on applique généralement les lignes directrices de l'ESC de 2014 qui reposent sur un calculateur d'évaluation de survenue d'un arrêt cardiaque soudain⁷. Les professionnels de santé discutent alors avec le patient de la nécessité ou non de recourir à un défibrillateur cardiovertible implantable (ICD) sur la base du risque calculé. En revanche, les lignes directrices américaines de 2020 relatives à la CMH reposent sur des facteurs individuels de risque d'arrêt cardiaque soudain. L'implantation d'un ICD peut se justifier dès la présence d'un facteur de risque, tel qu'une fibrillation auriculaire ou une fraction d'éjection $\leq 50\%$ ⁸.

La prévention des complications cardio-emboliques consécutives à la fibrillation auriculaire est un autre aspect important de la CMH. D'après une méta-analyse, la prévalence de la fibrillation auriculaire chez les patients atteints de CMH est d'environ 22% et celle des complications thromboemboliques pour le diagnostic. D'après les lignes directrices^{7,8}, l'épaisseur maximale de la paroi en fin de diastole à un endroit quelconque du ventricule gauche doit être ≥ 15 mm. Une épaisseur de 13 mm mène au diagnostic chez les membres de la famille de patients atteints d'une CMH ou présentant une mutation génétique. Chez les enfants, on applique un score Z ajusté de ≥ 2 écarts-types par rapport à la moyenne^{7,8}. L'épaississement peut affecter tous les segments du ventricule gauche⁷.

L'épaisseur de la paroi est également importante pour le pronostic, car il existe en effet une relation linéaire entre cette dernière et l'arrêt cardiaque soudain¹⁶. Le risque le plus élevé existe en présence d'une épaisseur ≥ 30 mm¹⁶. L'obstruction de la LVOT résulte du contact mitro-septal provoqué par l'hypertrophie septale et/ou une saillie du feuillet antérieur de la valve mitrale contre le septum (SAM, mouvement antérieur systolique)⁸.



La cardiomyopathie hypertrophique affecte le remplissage ventriculaire et peut entraîner une obstruction de la voie d'éjection ventriculaire gauche^{10,11}.

Foto: Science Photo Library/Oto, Evan

teur cardiovertible implantable (ICD) sur la base du risque calculé. En revanche, les lignes directrices américaines de 2020 relatives à la CMH reposent sur des facteurs individuels de risque d'arrêt cardiaque soudain. L'implantation d'un ICD peut se justifier dès la présence d'un facteur de risque, tel qu'une fibrillation auriculaire ou une fraction d'éjection $\leq 50\%$ ⁸.

La prévention des complications cardio-emboliques consécutives à la fibrillation auriculaire est un autre aspect important de la CMH. D'après une méta-analyse, la prévalence de la fibrillation auriculaire chez les patients atteints de CMH est d'environ 22% et celle des complications thromboemboliques

associées atteint 27%, avec une incidence de 3,75 pour 100 patients par an⁹. Ces chiffres sont frappants, comme l'explique l'expert, car il s'agit d'une population d'individus qui ne présentent pas les facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels⁴.

L'obstruction à l'origine des symptômes d'insuffisance cardiaque

L'HVG affecte le remplissage ventriculaire et est souvent associée à une défaillance diastolique¹⁰. La CMH peut donc entraîner une insuffisance cardiaque et les symptômes associés. Environ 70% des patients atteints de CMH présentent simultanément une obstruction de la voie d'éjection ventriculaire gauche (LVOT). Elle n'est néanmoins symptomatique qu'à l'effort^{10,11}.

Le Dr Garcia-Pavia a notamment indiqué que la présence d'une obstruction en cas de CMH constitue un facteur de risque indépendant d'événements cardiovasculaires¹².

Éviter les vasodilatateurs purs et les diurétiques

Les options thérapeutiques de la CMH sont limitées. Les professionnels de santé disposent de mesures

médicamenteuses et interventionnelles. La pharmacothérapie comprend des bêta-bloquants non vasodilatateurs, des inhibiteurs des canaux calciques (notamment le vérapamil et le diltiazem) et le disopyramide (non autorisé en Suisse). Les substances qui influencent encore plus négativement l'obstruction de la voie d'éjection, tels que les vasodilatateurs purs (inhibiteurs de l'ECA, sartans, dihydropyridine) ainsi que les diurétiques à haute dose, doivent être évités⁸. Une myectomie septale ou une ablation transcathéter de l'hypertrophie septale (TASH) peuvent être envisagées à titre de mesures interventionnelles en cas d'évolution de la maladie¹³.

Identifier les premiers signes de la CMH

- Indicateurs potentiels de la CMH^{7,8} :
- Symptômes comme la dyspnée, l'angine de poitrine et l'intolérance physique à l'effort
 - ECG anormal
 - Murmure systolique
 - Antécédents familiaux positifs

*Symposium satellite: «Identifying Obstructive HCM: Expert Perspectives» de Bristol Myers Squibb. Congrès annuel de l'ESC 2022, Barcelone; 26 août 2022, 10h15.

Références :

1. Maron BJ et al. Clinical Course and management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018 ; 379(7) : 655-668.
2. Ho CY et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: Insights from the sarcomeric human cardiomyopathy registry (SHARe). *Circulation* 2018; 138(14): 1387-1398.
3. Maron BJ et al. Global burden of hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Heart Fail.* 2018; 6(5): 376-378.
4. Maron MS et al. Occurrence of clinically diagnosed hypertrophic cardiomyopathy in the United States. *Am J Cardiol* 2016 ; 117(10): 1651-1654.
5. Spudis JA et al. Three perspectives on the molecular basis of hypercontractility caused by hypertrophic cardiomyopathy mutations. *Plusgers Arch* 2019 ; 471(5): 701-717.
6. Kamisago M et al. Mutations in sarcomere protein genes as a cause of dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000 ; 2000 ; 343(23) : 1688-1696.
7. 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(39): 2733-2779.
8. Ommen SR et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2020; 142(25): e558-e631.
9. Guttman OP et al. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart.* 2014 ; 100(6) : 465-472.
10. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy: Genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Circ Res.* 2017 ; 121(7) : 749-770.
11. Maron MS et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation.* 2006 ; 114(21): 2232-2239.
12. Lu DY et al. Clinical outcomes in patients with nonobstructive, labile, and obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(5): e006657.
13. Ommen SR et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(3): 470-476.
14. Arulian E et al. Misconceptions and facts about hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Med.* 2016; 129(2) : 148-152.
15. Nagueh SF et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy: Endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011; 24(5): 473-498.
16. Gersh MB et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 124(24): 2761-2796.
17. O'Hanlon R et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56(11): 867-874.

Les articles scientifiques référencés peuvent être obtenus auprès de la société BMS.

Le paramètre pertinent est une épaisseur de paroi ventriculaire gauche ≥ 15 mm^{7,8}

L'échocardiographie est décisive pour le diagnostic

BARCELONE – L'imagerie est essentielle au diagnostic de la cardiomyopathie hypertrophique. L'échographie est la méthode la plus importante.

L'identification clinique d'une CMH n'est pas si aisée, a expliqué le **Professeur Jeroen J. Bax**, service de cardiologie, CHU de Leiden, Pays-Bas. Les symptômes sont non spécifiques et se superposent à ceux d'autres maladies pulmonaires ou cardiovasculaires¹⁴. D'après les lignes directrices de l'AHA/ACC de 2020, l'imagerie cardiaque au repos et sous provocation est l'approche standard pour la pose du diagnostic de la CMH⁸. L'échocardiographie est le premier choix pour observer la morphologie cardiaque et découvrir une hypertrophie ventriculaire gauche ou une obstruction de la LVOT^{8,15}. L'épaisseur de la paroi ventriculaire gauche représente alors le paramètre pertinent