

Insuffisance cardiaque

Etiologies

Damien Logeart

Groupe Hospitalier Lariboisière Saint-Louis, AP-HP

Université de Paris Cité

Inserm UMRS 942



Hôpitaux Universitaires
 SAINT-LOUIS
LARIBOISIÈRE
FERNAND-WIDAL

 **Inserm**

université
PARIS
DIDEROT
PARIS 7


Université de Paris



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) **42**, 3599–3726
doi:10.1093/eurheartj/ehab368

ESC GUIDELINES

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2023) **44**, 3503–3626
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>

ESC GUIDELINES

2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies

Etiologies

Table 5 Causes of heart failure, common modes of presentation and specific investigations

Cause	Examples of presentations	Specific investigations
CAD	Myocardial infarction	Invasive coronary angiography
	Angina or "angina-equivalent"	CT coronary angiography
	Arrhythmias	Imaging stress tests (echo, nuclear, CMR)
Hypertension	Heart failure with preserved systolic function	24 h ambulatory BP
	Malignant hypertension/acute pulmonary oedema	Plasma metanephrines, renal artery imaging
		Renin and aldosterone
Valve disease	Primary valve disease e.g., aortic stenosis	Echo – transoesophageal/stress
	Secondary valve disease, e.g. functional regurgitation	
	Congenital valve disease	
Arrhythmias	Atrial tachyarrhythmias	Ambulatory ECG recording
	Ventricular arrhythmias	Electrophysiology study, if indicated
CMPs	All	CMR, genetic testing
	Dilated	
	Hypertrophic	
	Restrictive	Right and left heart catheterization
	ARVC	
	Peripartum	
	Takotsubo syndrome	CMR, angiography
	Toxins: alcohol, cocaine, iron, copper	Trace elements, toxicology, LFTs, GGT
	Congenitally corrected/repai red transposition of great arteries	CMR
	Shunt lesions	
Congenital heart disease	Repaired tetralogy of Fallot	
	Ebstein's anomaly	
	Viral myocarditis	CMR, EMB
	Chagas disease	
	HIV	Serology
Infective	Lyme disease	
	Anthracyclines	
	Trastuzumab	
	VEGF inhibitors	
	Immune checkpoint inhibitors	
	Proteasome inhibitors	
Drug-induced	RAF+MEK inhibitors	
	Amyloid	Serum electrophoresis and serum free light chains, Bence Jones protein, bone scintigraphy, CMR, CT-PET, EMB
	Sarcoidosis	Serum ACE, CMR, FDG-PET, chest CT, EMB
	Neoplastic	CMR, EMB
	Haemochromatosis	Iron studies, genetics, CMR (T2* imaging), EMB
Storage disorders	Fabry disease	α -galactosidase A, genetics, CMR (T1 mapping)
	Glycogen storage diseases	
	Radiotherapy	CMR
Endomyocardial disease	Endomyocardial fibrosis/eosinophilia	EMB
	Carcinoid	24 h urine 5-HIAA
	Calcification	Chest CT, CMR, right and left heart catheterization
Pericardial disease	Infiltrative	
	Endocrine disease	TFTs, plasma metanephrines, renin and aldosterone, cortisol
Metabolic	Nutritional disease (thiamine, vitamin B1 and selenium deficiencies)	Specific plasma nutrients
	Autoimmune disease	ANA, ANCA, rheumatology review
	Friedreich's ataxia	Nerve conduction studies, electromyogram, genetics
Neuromuscular disease	Muscular dystrophy	CK, electromyogram, genetics

Etiologies

- 1- Augmentation excessive postcharge
- 2- Augmentation excessive précharge/volémie
- 3- Arythmies
- 4- Atteinte directe du muscle cardiaque (VG et/ou VD)

Etiologies

1- Augmentation excessive postcharge

- HTA sévère, ancienne
- HTA secondaire
- RAC

2- Augmentation excessive précharge/volémie

- Fuite valvulaire importante
- Insuffisance rénale sévère
- Hyperdébit
 - Anémie chronique sévère (<7g/dL) ...
 - Hyperthyroïdie
 - Malformations A-V
 - Cirrhose
- Cardiopathies congénitales (IC droite+++)
 - CIA, CIV, Fallot opéré, TGV corrigée...

3- Arythmies :

- Tachycardiomyopathie

=> FA ou Flutter rapide

- Diagnostic assez difficile à affirmer
- VG souvent pas ou peu dilaté
- Amélioration FEVG significative après réduction ou ralentissement

- Bradycardie excessive (BAV, BSA)

4- Atteinte directe du muscle cardiaque (VG et/ou VD)

- **Cardiopathie ischémique**

Avec ou sans (gros) infarctus

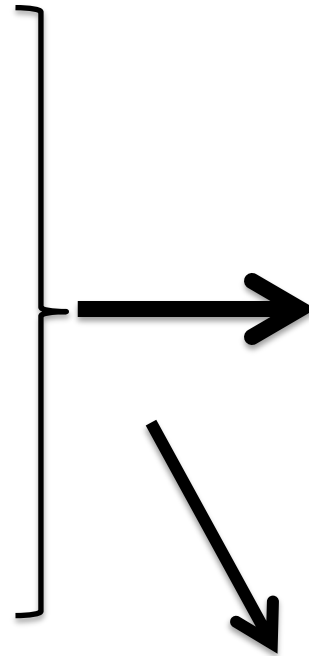
- **Cardiomyopathie**

Etiologies

1- HTA	60-80% des cas
2- Cardiopathie ischémique	40-60% des cas
3- Valvulopathies	10-20%
4- Cardiomyopathie dilatée	15-20%
5- Cardiomyopathie hypertrophique	5 - 10%
6- Autres	< 10%

Bilan étiologique

- Contexte clinique
- ECG
- Biologie
- Echographie
- Coronarographie
ou coroTDM
- IRM



HTA
Valvulopathie
Ischémique
Arythmie
Congénital

Cardiomyopathie

- Repréciser la clinique, ECG
- Biologie spécifique
- IRM
- Autres examens

Recherche d'une cardiopathie ischémique en cas d'insuffisance cardiaque

- **Chez qui ?**
 - Systématique si FEVG altérée
 - Si angor
 - $\pm$ systématique si FdR CV et/ou si > 35-40 ans
- **Comment?**

Recommendations	Class ^a
CMR	
CMR is recommended for the assessment of myocardial structure and function in those with poor echocardiogram acoustic windows.	I
CMR is recommended for the characterization of myocardial tissue in suspected infiltrative disease, Fabry disease, inflammatory disease (myocarditis), LV non-compaction, amyloid, sarcoidosis, iron overload/haemochromatosis.	I
CMR with LGE should be considered in DCM to distinguish between ischaemic and non-ischaemic myocardial damage.	IIa
Invasive coronary angiography (in those who are considered eligible for potential coronary revascularization)	
Invasive coronary angiography is recommended in patients with angina despite pharmacological therapy or symptomatic ventricular arrhythmias. ⁵	I
Invasive coronary angiography may be considered in patients with HFrEF with an intermediate to high pre-test probability of CAD and the presence of ischaemia in non-invasive stress tests. ⁸⁹	IIb
Non-invasive testing	
CTCA should be considered in patients with a low to intermediate pre-test probability of CAD or those with equivocal non-invasive stress tests in order to rule out coronary artery stenosis.	IIa
Non-invasive stress imaging (CMR, stress echocardiography, SPECT, PET) may be considered for the assessment of myocardial ischaemia and viability in patients with CAD who are considered suitable for coronary revascularization. ^{90–93}	IIb
Exercise testing may be considered to detect reversible myocardial ischaemia and investigate the cause of dyspnoea. ^{94–96}	IIb

Coronarographie :

- D'emblée si angor ou arythmie ventriculaire
- Si risque intermédiaire/élevé de coronaropathie ou après mise en évidence d'ischémie sur test fonctionnel

IRM : très recommandée +++

- pour rechercher une cause inflammatoire, infiltrative
- voire pour différencier cardiopathie ischémique ou non (mais valeur prédictive négative imparfaite)

Coroscanner :

chez patient à faible risque de coronaropathie

Test d'ischémie ou viabilité (scinti, écho de stress, IRM)
intérêt assez limité

Recherche de cardiopathie ischémique en cas d'insuffisance cardiaque

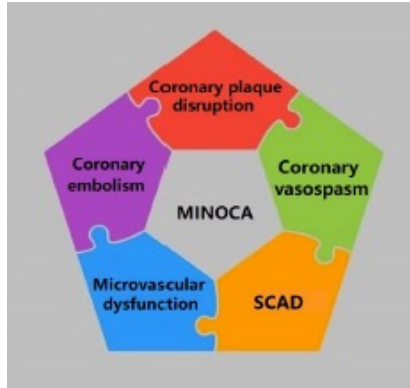
- **Comment ?**

Coronarographie d'emblée si risque intermédiaire/élevé
ou coroscanner si faible risque
IRM le plus souvent possible

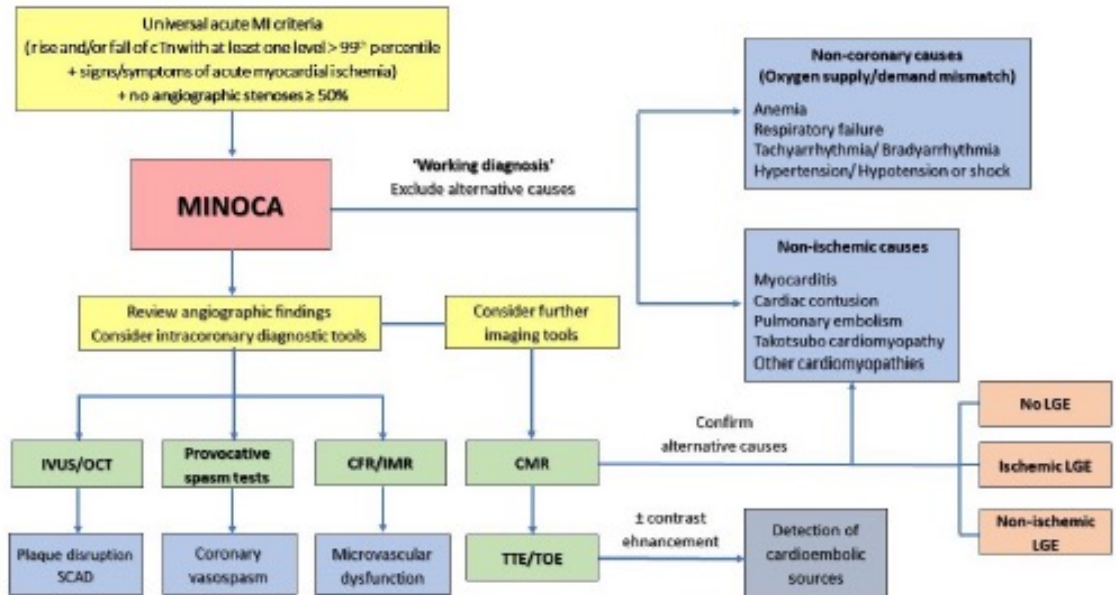
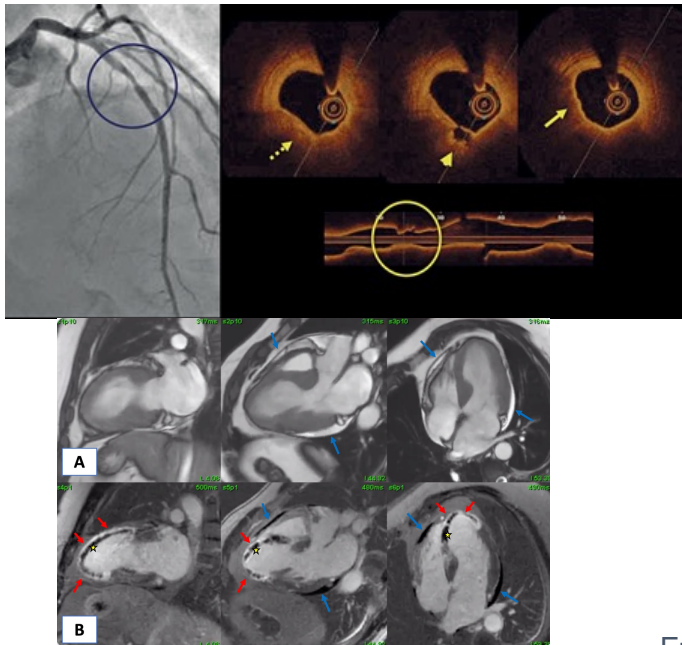
Cardiopathie ischémique parfois sans sténose coronaire significative
=> intérêt de l'IRM

Cardiopathie ischémique : attention aux MINOCA

MINOCA = Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries



Maladie coronaire obstructive
versus
Maladie coronaire non obstructive
versus
Coronaires normales

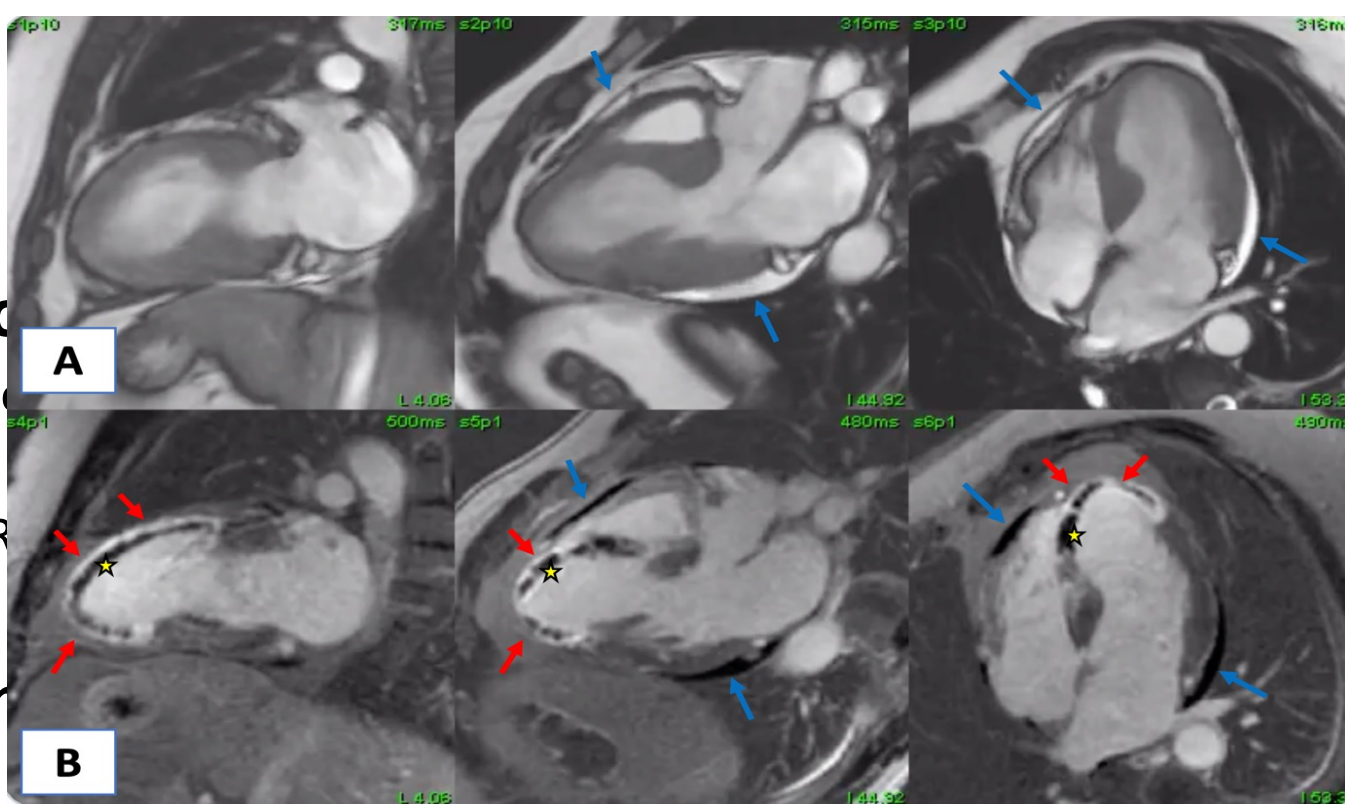


• Co

Co

IR

Atter



ue

ique

Notion de viabilité :

si FEVG altérée et/ou anomalie de cinétique segmentaire

- myocarde sous jacent « sidéré » (après SCA)
- ou hibernant (occlusion chronique)

=> IRM et analyse du réhaussement tardif

Bilan étiologique

- Contexte clinique
- ECG
- Biologie

HTA

Valvulopathie

Cardiomyopathie

et
tal

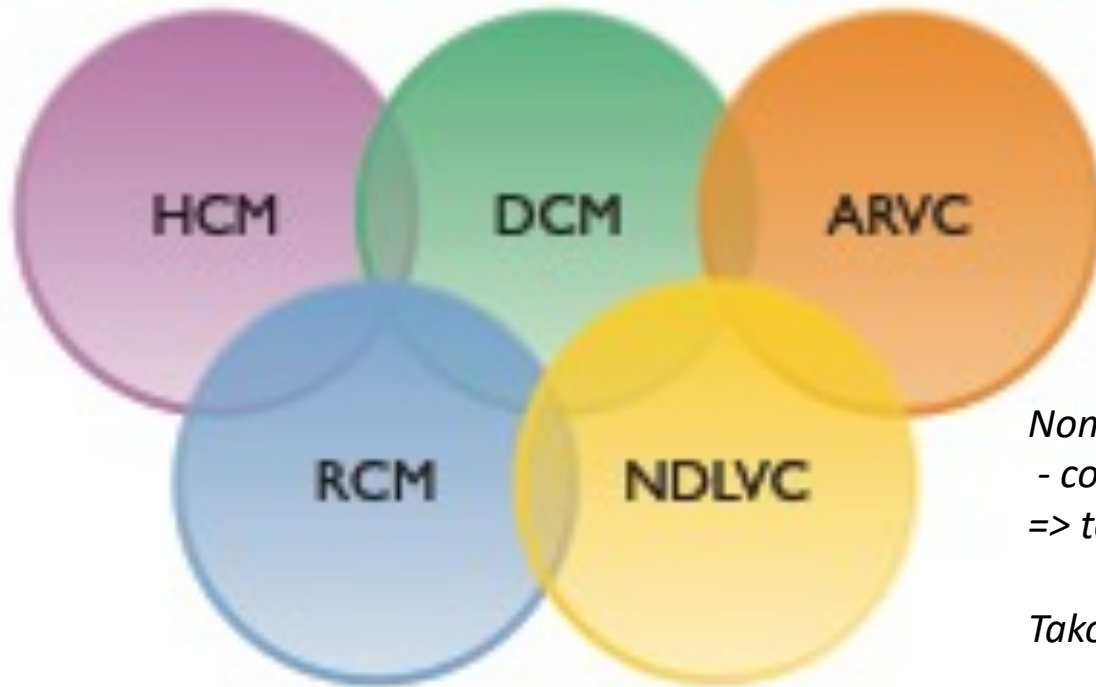
Définition cardiomyopathie :

Atteinte myocardique structurelle et fonctionnelle, en l'absence de maladie coronaire, HTA, valvulopathie ou de cardiopathie congénitale, suffisante pour causer les anomalies myocardiques observées

Cardiomyopathie

- Repréciser la clinique, ECG
- Biologie spécifique
- IRM
- Autres examens

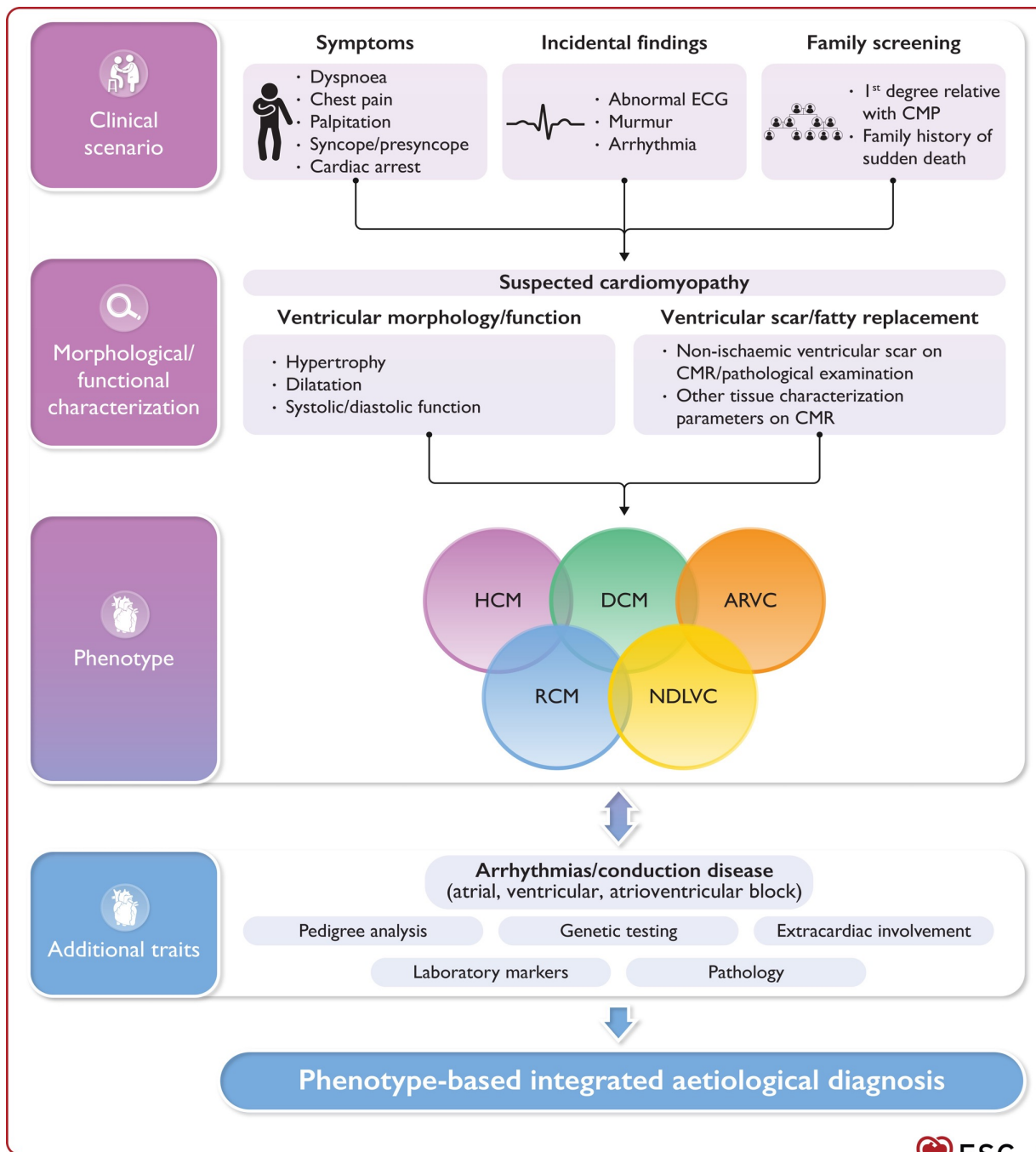
2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies



*Non Compaction du VG:
- considéré comme un aspect phénotypique
=> terme à utiliser: hypertrabeculation*

TakoTsubo: pas une cardiomyopathie

HCM:	hypertrophic cardiomyopathy
DCM:	dilated cardiomyopathy
NDLVC:	non-dilated left ventricular cardiomyopathy
RCM:	restrictive cardiomyopathy
ARVC:	arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy



Insuf cardiaque

ETT
Coro...
IRM

Eliminer

- . CP ischémique
- . Valvulopathie
- . Congénital
- ...

« Phenotype »

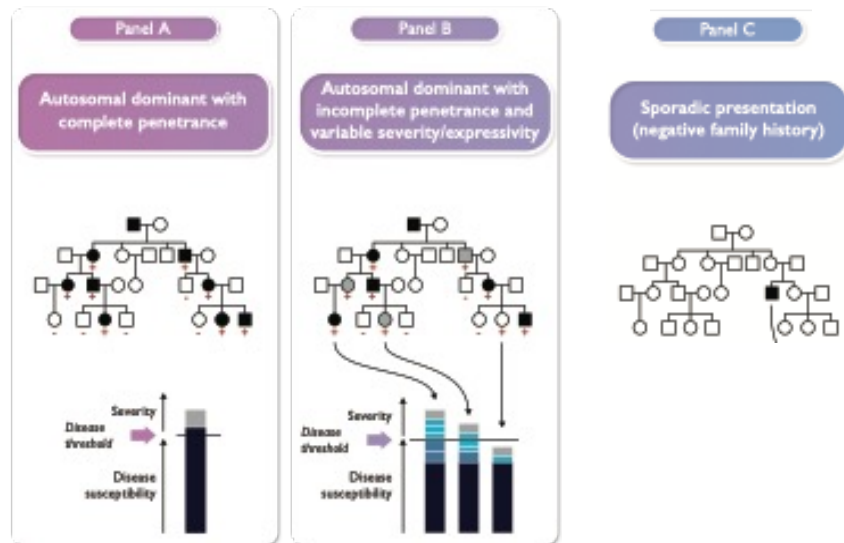
- . CMH
- . CMD
- . CM nD
- . CMR
- . DAVD

Autres traits
phénotypiques

- . Clinique
- . Biologie
- . Génétique
- ...

Etiologie

Cardiomyopathies et génétique



Toujours faire une enquête génétique (interrogatoire)

- sur au moins 3 générations
- et construire un arbre généalogique

Toujours « penser à faire » un test génétique (mais pas le faire systématiquement)

Utilité

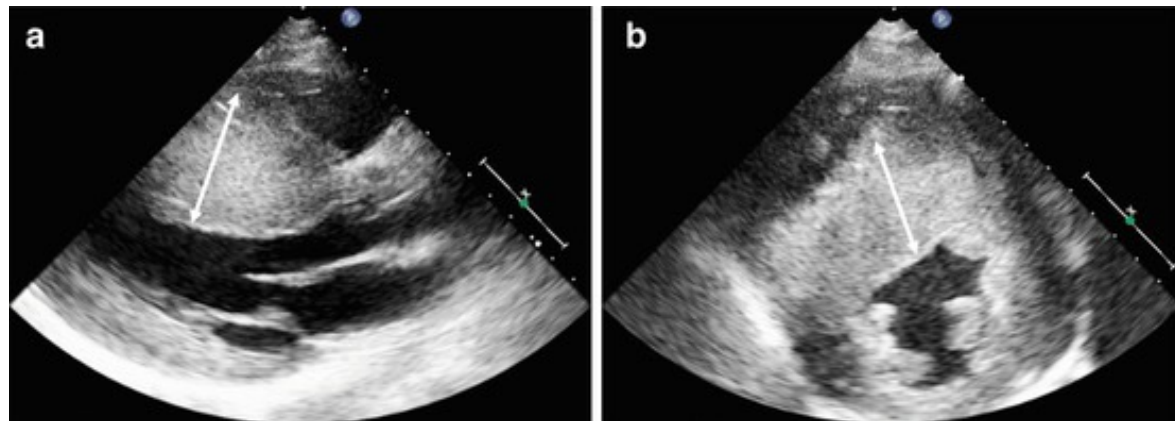
- Diagnostique
- Pronostique
- Thérapeutique

Cardiomyopathie hypertrophique

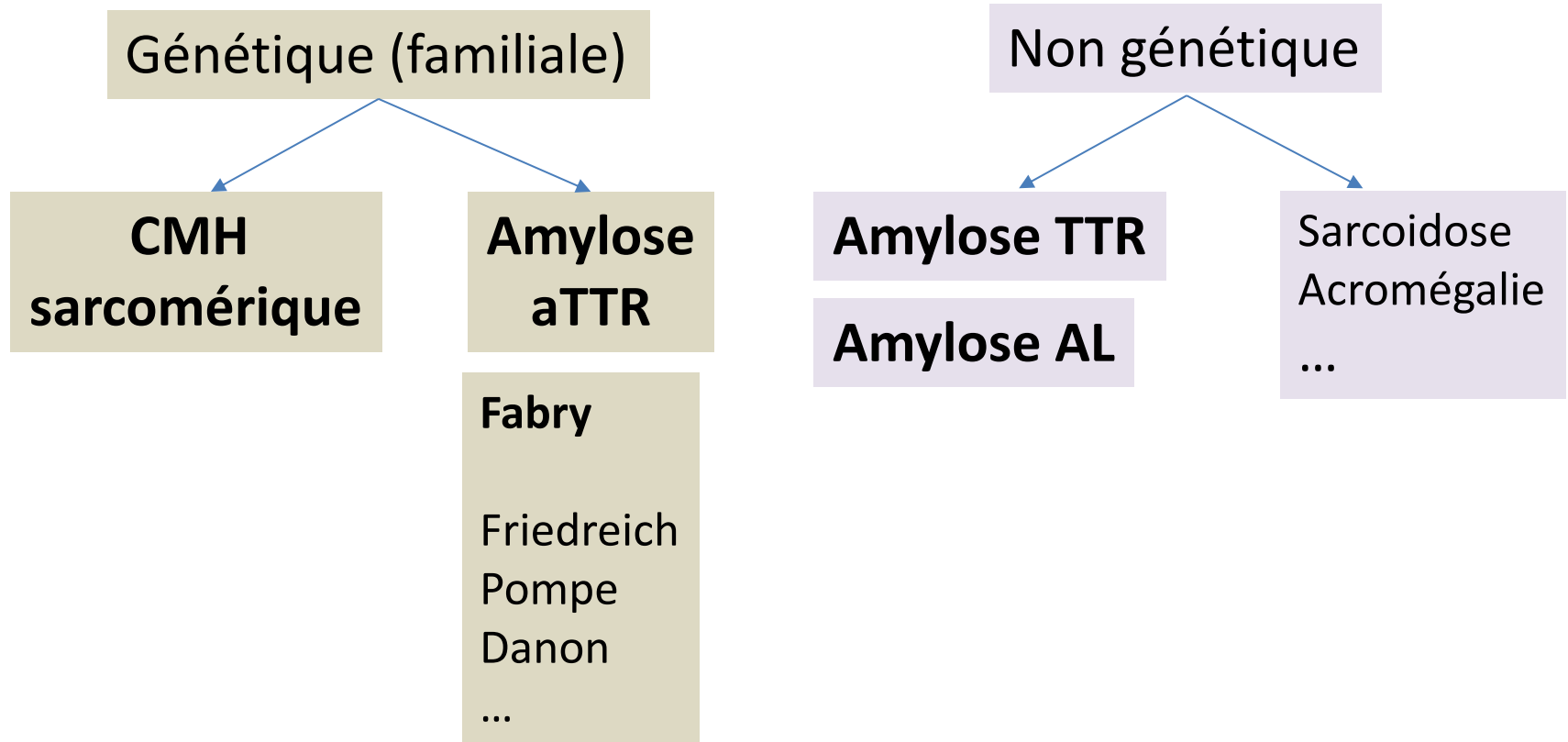
- Ne concerne pas l'HVG 2^{aire} à
 - HTA sévère
 - RAC serré
 - Sport intensif
 - Grossesse

Définition d'une CMH

- **Forme sporadique**
=> **épaisseur maximale télédiastolique d'au moins un segment VG ≥ 15 mm**
(si 13-14mm => analyse exhaustive des autres paramètres, enquête familiale...)
- **Forme familiale : ≥ 13 mm**
- **En l'absence d'une explication simple par un excès de postcharge (HTA sévère, RAC)**
- **Ne préjuge pas de l'étiologie finale**
 - **CMH sarcomérique**
 - **Amyloses**
 - Fabry
 - Maladie de Pompe,
 - Danon,
 - ataxie de Friedreich,
 - Sd de Noonan, etc...



Cardiomyopathie hypertrophique



MYL3

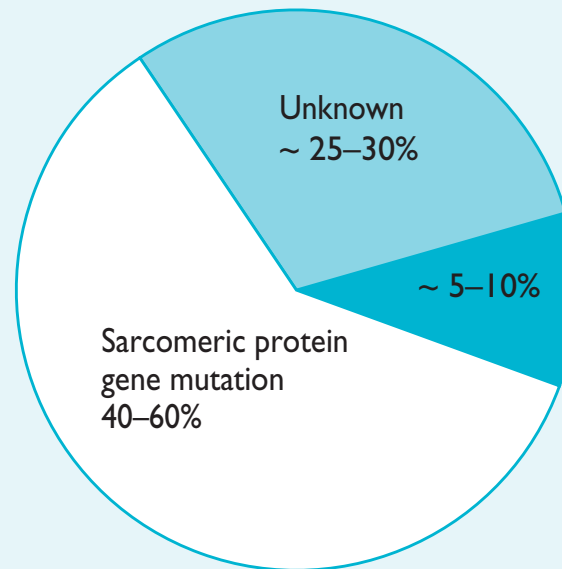
TPM1

TNNI3

TNNT2

MYH7

- Chaîne lourde myosine
- Actine
- Protéine C
- Titine
- Troponines
- α tropomyosine



Other genetic and non-genetic causes

• Inborn errors of metabolism

Glycogen storage diseases:

- Pompe
- Danon

- AMP-Kinase (PRKAG2)
- Carnitine disorders
- Lysosomal storage diseases
 - Anderson-Fabry

• Neuromuscular diseases

- Friedreich's ataxia
- FHLI

• Mitochondrial diseases

- MELAS
- MERFF

• Malformation Syndromes

- Noonan
- LEOPARD
- Costello
- CFC

• Amyloidosis

- Familial ATTR
- Wild type TTR (senile)
- AL amyloidosis

• Newborn of diabetic mother

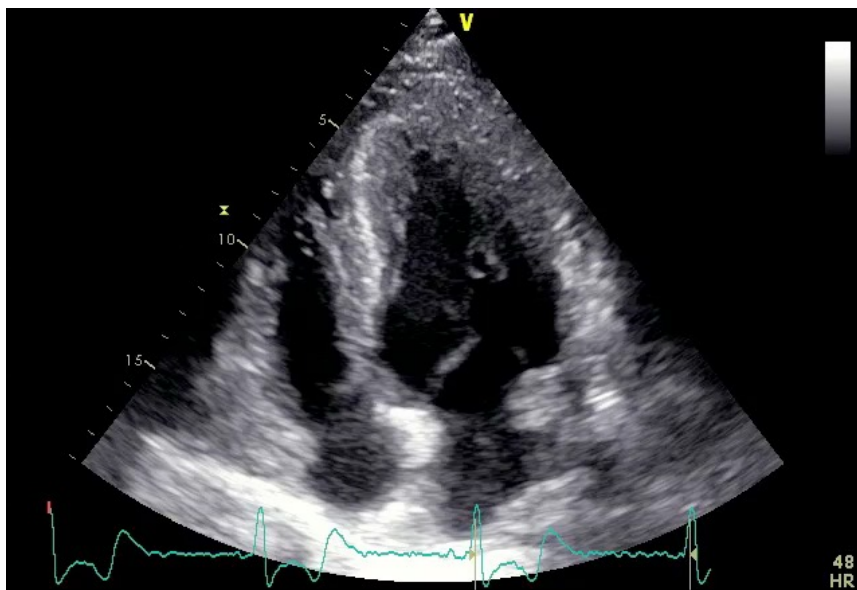
• Drug-induced

- Tacrolimus
- Hydroxychloroquine
- Steroids

CMH : démarche diagnostique

=> approche multimodale

- **CMH sarcomérique**
 - **Amyloses**
 - Fabry
 - Maladie de la Pompe, maladie de Danon, ataxie de Friedreich etc...
- **ETT** (souvent suffisante pour la CMH sarcomérique)
 - **IRM**
 - **Traits "additionnels"**
 - ECG, troubles rythme, conducteur
 - Signes extracardiaques (« red flags »)
 - Biologie
 - Scinti
 - Génétique
 - Biopsie



48
HR

3408076962

S5-1/Adulte

CI 47Hz
17cm

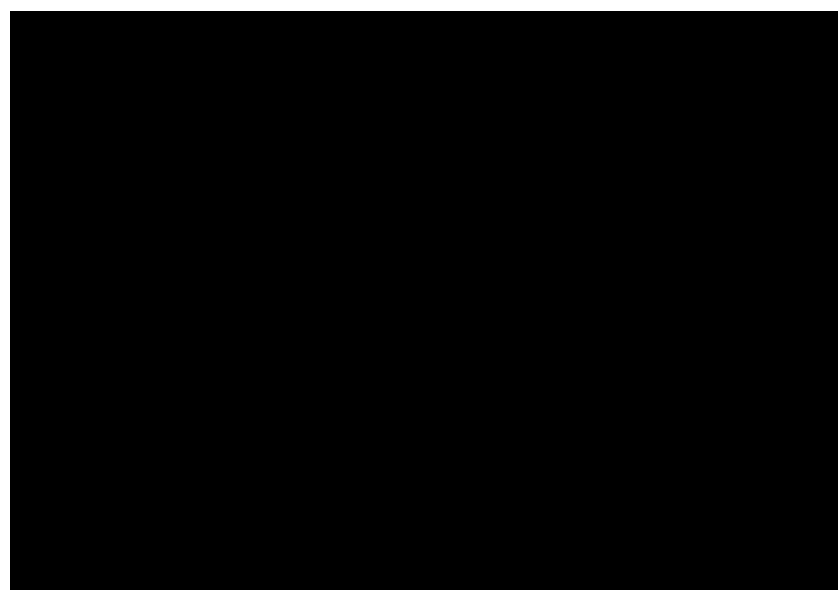
C3

2D
70%
C 50
P Bas
HGen

P 1.7 R 3.4

JPEG

68 bpm



PHILIPS

20/07/2012 10:02:40

PHILIPS

3812053315

S5-1/Adulte

CI 47Hz
17cm

C3

2D
53%
C 50
P Bas
HRés

P 2.1 R 4.2

JPEG

104 bpm

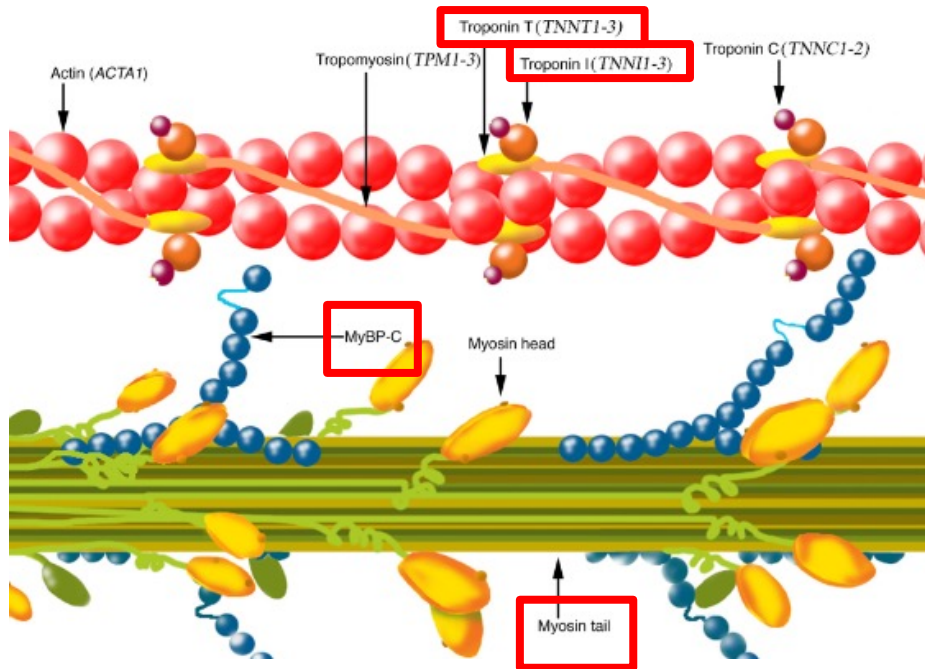
CMH sarcomérique

"**Sarcomériques**" car gène codant pour protéine du sarcomère
1 naissance sur 500,
Transmission autosomique dominante, pénétrance variable

Anomalie génétique d'une protéine sarcomérique

=> « gain de fonction » (hypercontractilité)

=> hypertrophie réactionnelle ... obstruction, fibrose, dysfonction

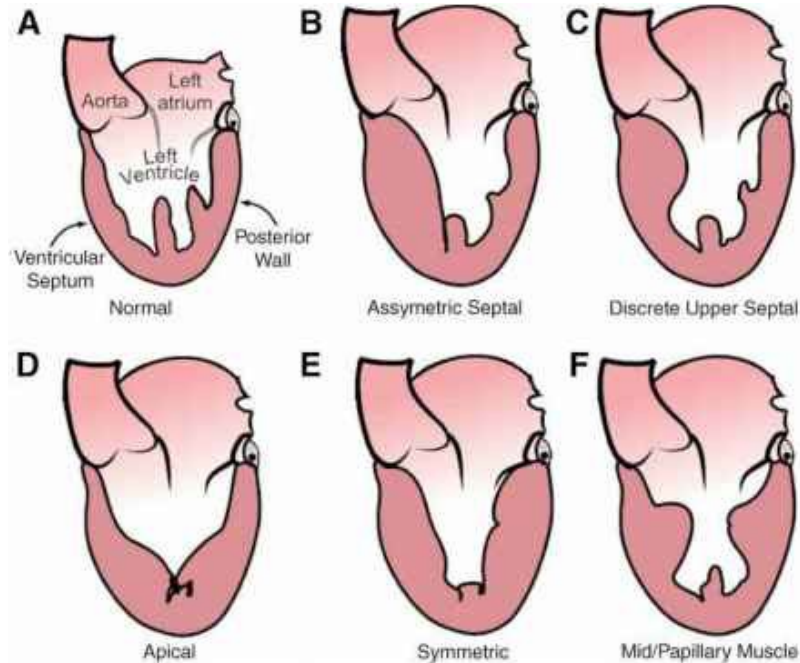


Mutation retrouvée
dans 60% des cas

CMH sarcomérique

Plusieurs formes anatomiques

La plus classique : asymétrique à prédominance septale



Complications possibles

- Troubles du rythme/mort subite
- Insuffisance cardiaque
- Fibrillation atriale/AVC

- Evaluer le risque de mort subite
- Rechercher et traiter l'obstruction intraVG
- Dépistage familial

CMH sarcomérique

1/ Apprécier le risque de mort subite

par le score ESC

=> discussion de DAI



EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

HCM Risk-SCD Calculator

Age Years
Age at evaluation

Maximum LV wall thickness mm
Transthoracic Echocardiographic measurement

Left atrial size mm
Left atrial diameter determined by M-Mode or 2D echocardiography in the parasternal long axis plane at time of evaluation

Max LVOT gradient mmHg
The maximum LV outflow gradient determined at rest and with Valsalva provocation (irrespective of concurrent medical treatment) using pulsed and continuous wave Doppler from the apical three and five chamber views. Peak outflow tract gradients should be determined using the modified Bernoulli equation: $\text{Gradient} = 4V^2$, where V is the peak aortic outflow velocity

Family History of SCD ☐ No ☐ Yes
History of sudden cardiac death in 1 or more first degree relatives under 40 years of age or SCD in a first degree relative with confirmed HCM at any age (post or ante-mortem diagnosis).

Non-sustained VT ☐ No ☐ Yes
3 consecutive ventricular beats at a rate of 120 beats per minute and <30s in duration on Holter monitoring (minimum duration 24 hours) at or prior to evaluation.

Unexplained syncope ☐ No ☐ Yes
History of unexplained syncope at or prior to evaluation.

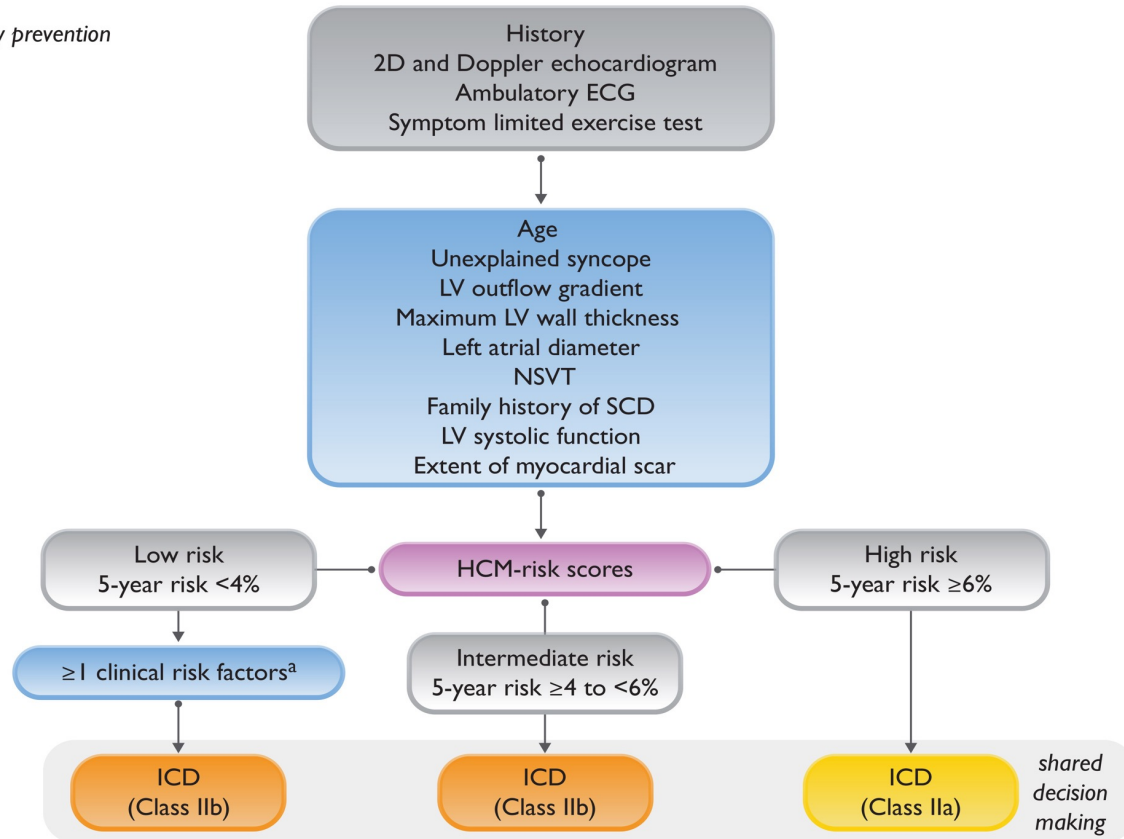
Risk of SCD at 5 years (%):

ESC recommendation:

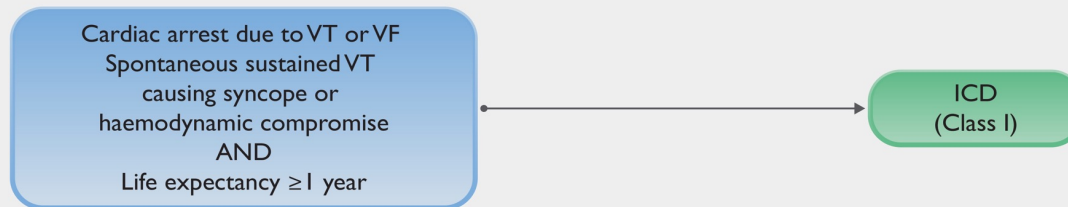
Éléments modulateurs à prendre aussi en compte

- IRM et réhaussement tardif
- Anévrisme apical
- Présence d'une mutation

Primary prevention



Secondary prevention



CMH sarcomérique

2/ Obstruction intraVG $\pm$ avec fuite mitrale

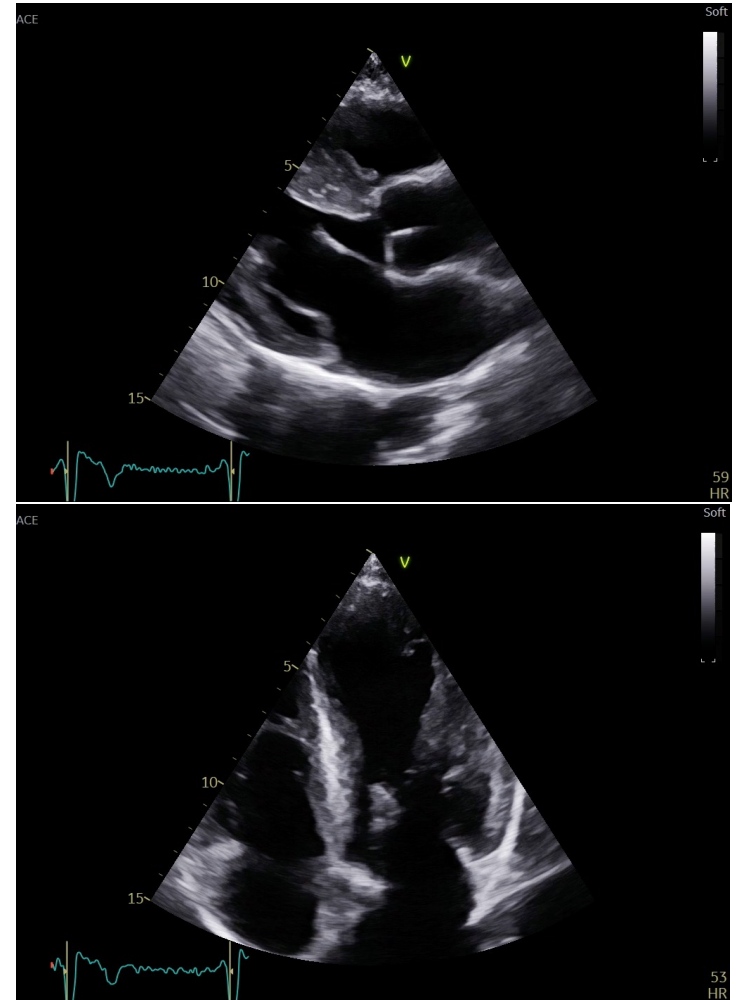
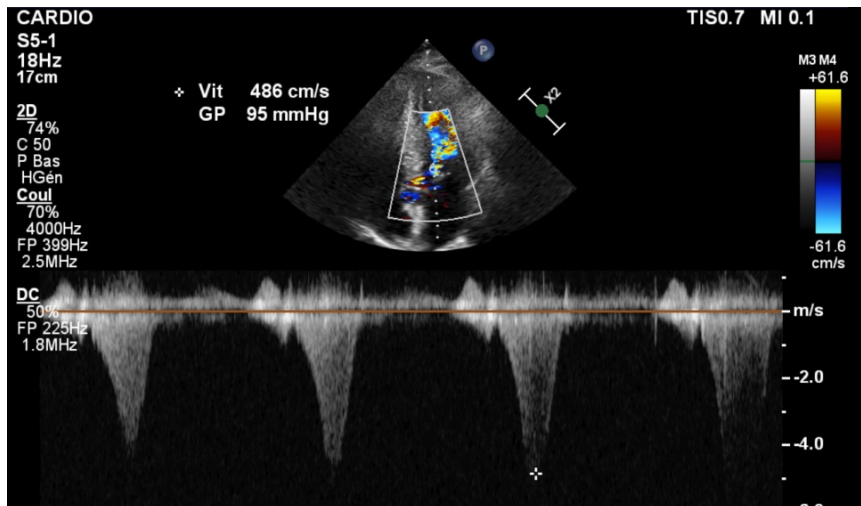
=> dyspnée, douleurs, syncope

Mécanisme : essentiellement forme septale asymétrique, avec SAM

1/3 des CMH avec obstruction au repos

1/3 avec obstruction seulement au Vasalva ou effort

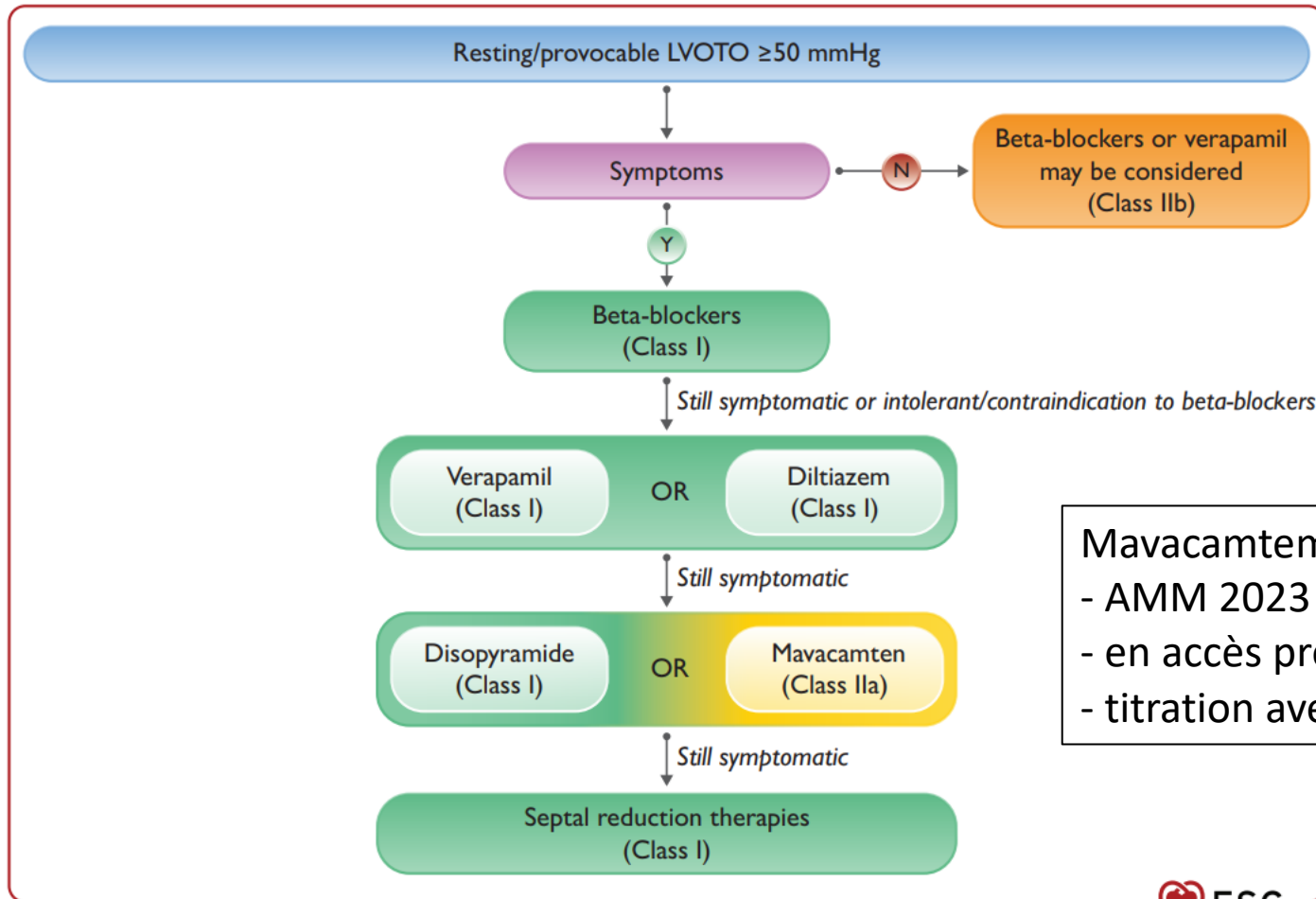
1/3 sans obstruction



CMH sarcomérique

Prise en charge de l'obstruction intraVG

Guidelines
ESC 2023



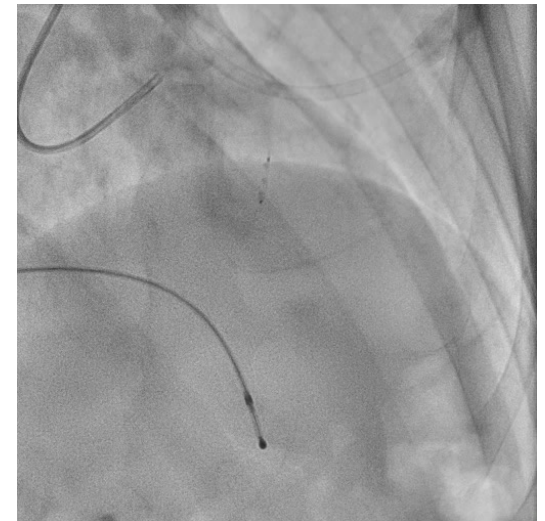
Mavacamten

- AMM 2023
- en accès précoce en 11/2023
- titration avec surveillance FEVG

CMH sarcomérique

Prise en charge de l'obstruction intraVG

- Myomectomie chirurgicale
 - Indications rares
 - surtout si geste sur la valve mitrale en sus
- Alcoolisation septale
 - Injection alcool 90-100% dans septale per-coronarographie
 - => occlusion septale
 - => infarctus septobasal



CMH sarcomérique

Organiser un dépistage génétique familial

*Guidelines
ESC 2023*

- Mutation génétique retrouvée dans 50-60% cas
- ECG et ETT chez tous les apparentés du 1^{er} degré
- Proposer un dépistage par test génétique à partir de l'adolescence
 - Si test génétique négatif : OK
 - Si positif
 - Présence d'une CMH à l'écho => prise en charge
 - Pas de CMH à l'écho : répéter le bilan ECG/écho tous les 5 ans jusqu'à 55 ans

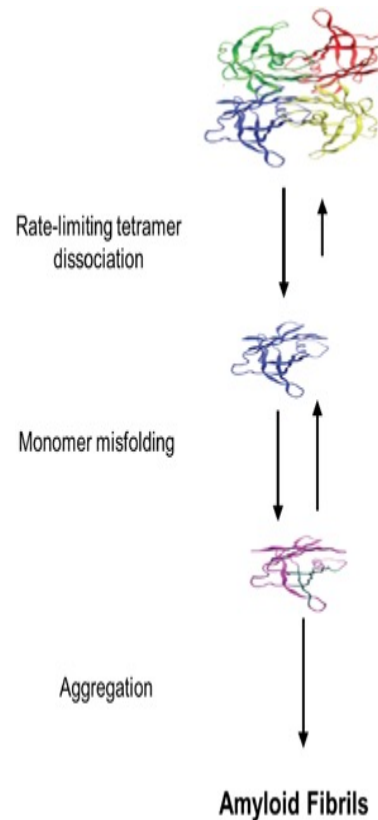
Définition de l'amylose

- Maladie de **surcharge** du repliement protéique :
propension des protéines à se transformer en une structure tertiaire instable conduisant à leur polymérisation en dépôts fibrillaires insolubles dans la matrice extra cellulaire et résistant à la protéolyse

- Dépôts de substance amyloïde , homogène marqués au **Rouge Congo**

- > **30 protéines « amyloïdogènes »**
mais **3 principales causant atteinte cardiaque**

Type d'amylose	Précuseur	Acquis ou héréditaire	Organes touchés	Anomalies biologiques
AL	Chaîne légère d'immunoglobuline monoclonale	Acquis	Cœur (75%) Rein (65%) Tissu mou (15%) Foie (15%) SNA (10%) Tractus digestif (5%)	Elévation chaînes légères Lambda ou Kappa, pic monoclonal sérique ou urinaire, protéinurie
ATTR m	Transthyrétine mutée	Héréditaire	Cœur Nerfs oeil	Test génétique
ATTR sénile	Transthyrétine sauvage	Acquis	Cœur (100%) Ligaments ténosynovites	Aucune



Amylose: données épidémiologiques

➤ Amylose AL : 1 cas/ 100 000 individus
(environ 700 cas/an en France)

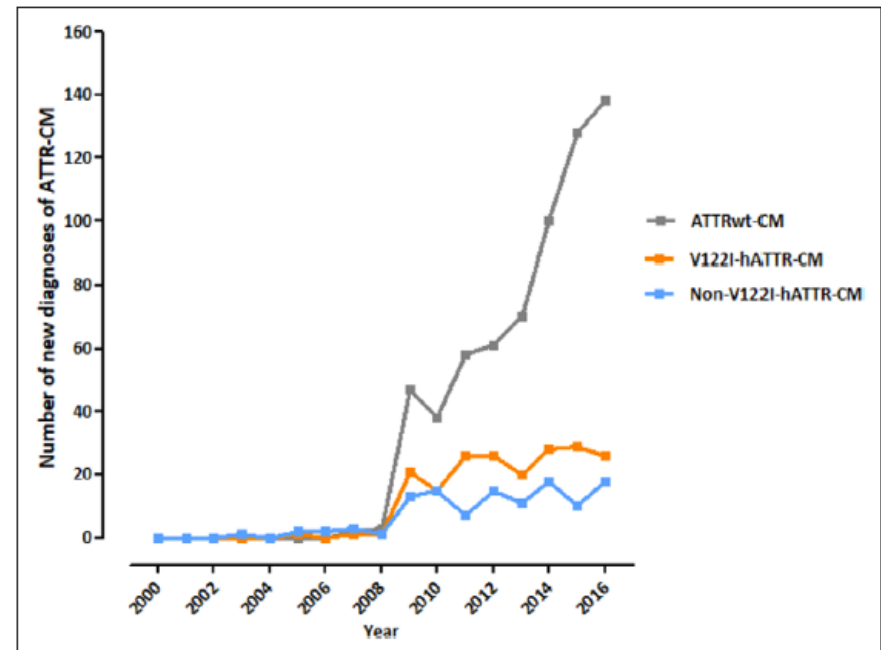
➤ Amylose TTR : ?

- HFpEF + SIV >12mm ... 6-15 % de CM-aTTR ?
(variable selon âge et ethnie) (2)
- CMH ... 5-8 % de CM-aTTR ?
- RAo serré ... 15 % de CM-aTTR ?
- Pays scandinaves ... 1-5/10⁵ individus en 2018 (1)

ePACT : SNDS 2011-2017 (> 50 ans)

➔ Incidence française 0.5 - 1.8 cas /10⁵

4 815 patients⁽³⁾, âge médian 81 ans

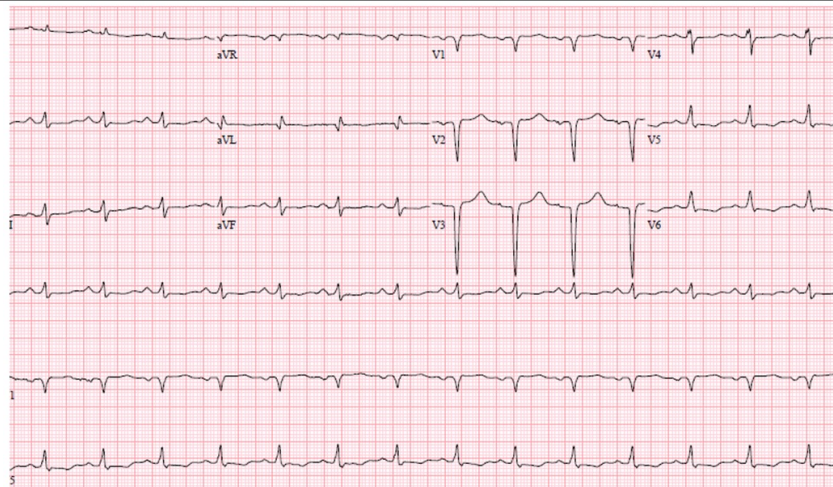


(1) Lauppe R. *et al.* ESC Heart Fail. 2022;9(4):2528-37.

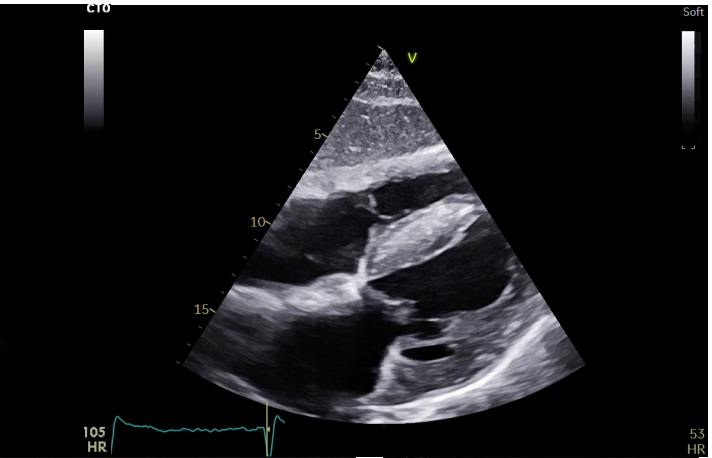
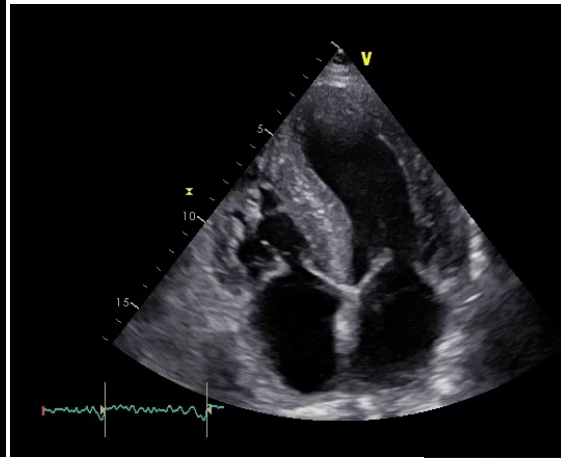
(2) Lane T *et al.* Circulation 2019 Jul 2;140(1):16-26

(3) PNDS Amyloses cardiaques 2020-2021.

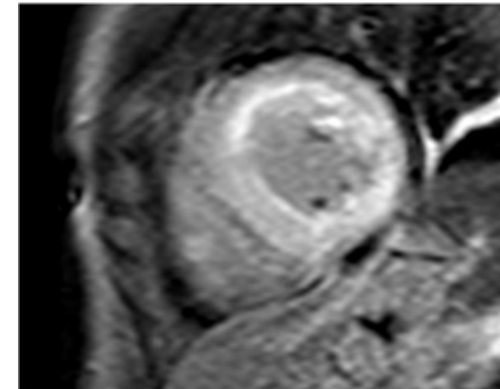
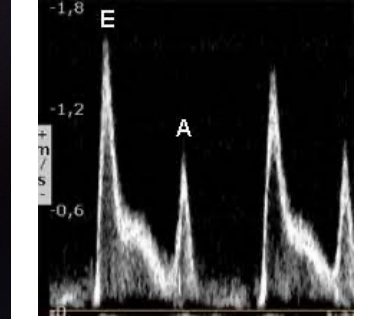
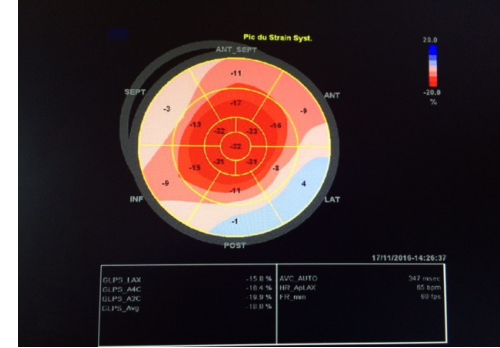
Savoir évoquer une amylose cardiaque



Amylose : aspects échographiques et IRM

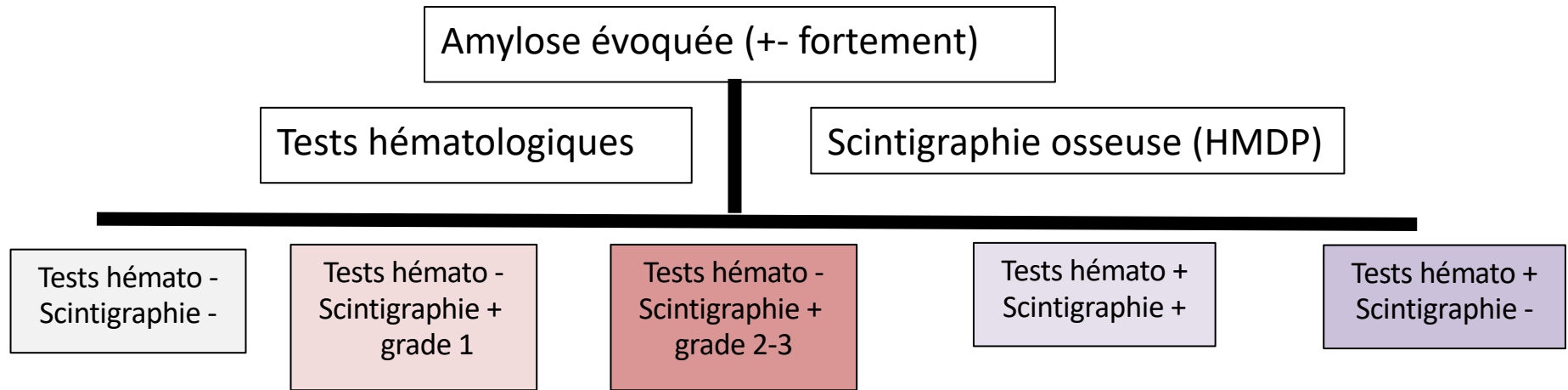


- SIV > 12 mm (12 à 20mm), aspect « granité »
- HVG presque toujours concentrique avec $e/d > 0,5$
- FEVG longtemps normale
- LGS < -16% avec gradient base apex ≥ 1
- Fonction diastolique : variable
- Dilatation bi atriale (strain OG diminué)
- SIA épaissi (> 5mm)
- Epaissement valvulaire (> 3 mm)
- HVD > 5 mm
- TAPSE < 17mm , $S' < 9\text{cm/s}$
- Ép. périocardique non compressif

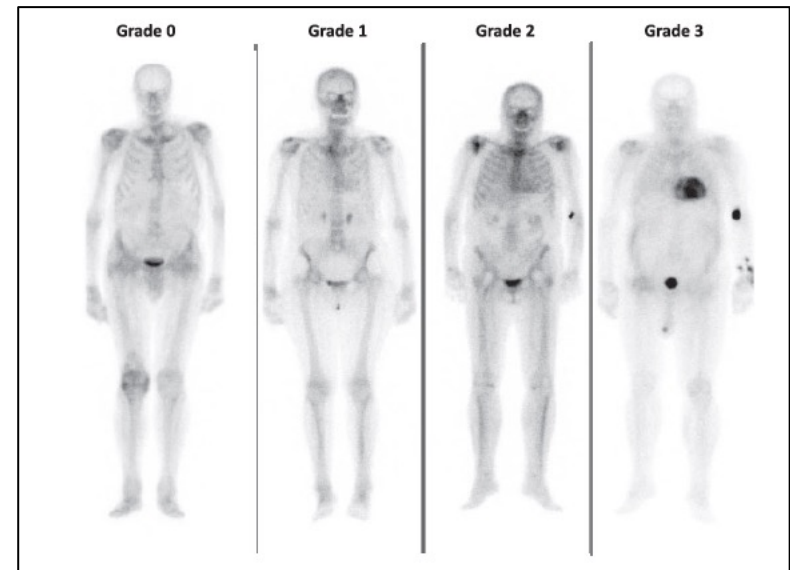


IRM:
diffuse LGE

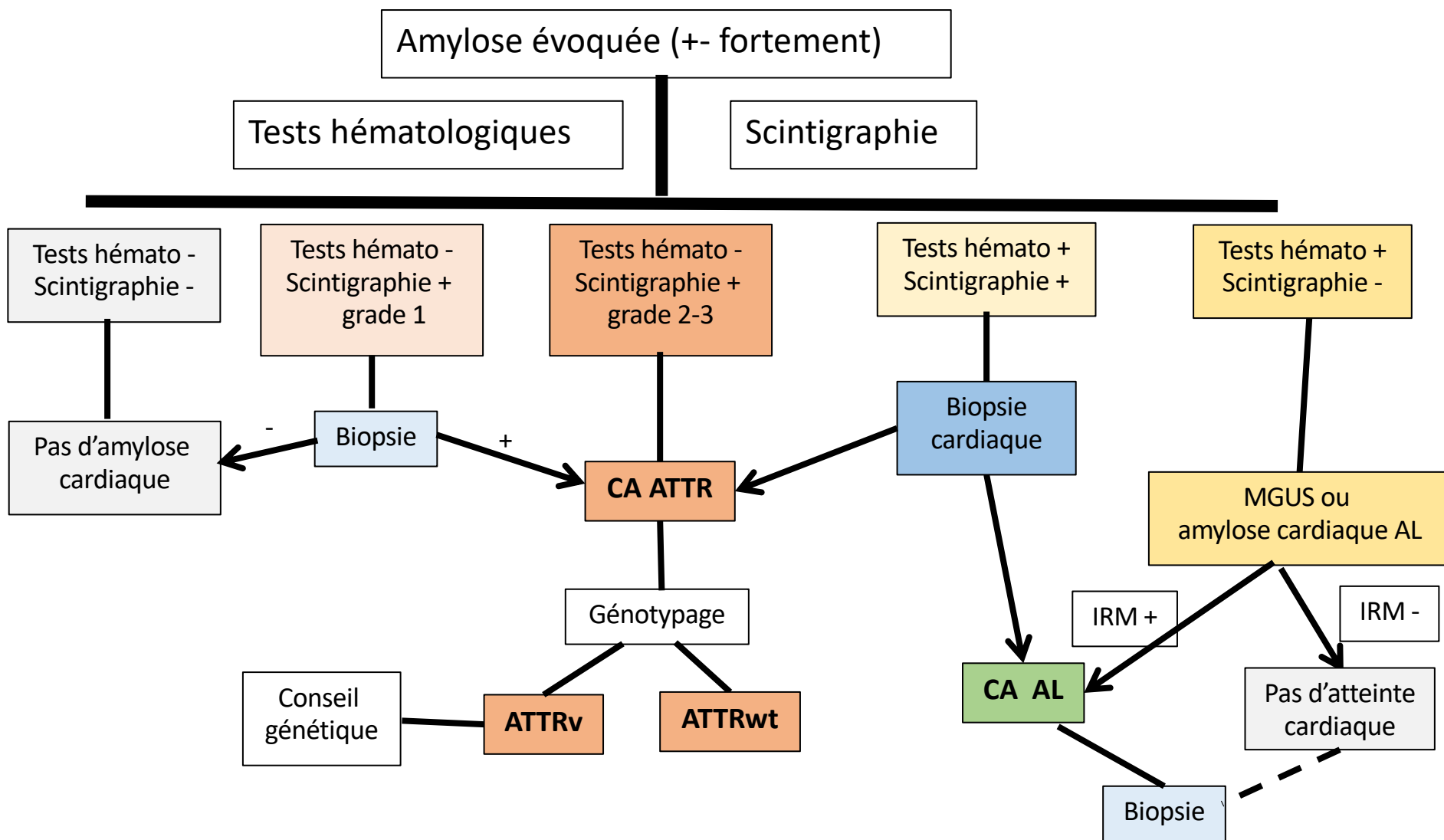
Diagnostic de l'amylose : un algorithme bien défini

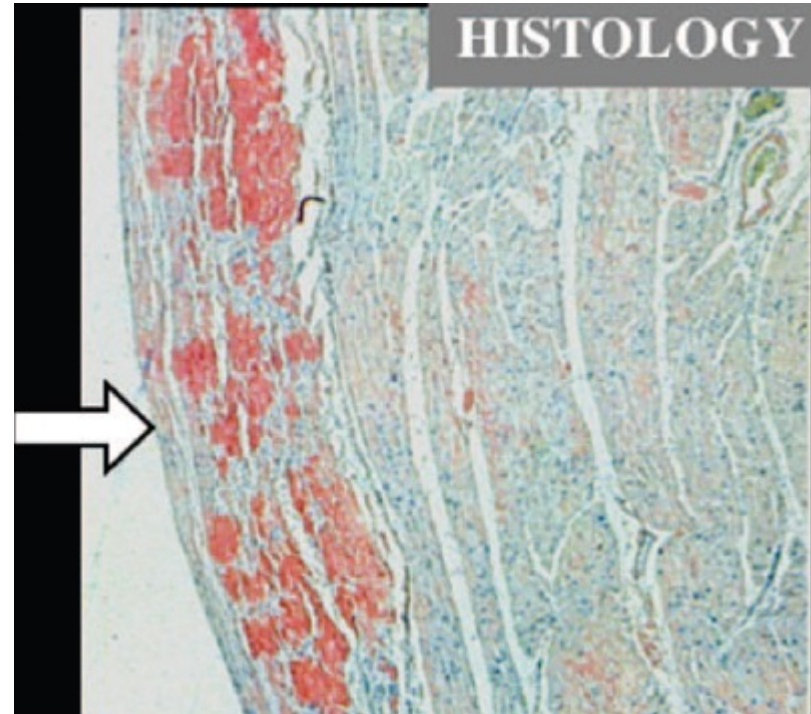
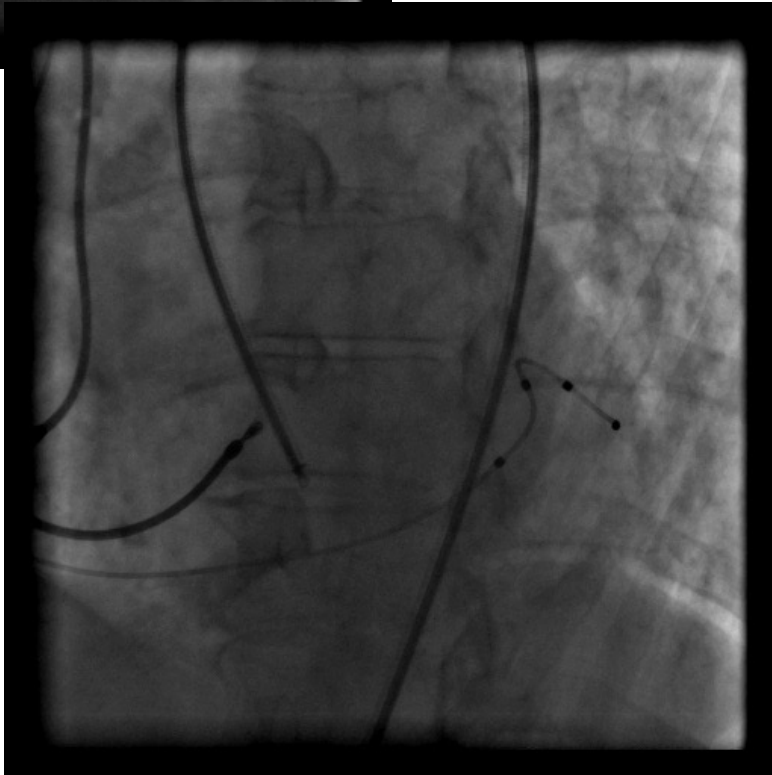
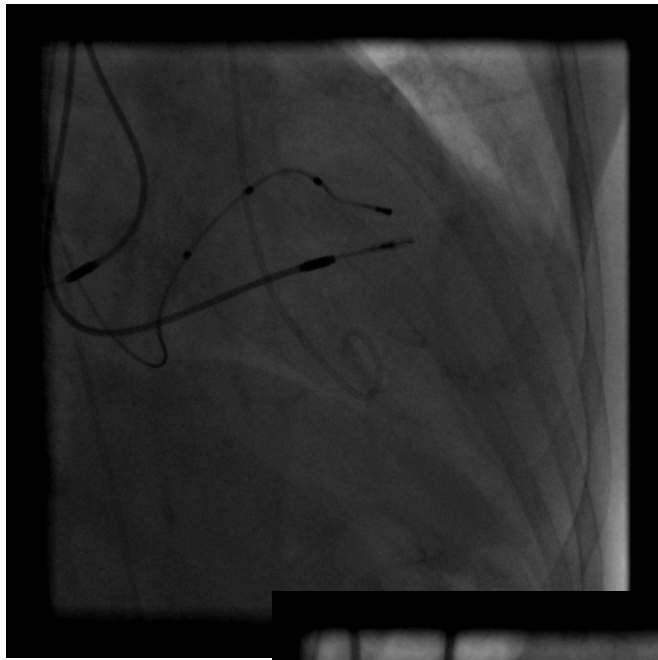


EPP,
IEPP sang et urine,
dosage des chaînes légères

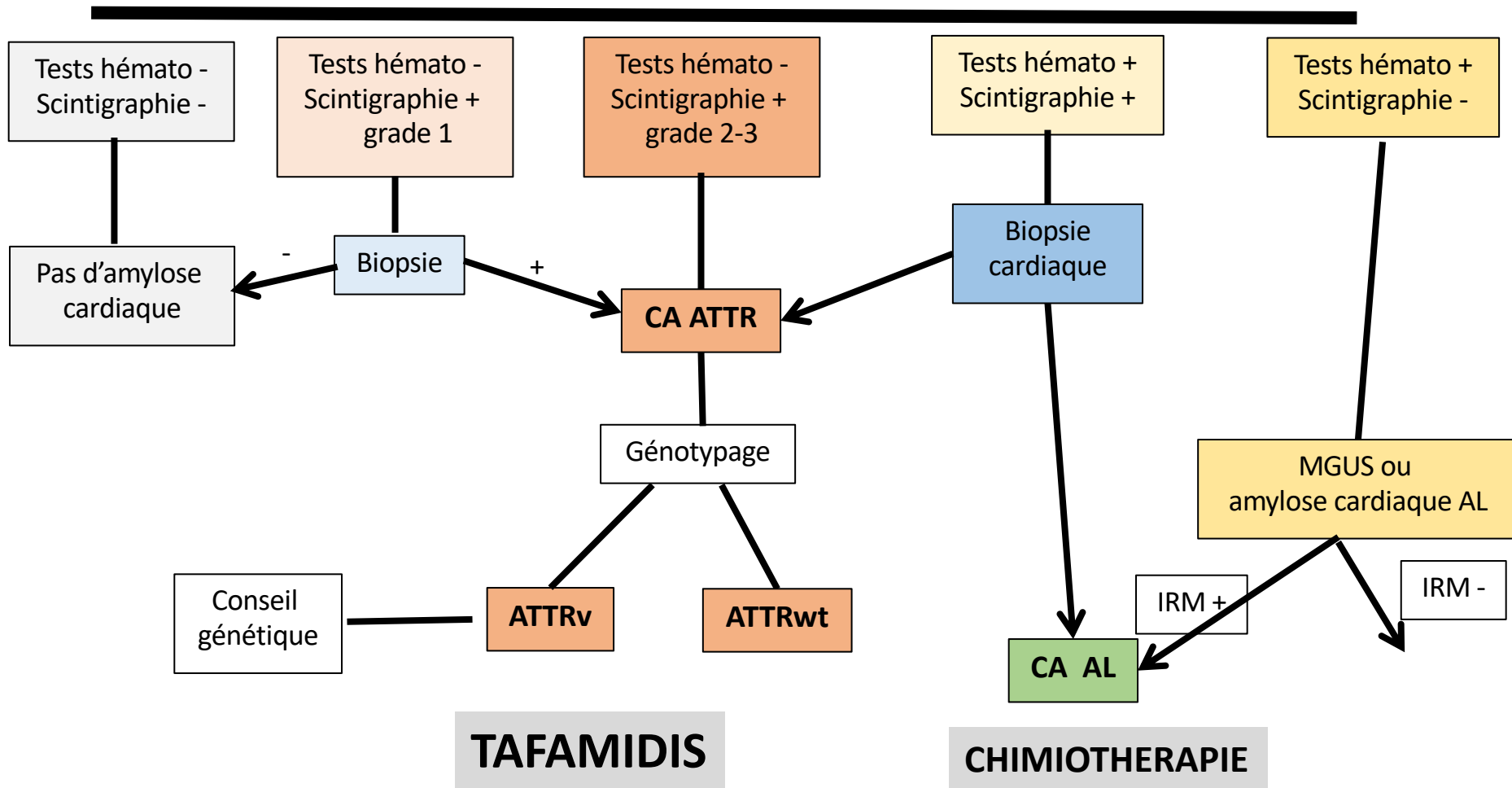


Diagnostic de l'amylose : un algorithme bien défini





Diagnostic de l'amylose : un algorithme bien défini



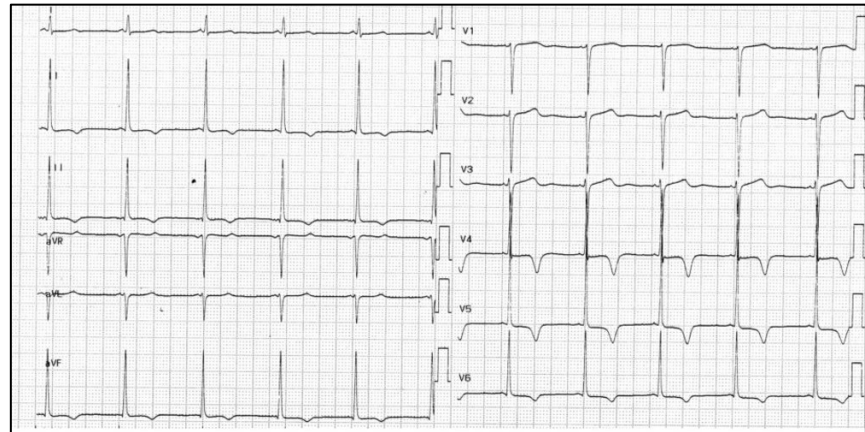
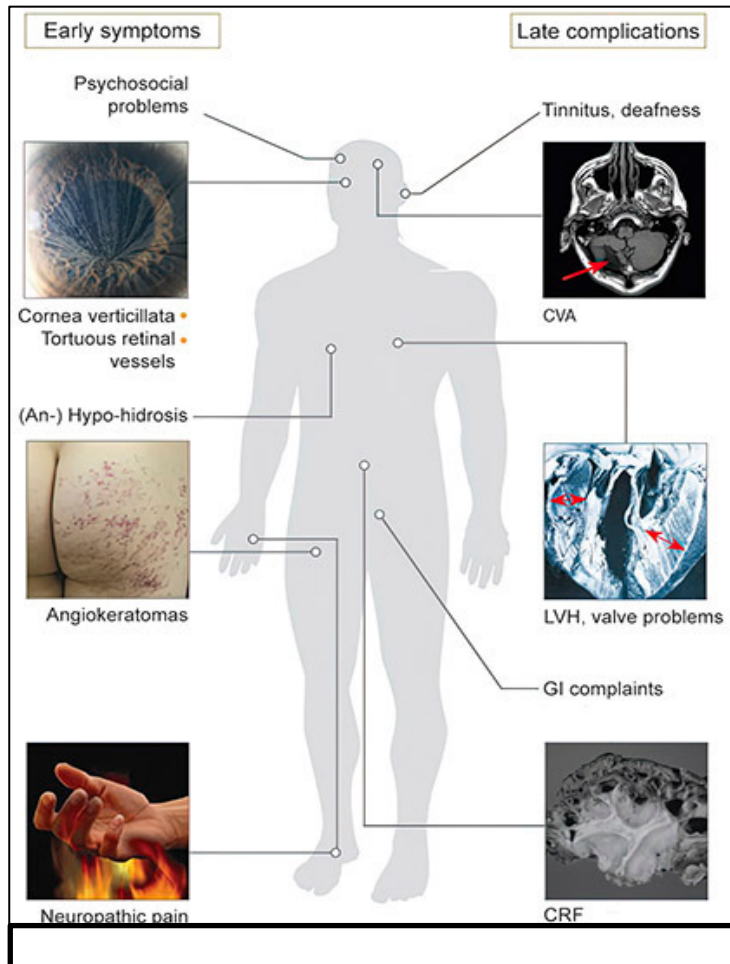
Maladie de Fabry

Maladie génétique rare (1/10 000 naissances)

Mutation sur gène GLA (sur chromosome X)

=> déficit en l'alpha-galactosidase A

=> accumulation de globotriaosylcéramide (Gb₃) et de son dérivé déacylé dans les lysosomes



Douleurs jambes dans l'adolescence

Angiokeratomes

Insuffisance rénale avec protéinurie

ECG : PR court, inferior ST depression

Zarate YA. Lancet 2008

Arch Cardiovasc Dis. 2020;113:542-550

Int J Cardiovasc Imaging. 2020;36:1333-1342

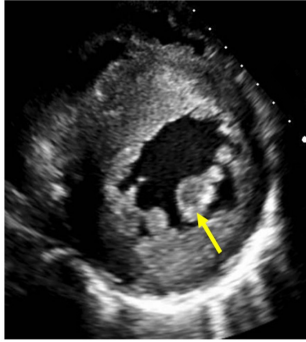
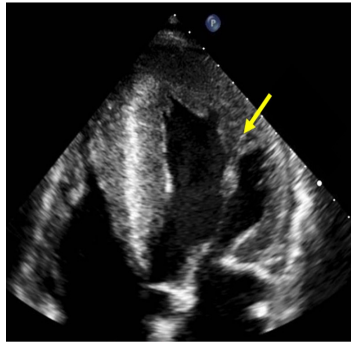
Maladie de Fabry

Maladie génétique rare (1/10 000 naissances)

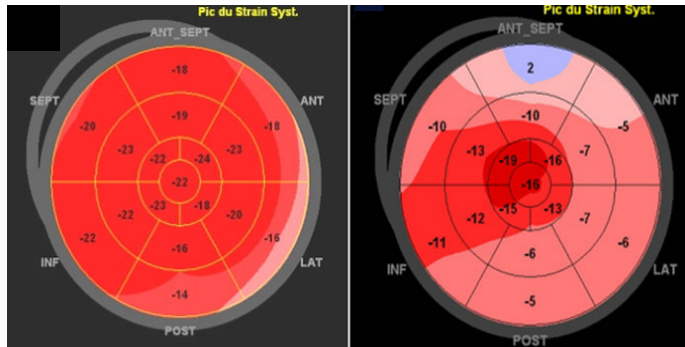
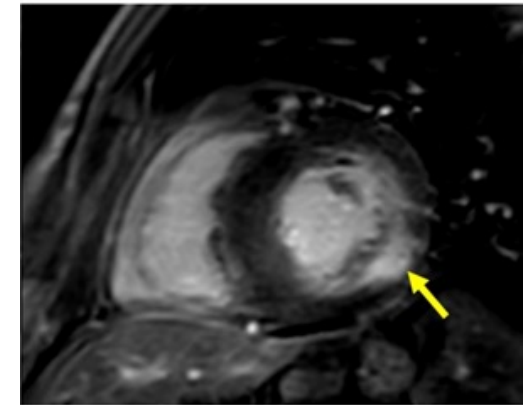
Mutation sur gène GLA (sur chromosome X)

=> déficit en l'alpha-galactosidase A

=> accumulation de globotriaosylcéramide (Gb₃) et de son dérivé déacylé dans les lysosomes



- HVG souvent concentrique
- **Possible hypocinésie des segments basaux en inférolatéral**
- Hypertrophie muscle papillaire,
- Epaississement valvulaire
- HVD



IRM

- RT des segments basaux en inférolatéral
- T1 abaissé

=> Confirmation diagnostique

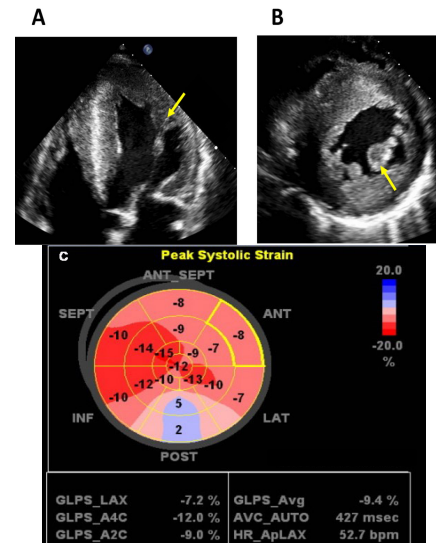
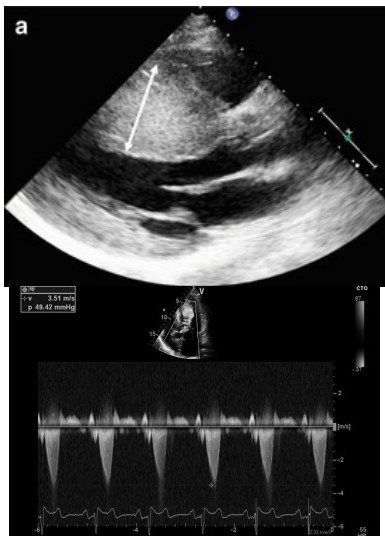
- Dosage α -galactosidase activity (chez homme)
- Genetic testing

Red flags cliniques

- **CMH sarcomérique** : histoire de mort subite, symptomatologie d'effort
- **Amylose** : neuropathie, canal carpien, macroglossie, CLE, rupture biceps
- **Fabry** : neuropathie précoce et angiokératome, cataracte, opacité cornéenne, insuffisance rénale (Purie)
- **Sarcoidose** : diagnostic déjà connu le + souvent. Palpitations, douleurs thoraciques
- **Hémochromatose** : fatigue, douleurs articulaires des doigts, teint gris ...
- **Maladies mitochondriales, maladie de Danon, Noonan** : découverte précoce, retard mental, problèmes visuel, faiblesse musculaire
- **Ataxie de Friedreich** : contexte neurologique connu

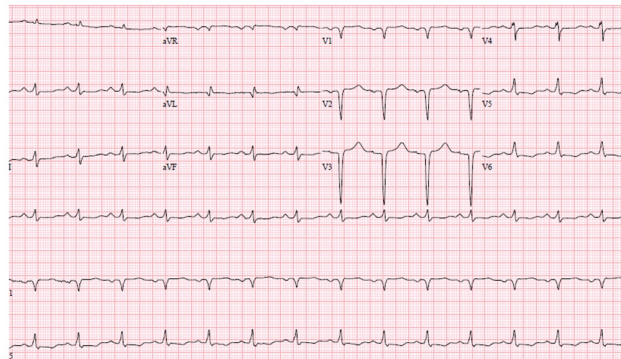
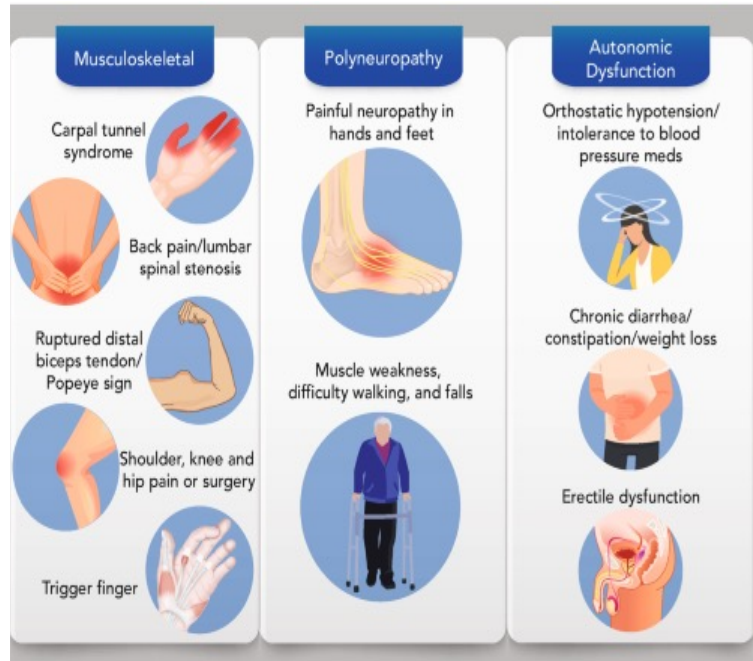
Echo red flags

CMH (sarcomerique)	Amylose	Fabry	Cœur d'athlete	Hypertension RAC
SIV > 15mm, Souvent asymetrique, SAM, obstruction intraVG, Pas d'HVD ni autre épaississement	HVG concentrique, SLG avec cocarde, Dysfonction diastolique Epaississement valves, SIA, VD Ep. péricardique	HVG souvent concentrique, Ano. posterobasales, Hypertrophie papillaire HVD	HVG max 15mm (men) 13mm (women) FEVG 50-60% Reste normal	SIV rarement > 15mm HVG parfois asymétrique, obstructive SLG pfs en cocarde Pas d'épaississement VD, ni valves

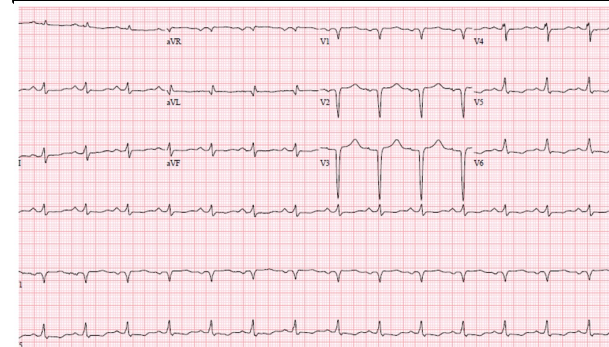
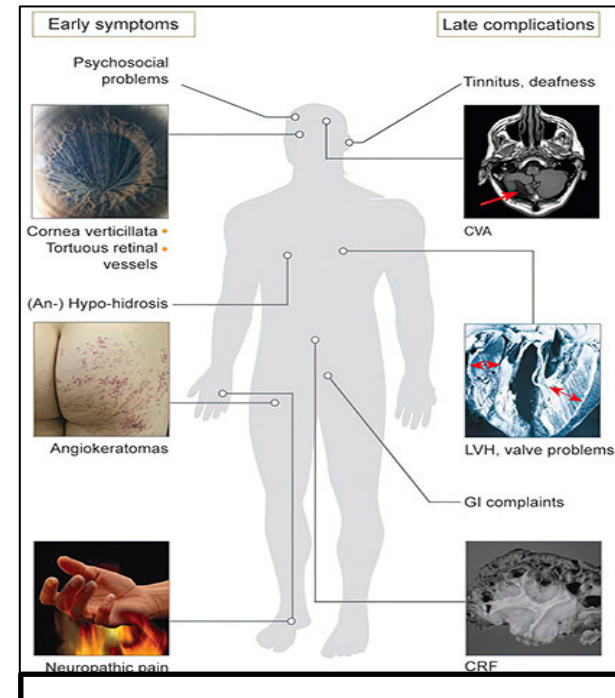


Red flags cliniques et ECG

Amylose ?

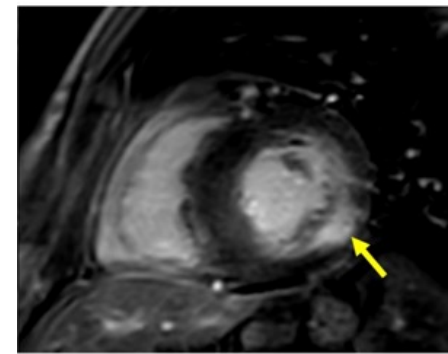
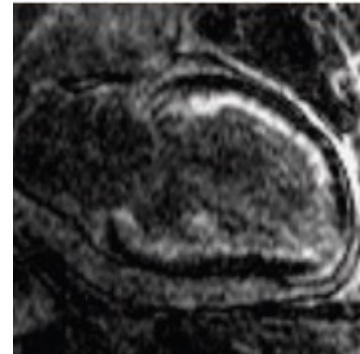


Fabry ?



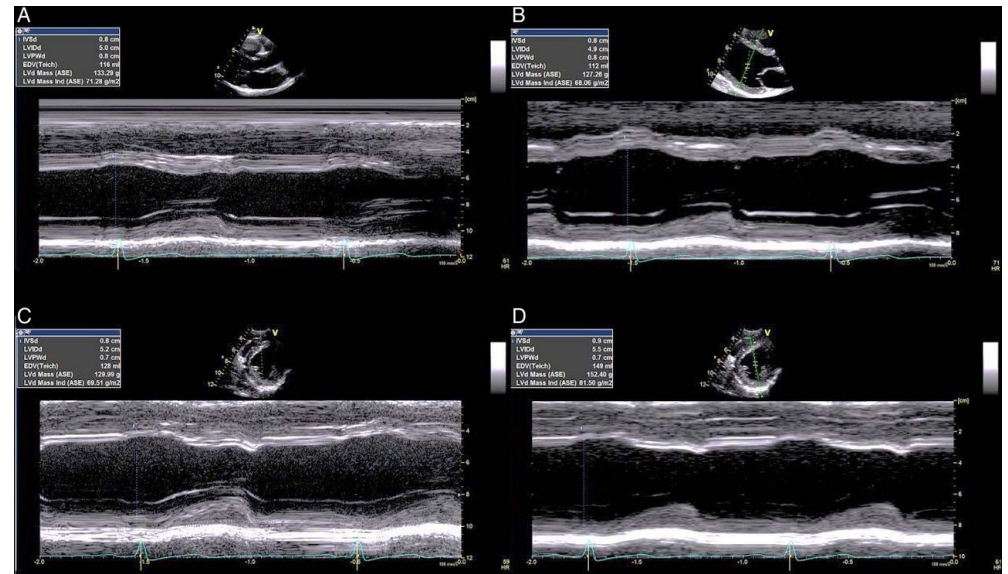
CMH :apport de l'IRM

IRM	CMH sarcomérique	Amylose	Fabry
Anatomie (hypertrophie...)	+++	++	+
Réhaussement tardif	parfois	Sous endocardique, diffus	Mésocardiaque, inférolatéral
Volume extracellulaire	normal	augmenté	normal
T1 natif mapping			Abaissé



CMH et difficultés diagnostiques

- 1- HTA ou CMH
- 2- Sujet âgé et bourrelet sous aortique isolé
- 3- Sportif avec HVG limite et isolée



CMH et difficultés diagnostiques

1- HTA ou CMH non hypertensive?

- HVG asymétrique : plutôt CMH
- HVG concentrique :
 - plutôt CP hypertensive si PA élevée
 - évoquer amylose si PA non élevée

2- Sujet âgé et bourrelet sous aortique isolé : problème si obstruction intraVG

CMH et difficultés diagnostiques

3- Sportif = sport intensif

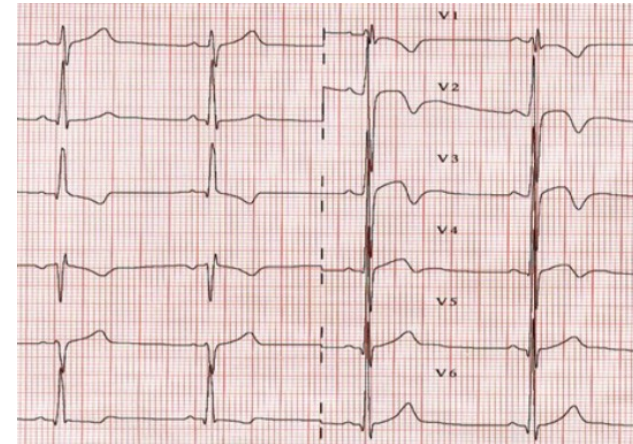
=> ano ECG

et HVG limite (12-13mm) et isolée

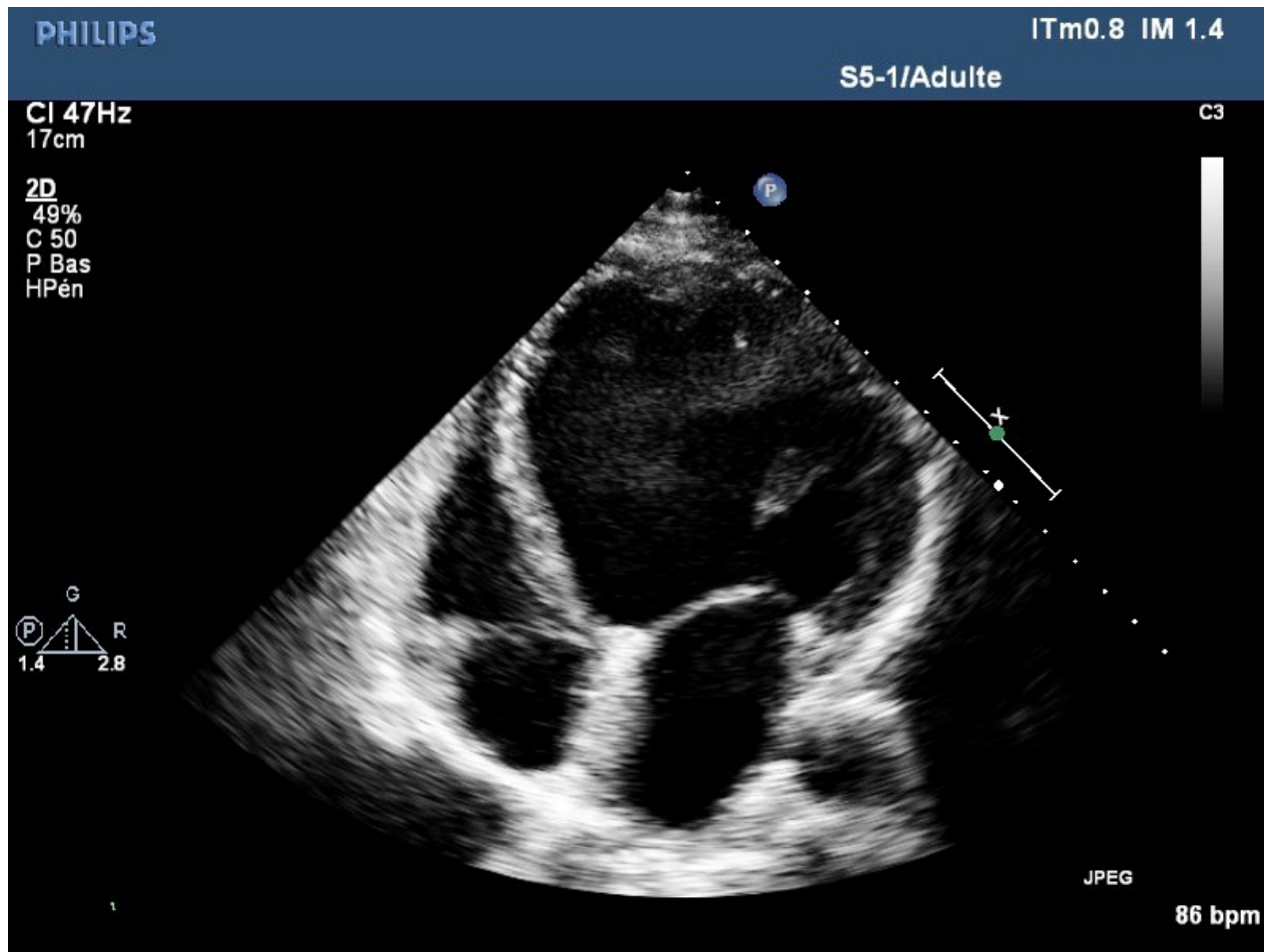
- HVG rarement asymétrique, parfois avec dilatation, FEVG parfois diminuée (au repos)
- SLG normal, vitesses DTI normales
- OG rarement dilatée
- Pas d'anomalie mitrale
- IRM : pas de réhaussement tardif

=> test effort, arythmie associée...

... test de réversibilité (arrêt du sport)



Cardiomyopathie dilatée



Cardiomyopathie dilatée

Définition

Exclusion de la maladie coronaire et valvulopathie sévère...

- **CMD** = FEVG < 45% + dilatation VG
- **CM non dilatée hypocinétique** = FEVG < 45%

Dilatation VG = volume VG > 2 Déviations Sandard

➔ > 90ml/m² (nle < 75)

Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases

Cardiomyopathie dilatée

DCM Clinical Spectrum

Preclinical or Early Phase

(Relative of patients with DCM or Hypokinetic Non Dilated CM)

No cardiac expression

(Mutation carrier and/or AHA positive)

(no LV abn, no arrhythmia)

^

(DCM_{ND-NH-Mut+AHA+})

Isolated Ventricular Dilation

(Dilation/no Hypokinesia)*^

(DCM_{D-NH}, with or without mut+AHA+)

Arrhythmic CM

(Arrhythmias or conduction defect)
^

(DCM_{ND-NH-A/CD}, with or without mut+AHA+)

Clinical Phase

Hypokinetic Non Dilated CM

(Hypokinesia/no Dilation)

(HNDC or DCM_{ND-H})

FE < 45%

Dilated CM

(LV Dilation + Hypokinesia)

(DCM_{D-H})

VTD > 2DS
FE < 45-50%

Progressive expression of the phenotype

Cardiomyopathie dilatée (CMD)

I – Non familiale / non génétique

1. Idiopathique
2. Sous-type
 - **Toxiques**
 - **Médicamenteux**
 - Endocrine
 - Nutritionnel
 - Electrolytiques
 - Infectieux (myocardite)
 - Auto-immun
 - Hémochromatose
 - Peripartum

Cardiomyopathie dilatée

- **Toxiques**

- Alcool : diagnostic après élimination des autres causes
- Drogues récréatives : cocaïne, amphétamines
- Stéroïdes, anabolisant

- **Médicamenteux**

- Anthracyclines
- Taxol, Inhib. tyrosine kinase, agents alkylants : 5FU, cyclophosphamide...
- Chloroquine, acide rétinoïque, antirétroviraux

Anthracyclines

- ✓ 10 à 50% de cardiotoxicité
- ✓ Toxicité dose dépendante
 - Seuil de toxicité fixé à 550mg/m² de doxorubicine
- ✓ **ARRET** des anthracyclines (echo régulièrement)
 - ✓ si diminution FEVG > 10%
 - ✓ si FEVG < 45%
 - ✓ Utilité de la Troponine après chaque cure
- ✓ Délai imprévisible: dès 1^{ère} cure ou tardif
- ✓ Toxicité parfois tardive (après 5 ans) : 5 à 10% des patients

- **Toxiques**
- **Médicamenteux**
- **Métabolique/Endocrinienne**
 - Carentielle : thiamine (B1), selenium, L carnithine...
 - Electrolytes : hypocalcémie, hypophosphatémie
 - Hormonale : thyroïde, acromégalie, pheochromocytome, Sd métabolique sévère/diabète
- **Myocardite**
 - Infectieuse : surtout virales dont HIV, Lyme, Chagas
 - Auto-immunes
 - Avec hyperéosinophilie : Churg Strauss, Wegener
 - Lupus
 - Cellules géantes
 - Sarcoidose
- **Péripartum**

Cardiomyopathie du Peripartum

- 0,1 (à 10% en Afrique) des accouchements ...
- Révélation dans le mois qui précède et les 5 mois qui suivent un accouchement
- Diagnostic de présomption et d'élimination
- Parfois réversible,
CI théorique à toute future grossesse
- Traitement : bromocryptine précocement ?

Cardiomyopathie dilatée

II – Familiale ou génétique

Environ 20-35% des CMD ?

1. Sous-type

- **Titine : 20-25% des CMD familiales**
- **Lamine A/C : 6% ... gravité particulière**
- Sarcomérique (myosine, TnT, protéine C)
- Autres + rares
- Maladies neuromusculaires (révélation précoce)
 - Dystrophie musculaire de Duchenne
 - Dystrophie musculaire de Becker
 - Dystrophie myotonique ou Steinert
- Maladies mitochondriales
- Gène inconnu dans 50% des cas

CMD : quel bilan?

	clinique	Biologie	IRM	Biopsie
Toxique	Enquête « policière »	Alcool : éthylglucuronide (ETG) dans urines; VGM, GGT Dosages drogues (urines)		
Médicamenteux	Enquête « policière »	Rarement dosages (sauf formes graves)		
Endocrine	± évocateur	TSHus, hemoglobine A1c Métanéphrines urinaires		
Métabolique	Contexte psy ou grande dénutrit.	Thiaminémie Calcémie, phosphatémie		
Infectieux	Très variable	Troponine HIV systématique	Oui	Forme grave
Auto-immun	Examen interniste	Inflammation Eosinophilie	Oui	
Hémochromatose		CS transferrine > 45% Génétypage	Oui	
Génétique	Patho. musculR Jeune, TSV, BAV	Dosages CPK Analyse génétique		

Apport de l'IRM

HYPERENHANCEMENT PATTERNS

Ischemic

A. Subendocardial Infarct



B. Transmural Infarct



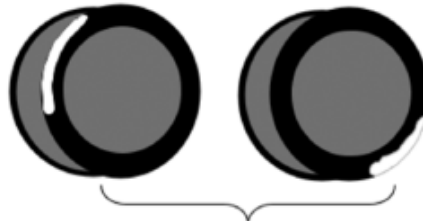
Nonischemic

A. Mid-wall HE



- Idiopathic Dilated Cardiomyopathy
- Myocarditis
- Hypertrophic Cardiomyopathy
- Right ventricular pressure overload (e.g. congenital heart disease, pulmonary HTN)
- Sarcoidosis
- Myocarditis
- Anderson-Fabry
- Chagas Disease

B. Epicardial HE



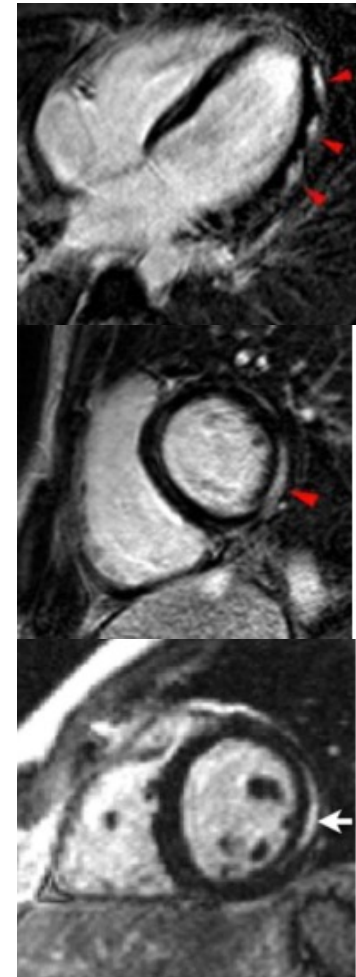
- Sarcoidosis, Myocarditis, Anderson-Fabry, Chagas Disease

C. Global Endocardial HE



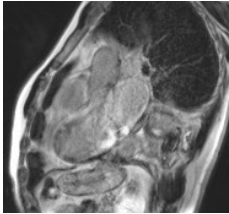
- Amyloidosis, Systemic Sclerosis, Post cardiac transplantation

+ T1 et T2 mapping



VG hypocinétique avec ou sans dilatation VG

Exclusion:
CP ischémique, valvulopathie sévère,
FA rapide ...



IRM

CMD ou CMnD

Alcool
Anthracyclines

Tests sanguins

- HbA1c, TSH, metanephries
- Calcium/Phosphate
- $\pm$ nutriments (thiamine, sélénium)
- hsCRP, AAN
- Eosinophilie
- Bilan martial
- Troponin, CPK

CMPP
Toxiques
Diabète
Endocrinopathies
Carences
Maladies de systèmes
Amyloidosis, Fabry
Hemochromatosis

Traitements
spécifiques!

Idiopathique

VG hypocinétique avec ou sans dilatation VG

CMD ou CMnD

Idiopathique

Familial-Genetic

Non Familial- non Genetic

Génotypage

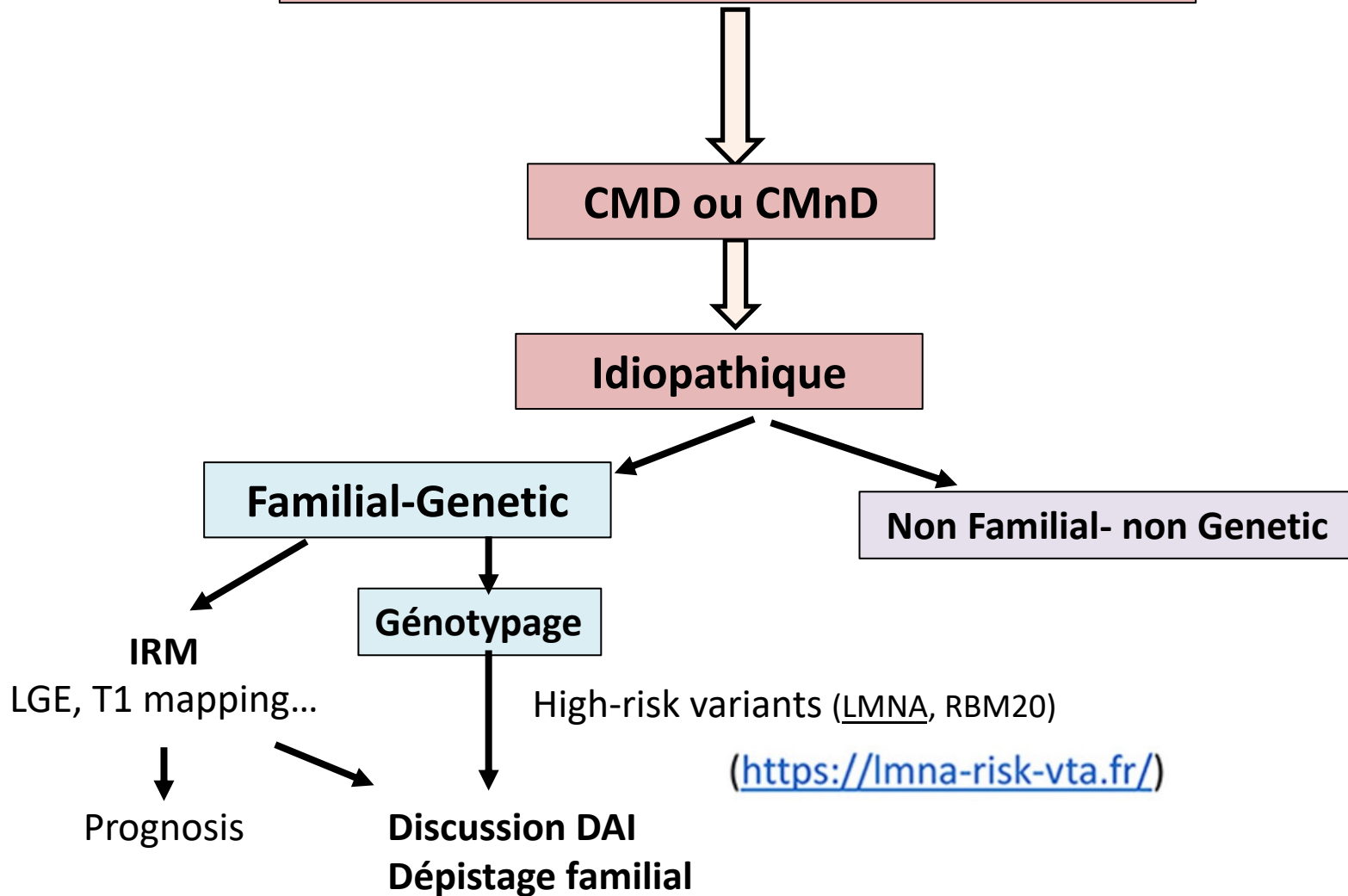
IRM
LGE, T1 mapping...

High-risk variants (LMNA, RBM20)

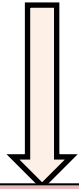
(<https://lmna-risk-vta.fr/>)

Prognosis

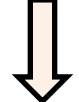
Discussion DAI
Dépistage familial



VG hypocinétique avec ou sans dilatation VG



CMD ou CMnD



Idiopathique



Familial-Genetic

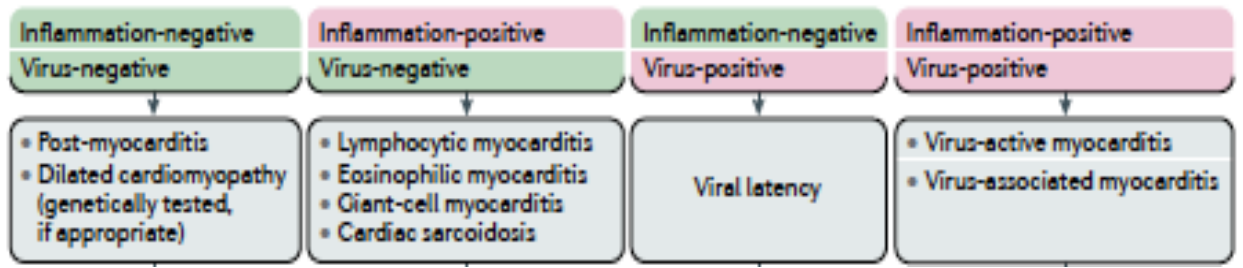


Non Familial- non Genetic

IRM: LGE, T2 mapping
=> oedeme, inflammation

IRM ↓ **Biopsie ?**

Inflammation, virus, auto-immune disorders ?



Cardiomyopathie arythmogène VD

- **Diagnostic**
 - Mort subite, arythmie ventriculaire effort
Lors d'un dépistage familial
 - ECG : anomalies du VD, arythmies
 - Echo, IRM, Scinti : diagnostic anatomique
 - **Formes frontières avec CMD** (peut toucher le VG)
- **Etiologies** : essentiellement génétique

CAVD : critères diagnostiques

Diagnostic certain si

- **2 critères majeurs**
- **1 critère majeur et 2 mineurs**
- **4 mineurs**

Anomalies de la repolarisation

Majeures

- $T < 0$ en V_1, V_2 et V_3 ou plus chez un sujet ≥ 14 ans en l'absence de BBD complet ($QRS \geq 120$ ms)

Mineures

- $T < 0$ en V_1 et V_2 chez un sujet > 14 ans en l'absence de BBD complet ou en V_4, V_5 ou V_6
- $T < 0$ en V_1, V_2, V_3 et V_4 chez un sujet > 14 ans en présence d'un BBD complet

Anomalies de la dépolarisation/conduction

Majeures

- Onde epsilon (signal reproductible de faible amplitude entre la fin du QRS et le début de l'onde T) dans les dérivations droites (V_1 à V_3)

Mineures

- ≥ 1 critère de potentiel tardif sur ECG HA avec $QRS < 110$ ms sur ECG standard
- Durée de QRS filtrée (fQRS) ≥ 114 ms
- Durée des signaux de QRS de faible amplitude ($< 40 \mu V$) ≥ 38 ms
- Voltage RMS des 40 dernières ms du QRS $\leq 20 \mu V$
- Durée de la fin du QRS ≥ 55 ms en V_1, V_2 ou V_3 en l'absence de BBD complet (mesurée entre le nadir de S et la fin du QRS, incluant R')

Troubles du rythme

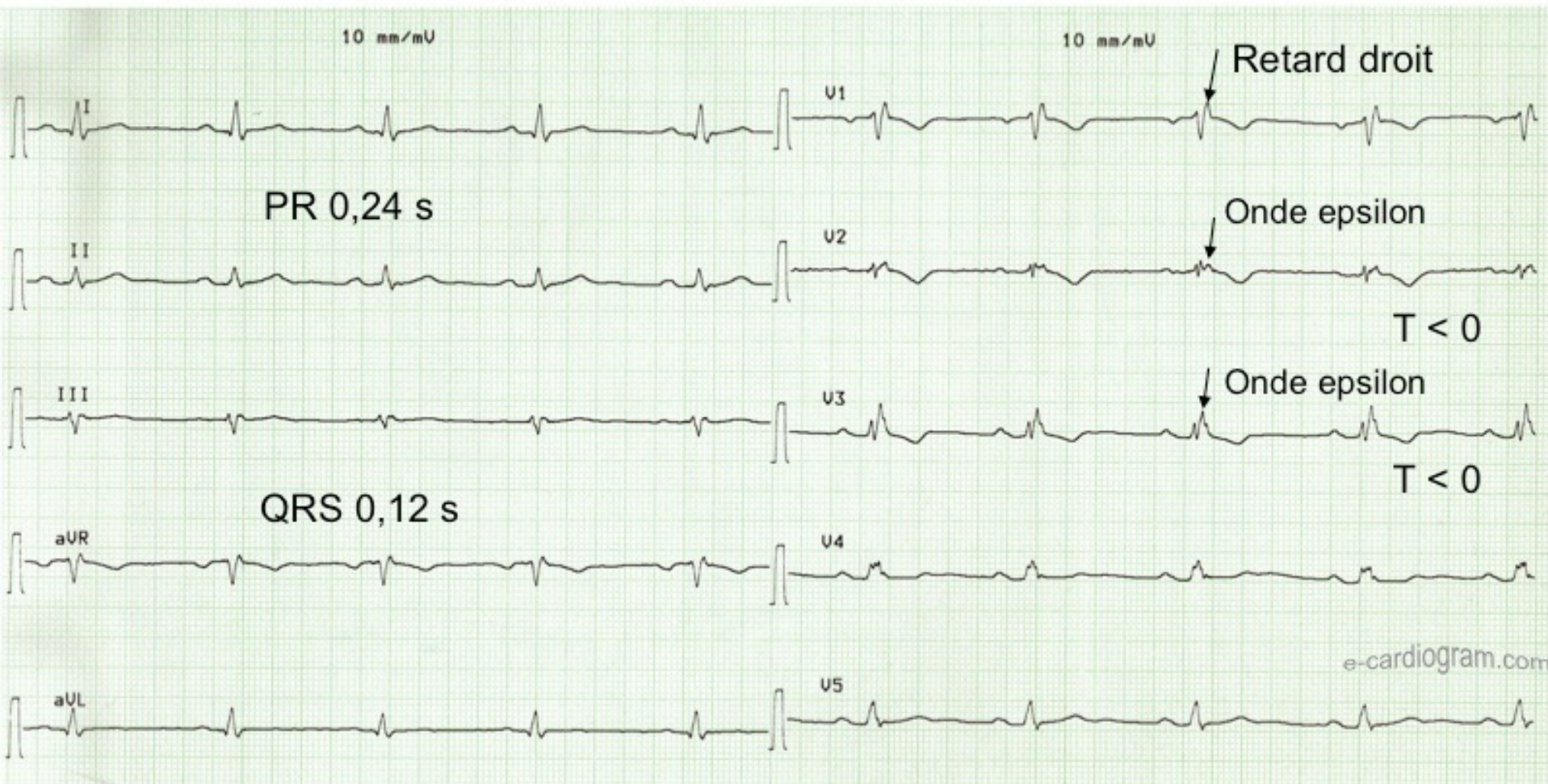
Critère majeur

- TVS ou TVNS à retard gauche et axe supérieur ($QRS < 0$ ou indéterminé en D_2, D_3 et aVF et $QRS > 0$ en aVL)

Critères mineurs

- TVS ou TVNS infundibulaire pulmonaire : retard gauche et axe indéterminé ou inférieur ($QRS > 0$ en D_2, D_3 et aVF et $QRS < 0$ en aVL)
- $ESV < 500/24$ h au holter

Cardiomyopathie/Dysplasie ventriculaire droite arythmogène



Cardiomyopathie arythmogène VD

I – Familiale / génétique

1. Gène inconnu

2. Sous-type

- Disque intercalaire
 - plakoglobine
 - desmoplakine
 - plakophiline 2
 - desmogleine 2
 - desmocolline 2
- Récepteurs à la Ryanodine
- TGF β 3

Cardiomyopathie restrictive

- Rare
- Diagnostic parfois difficile et erratique
Dysfonction diastolique sévère sans anomalie anatomique VG franche (pas ou peu d'HVG) mais OG dilatée, retentissement sur PAP...
- **Etiologies : overlap avec CMH (amylose....)**

Cardiomyopathie restrictive

I - Familiale / génétique

1. Gène inconnu

2. Gènes connus

- **Sarcomère**
 - troponine (RCM □ HCM)
 - chaîne légère myosine
- **Amylose** TTR ou AL
- Desminopathie
- PXE
- Hémochromatose
- Fabry
- Glycogénose

Cardiomyopathie restrictive

II – Non familiale / non génétique

1. Idiopathique

2. Sous-type

- **Amylose**
- **Sclérodermie** (contexte de sclérodermie)
- **FEM**
 - idiopathique
 - hypereosinophilie
 - toxiques (sérotonine – méthysergide – ergotamine...)
- Tumeurs carcinoïdes (atteinte valve tricuspide)
- Cancers et traitement (**radiothérapie** –anthracyclines)

Non compaction VG ou hypertrabéculations

- Prévalence : environ 1/10 000
- Défaut de maturation, compaction des couches musculaires VG
- Histoire naturelle proche des CMD mais n'est plus considérée comme une cardiomyopathie
 - => trait phénotypique**
- Critères diagnostiques : difficile, IRM > écho
 - Echo : couche NC/C > 2 en télésystole
 - IRM : couche NC/C > 2,3 en diastole
 - Localisation apicale et latérale
 - Diagnostic d'élimination
 - Faux positifs (CMD et HTA des afro-caribéens...)

I - Familiale / génétique

Non compaction du VG

- Taffazine (syndrome de Barth)
- Lamine A/C
- ZASP
- α dystrobrévine

CONCLUSIONS

- Enquête étiologique indispensable (PEC spécifique...)
- Toujours éliminer une cause ischémique
- HVG => bilan soigneux pour chercher essentiellement
 - CMH sarcomérique
 - Amylose
 - Fabry
- CMD => causes multiples à rechercher
- IRM : devient quasi-systématique (CMH > CMD)
- Analyse génétique : utilisation de + en + large

CMH : décharge diagnostique

- **Biologie_:**

- CMH sarcomérique
- Amylose
- Fabry
- Hémochromatose :
 - transferrine et CS > 45% +++ et ferritinémie > 300,
 - test génétique (gène HFE)
- Sarcoidose :
 - Hypercalcémie, calciurie
 - Augmentation taux sériques d'enzyme conversion
- Maladies mitochondriales, maladie de Danon, etc:
 - dosage lactate, pyruvate, acides aminés