

Le diagnostic de cardiomyopathie a-t-il (encore) un sens ?

Lundi 14 avril 2008

J. Peyrou

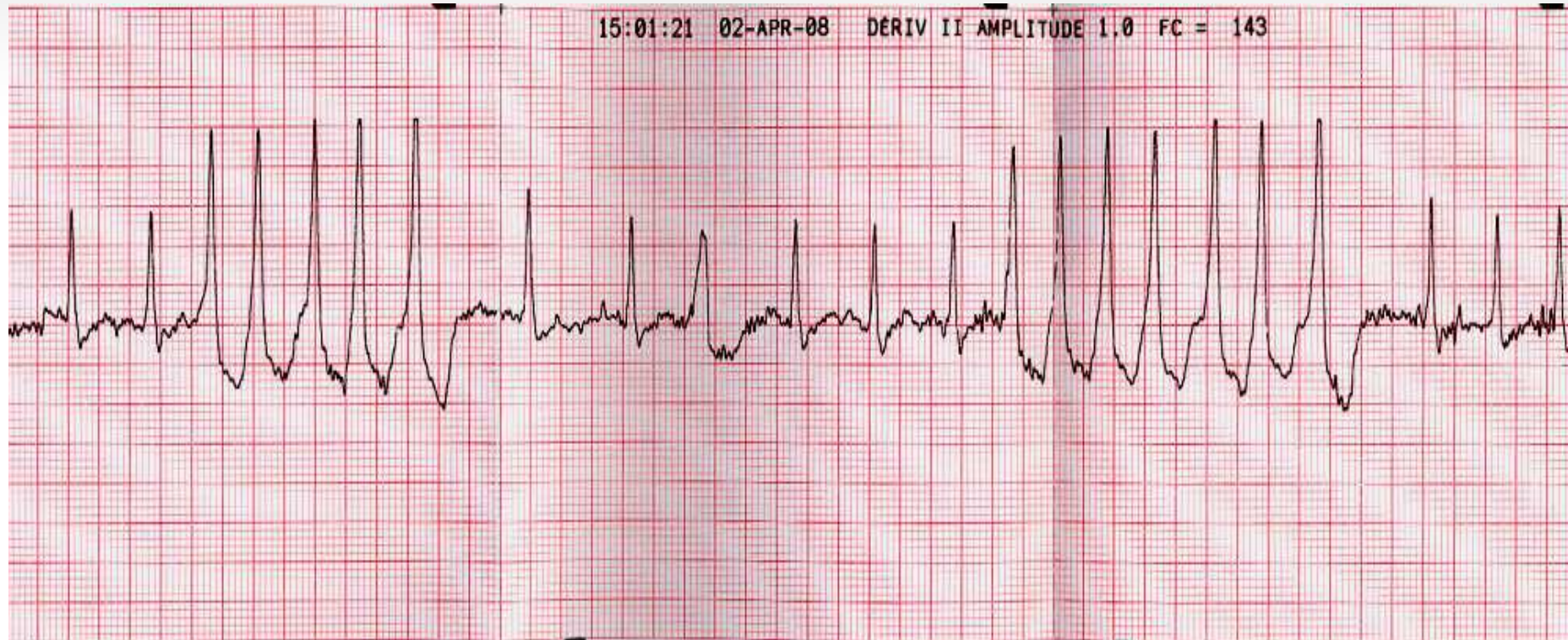
CONTEXTE

- Homme, 50 ans.
- ATCD : aucun
- FDR : surcharge pondérale discrète (BMI à 26 kg/m²).
- Profession : plaquiste
- Sportif : marche, cyclisme.

HISTOIRE

- Admis en urgence pour DCG (G>D) avec douleurs oppressives basi-thoraciques et AEG (asthénie et anorexie). Durant le transport par le Cardiomobile, passages en tachycardie QRS larges.
- Depuis 1 semaine, rapporte une oppression thoracique à l'effort, cédant au repos, associée à une dyspnée d'effort NYHA 2 inaugurale. Accélération de la symptomatologie 2 jours avant.
- Avant : aucune plainte. Sportif (vélo). Monte 5 étages en courant marches 2/2.

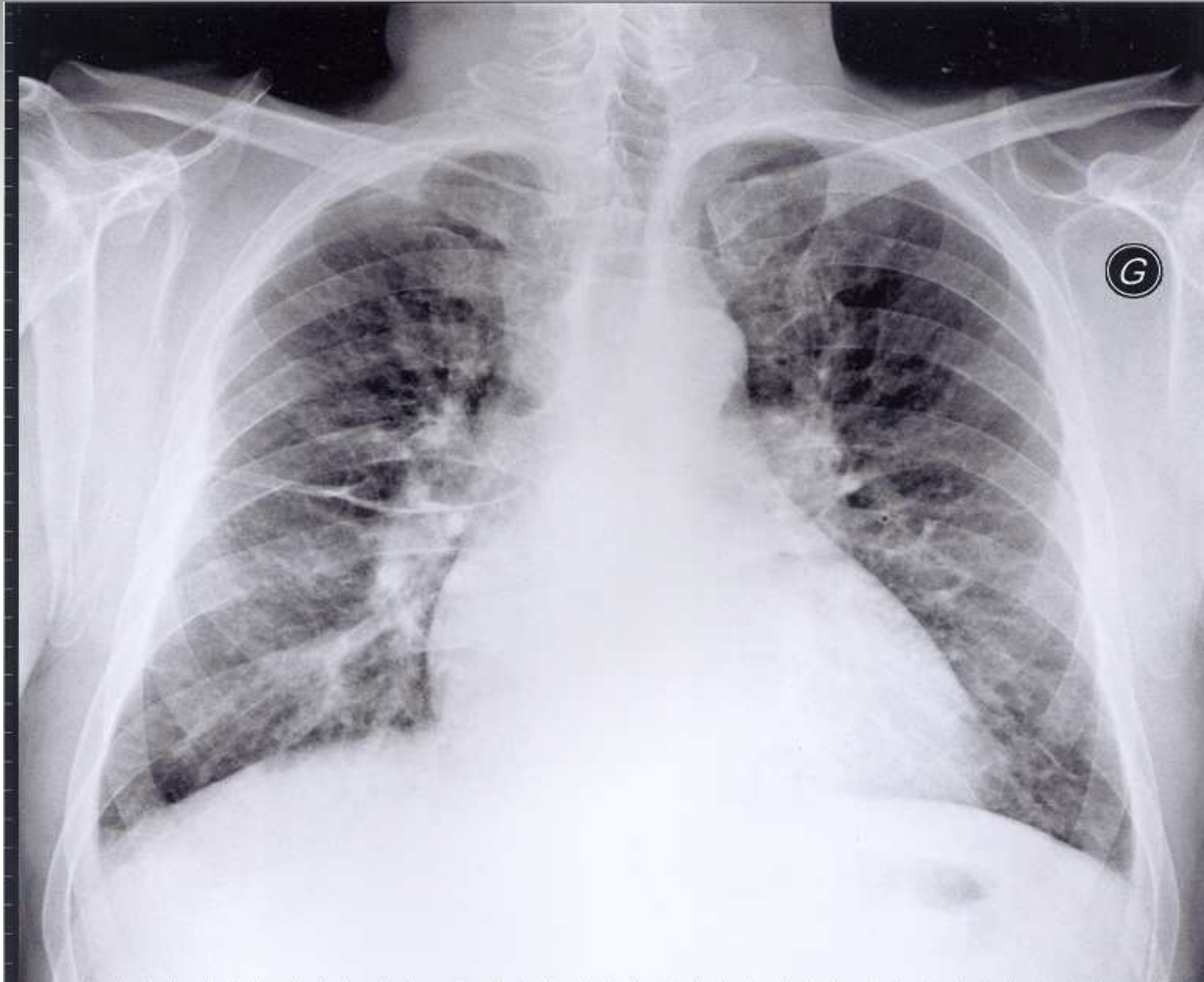
SCOPE CARDIOMOBILE



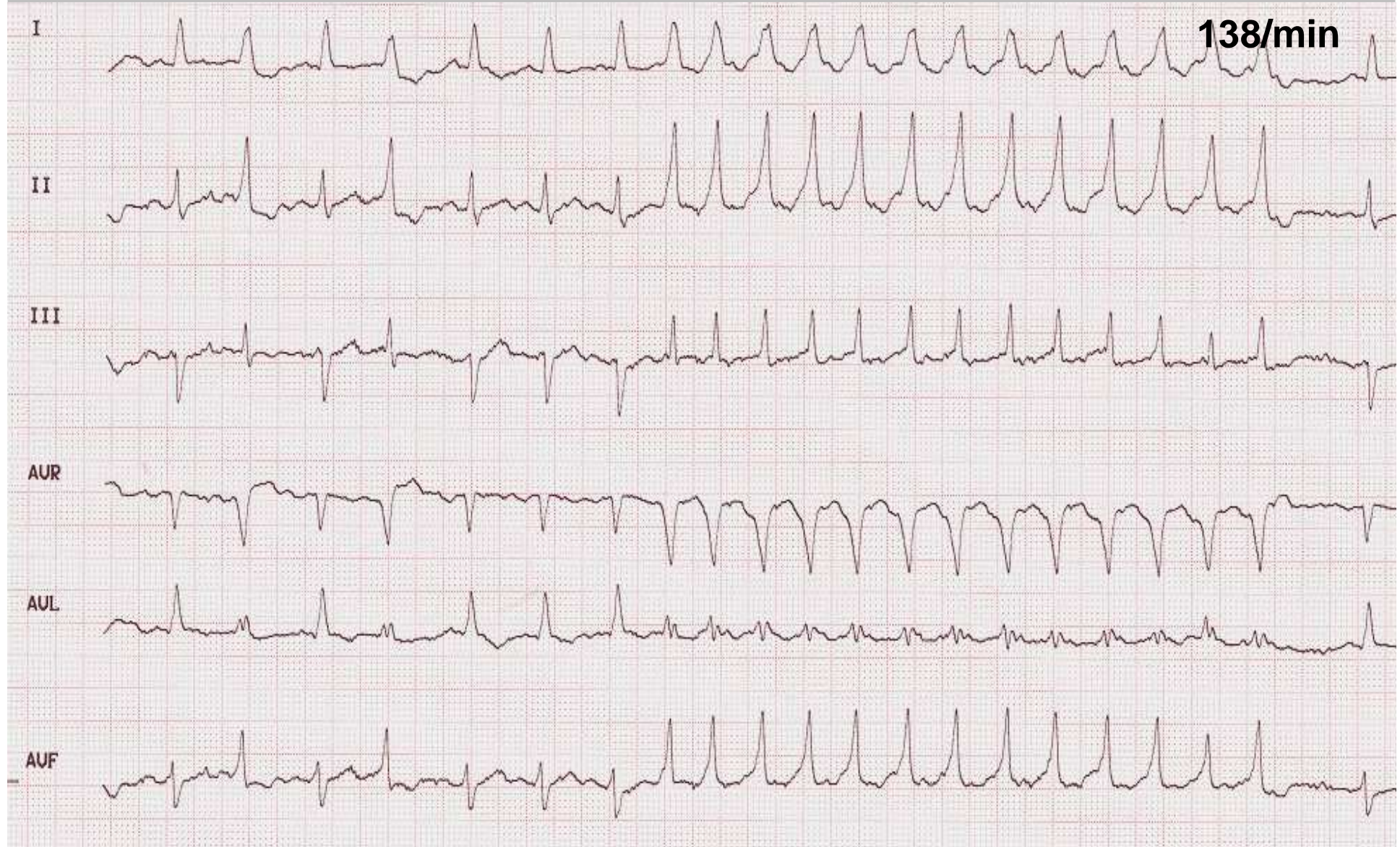
HISTOIRE

- A son arrivée aux urgences : dyspnée stade III-IV, oppressions basi-thoraciques 2/10, sueurs, pâleur.
- Examen clinique CV:
 - TA : 98/65 mmHg. FC 79/min. SaO₂ =91% s/ 3 l. O₂
 - B1B2 sp. Souffle systolique PSG 2/6.
 - Crépitants bilatéraux 2/3 plages.
 - TJ spontanée, RHJ +++ , Harzer -, OMI=0
 - TSA libres. PPP.
 - Mollets souples non algiques.

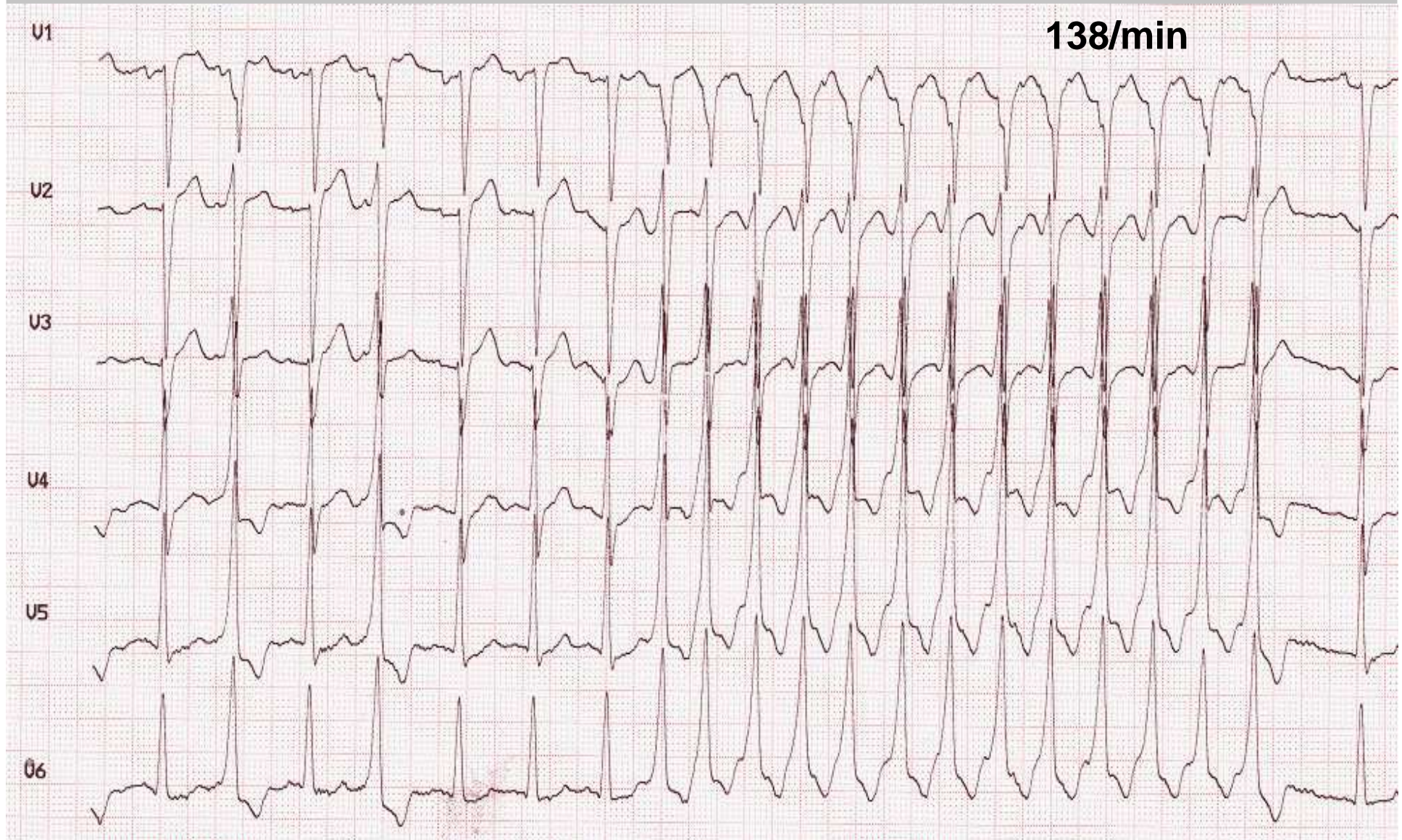
RADIOGRAPHIE THORAX



ELECTROCARDIOGRAMME



ELECTROCARDIOGRAMME



BIOLOGIE

- NFS : Normale.
- Troponine : négative (2 trains à 6 heures d'intervalle).
- CPK : 110 UI/l.
- CRP < 3 ug/l.
- Electrolytes dans la norme (K=3,9 mmol/l).
- Fonction rénale normale.
- Bilan hépato-biliaire normal.
- Hémostase normale. D-Dimères < 500.
- GDS : Hypoxie corrigée, normocapnie

RESUME

50 ans
ATCD=0
Sportif
Asymptomatique

1 semaine

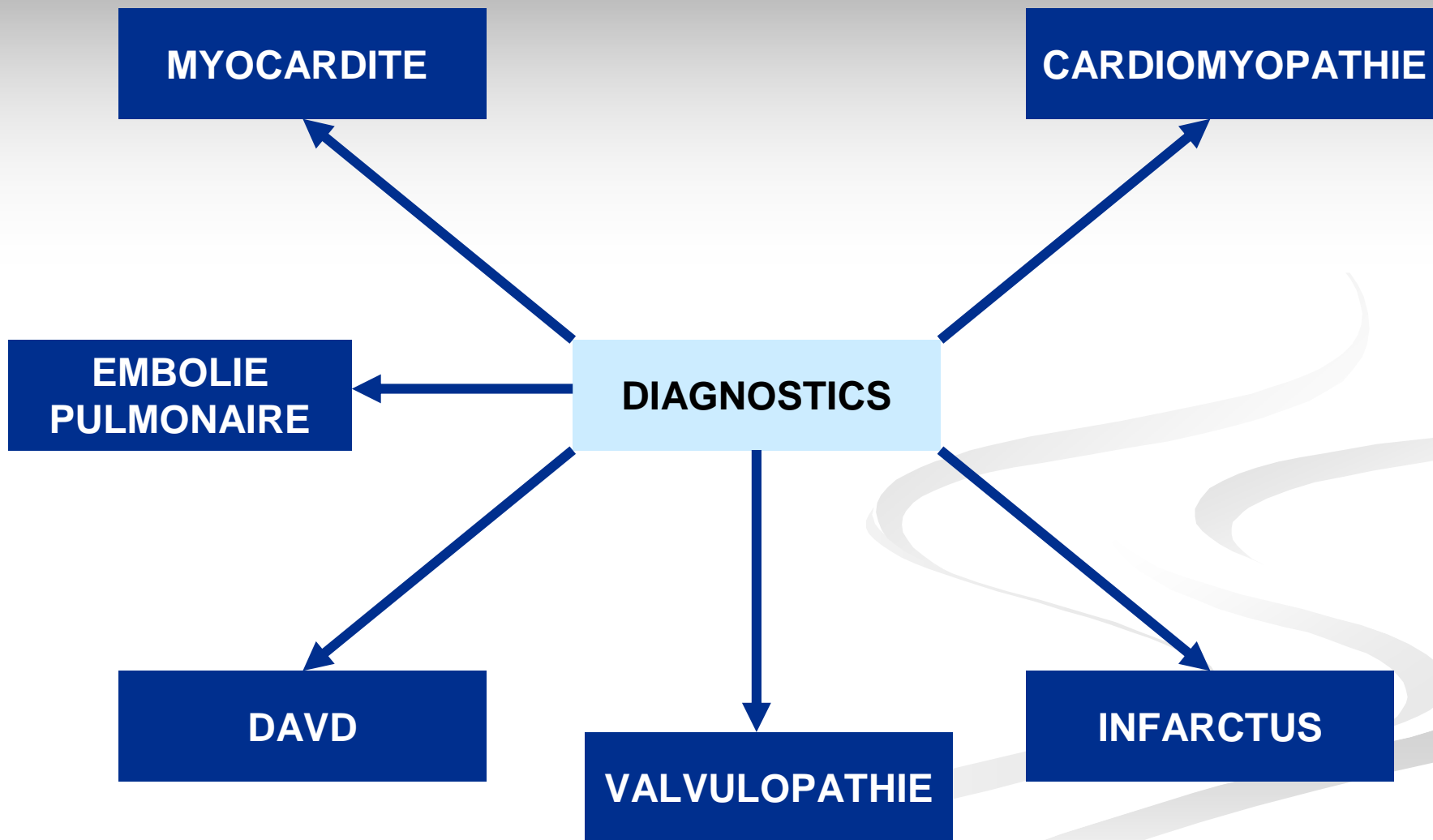
Dyspnée effort NYHA 2
Oppression thoracique effort
AEG

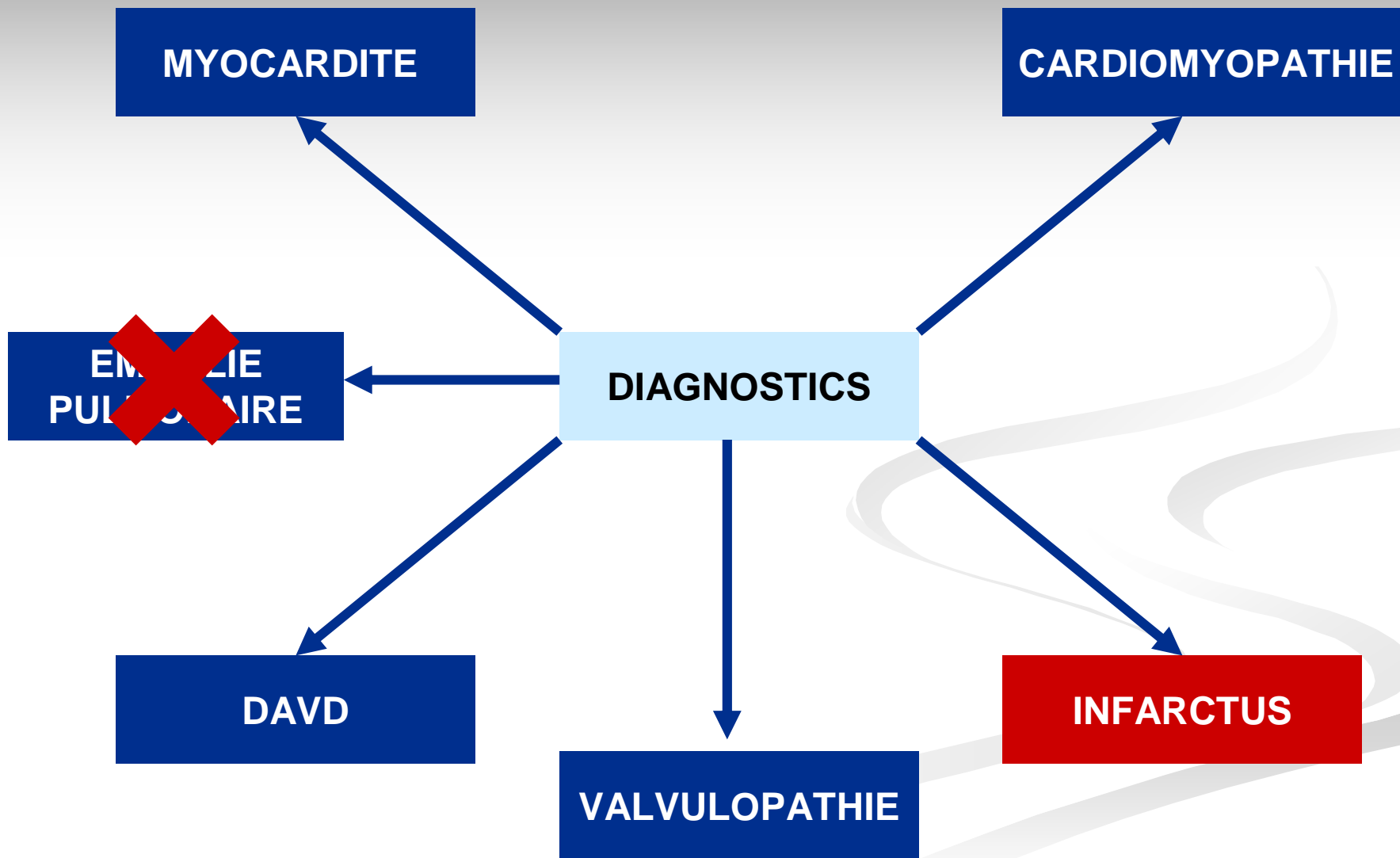
URGENCES

OAP + IC droite
DRS atypiques
Sueurs, pâleur

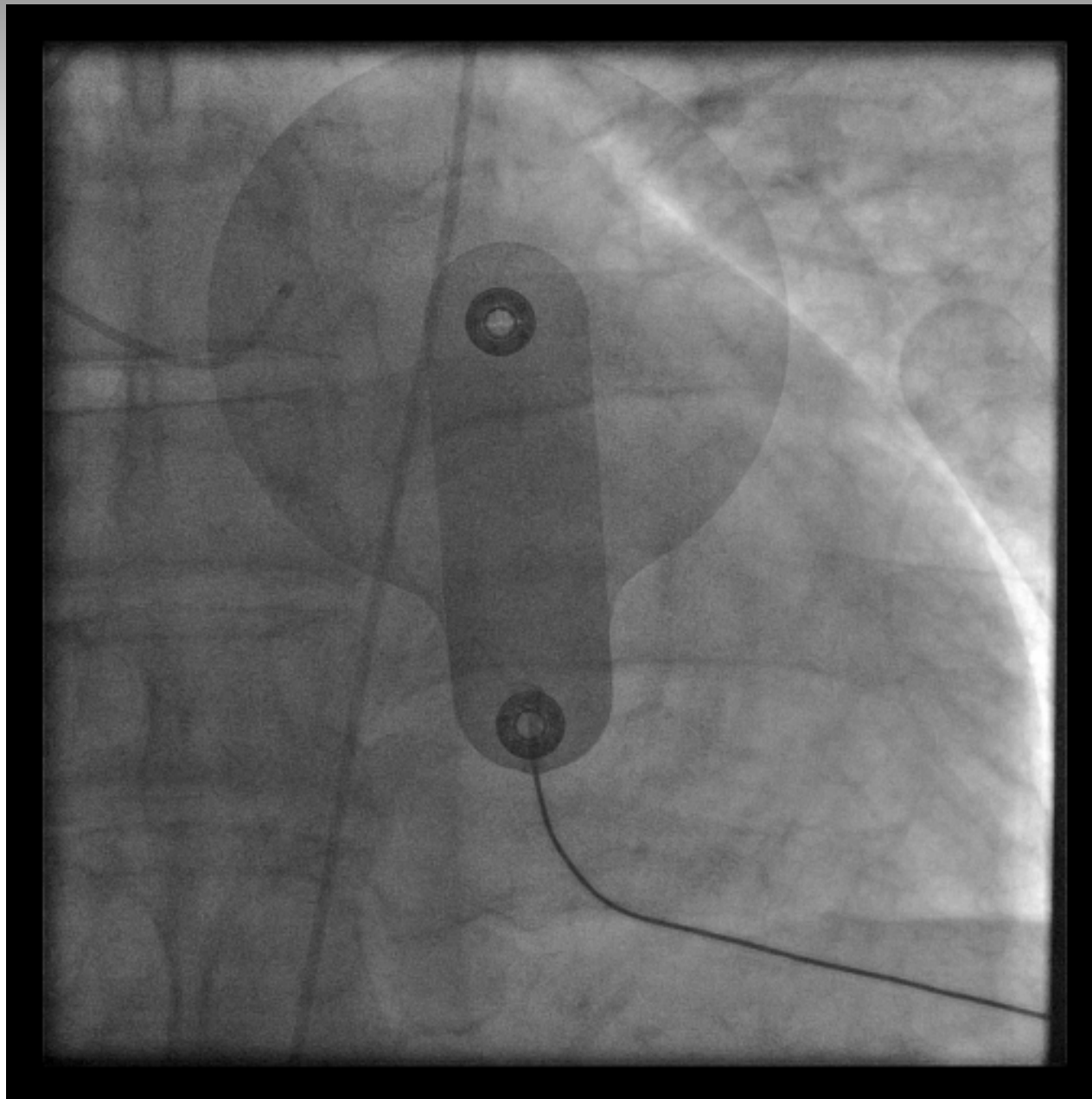
TVNS droite
Bigéminisme V
Enzymes N

Diagnostic ?
Conduite à tenir ?

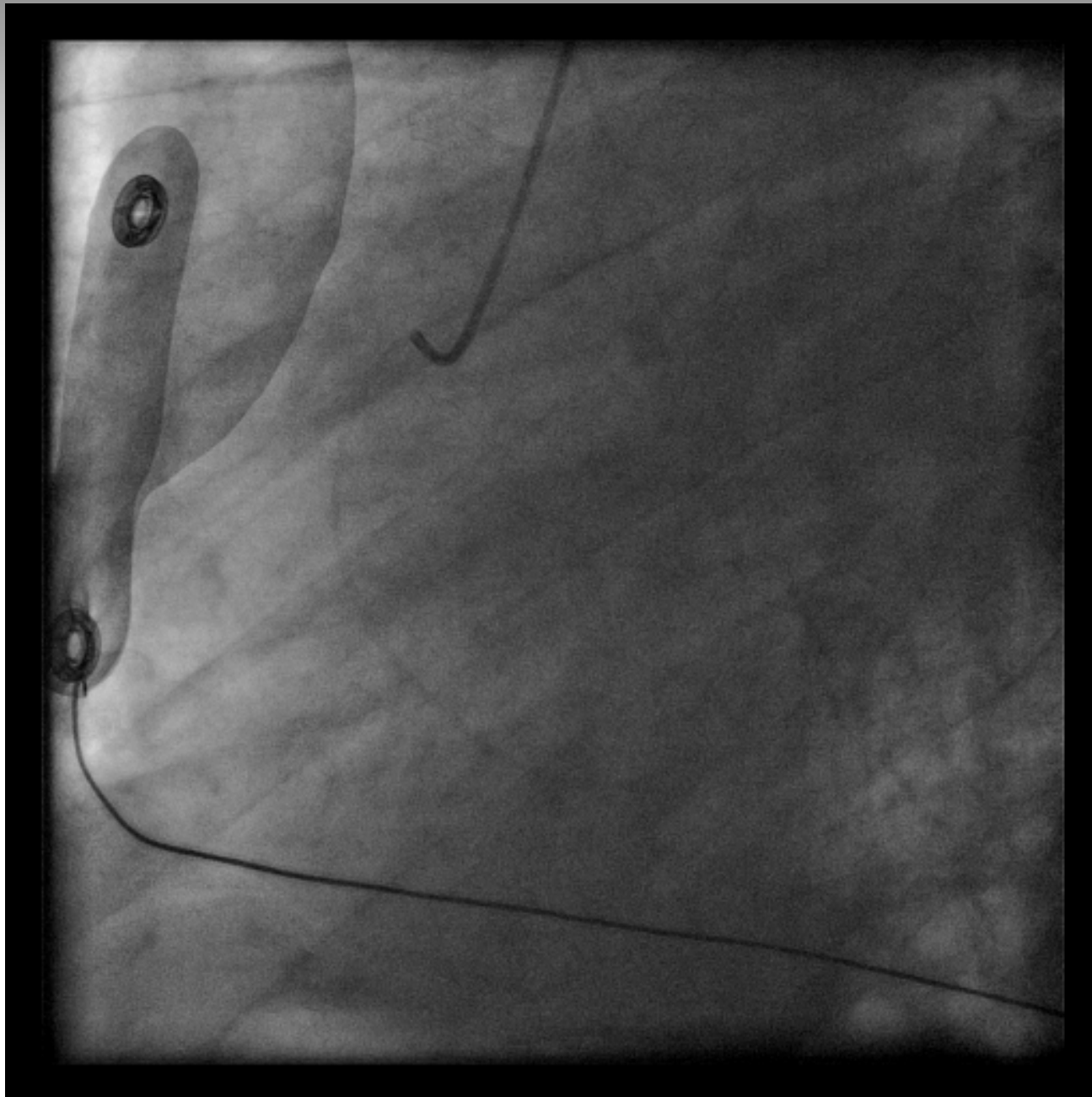




CORONAROGRAPHIE



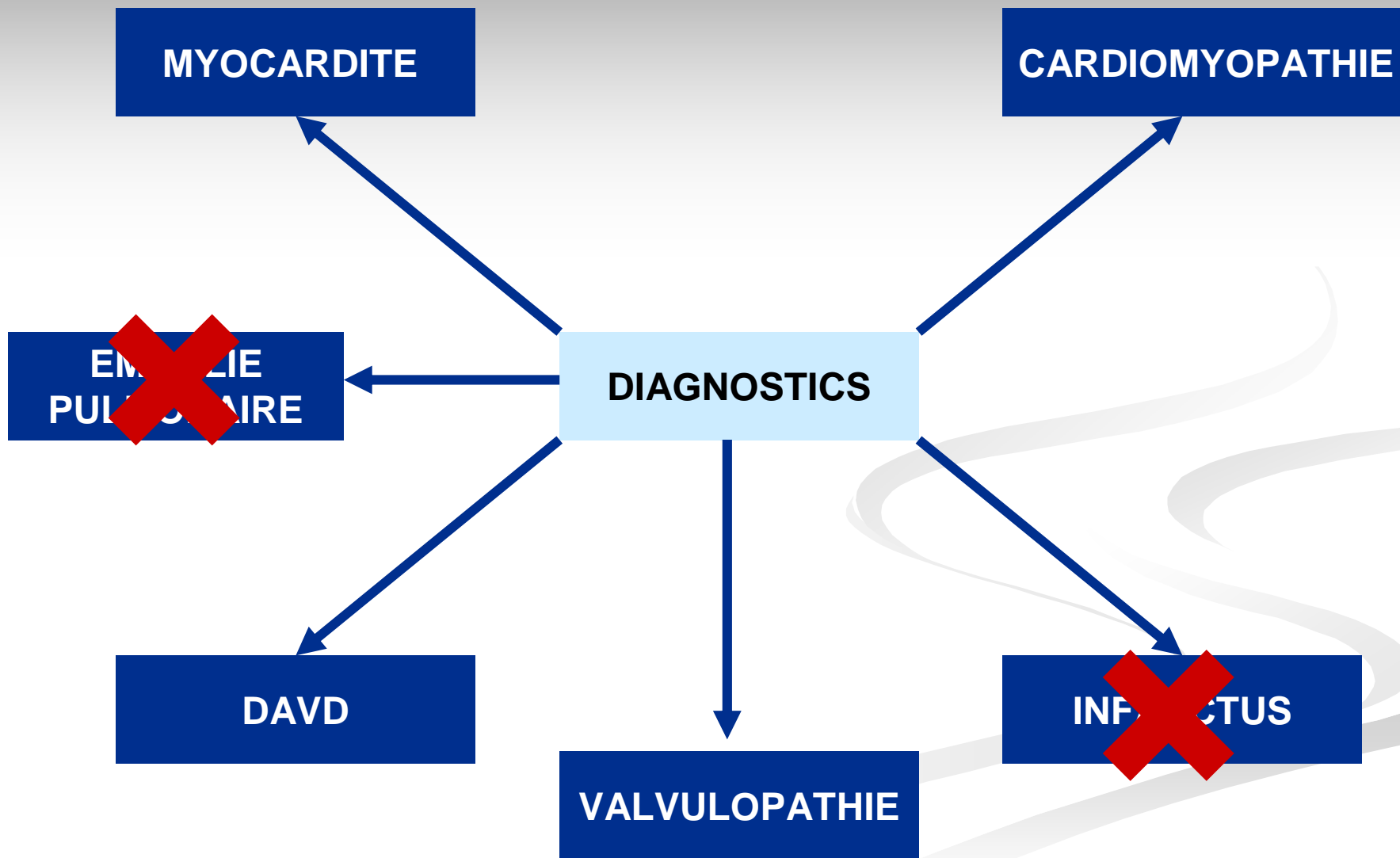
CORONAROGRAPHIE



CORONAROGRAPHIE

- Pas de lésion angiographiquement significative
- FEVG = 15-20 % homogène





ECHOCARDIOGRAPHIE

PHILIPS

02/04/2008 19:09:50

ITm2.3 Ilm 1.2 JPEG CR 13:1

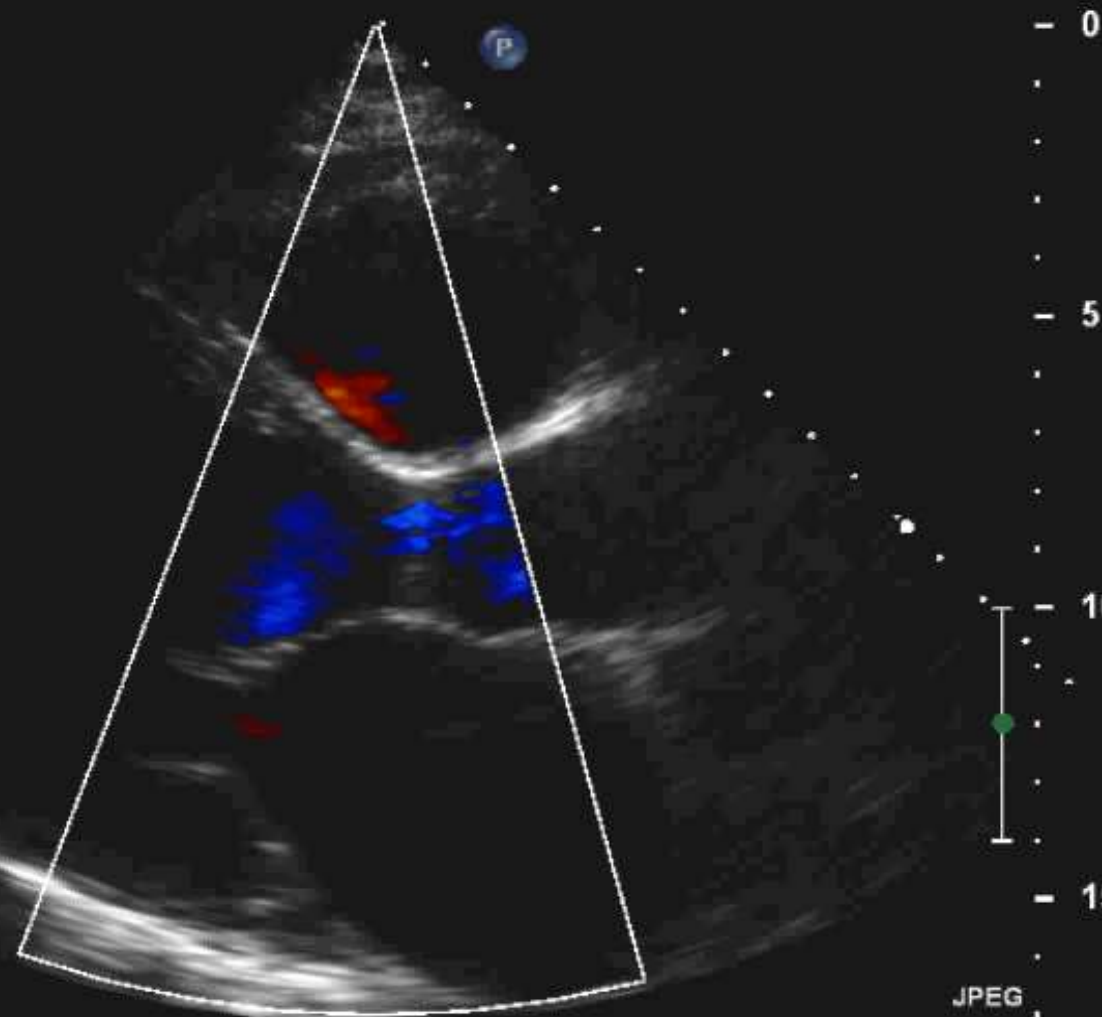
01/01/1958 329233

S5-1/Adulte

CI 16Hz
17cm

2D
60%
C 50
P Bas
HGén
Coul
66%
2.5MHz
FP Haut
Moy

C3 C4
+61.6



JPEG

95 bpm

PHILIPS

02/04/2008 19:14:45

ITm0.7 IIV 1.4 JPEG CR 15:1

01/01/1958 329233

S5-1/Adulte

CI 54Hz
16cm

2D
62%
C 50
P Bas
HGen

C3

- 0

- 5

- 10

- 15

JPEG

46 bpm



PHILIPS

02/04/2008

19:20:01

ITm0.7 IIV 1.4

JPEG CR 16:1

01/01/1958 329233

S5-1/Adulte

CI 53Hz
16cm

2D
67%
C 50
P Bas
HGen

C3

- 5

- 10

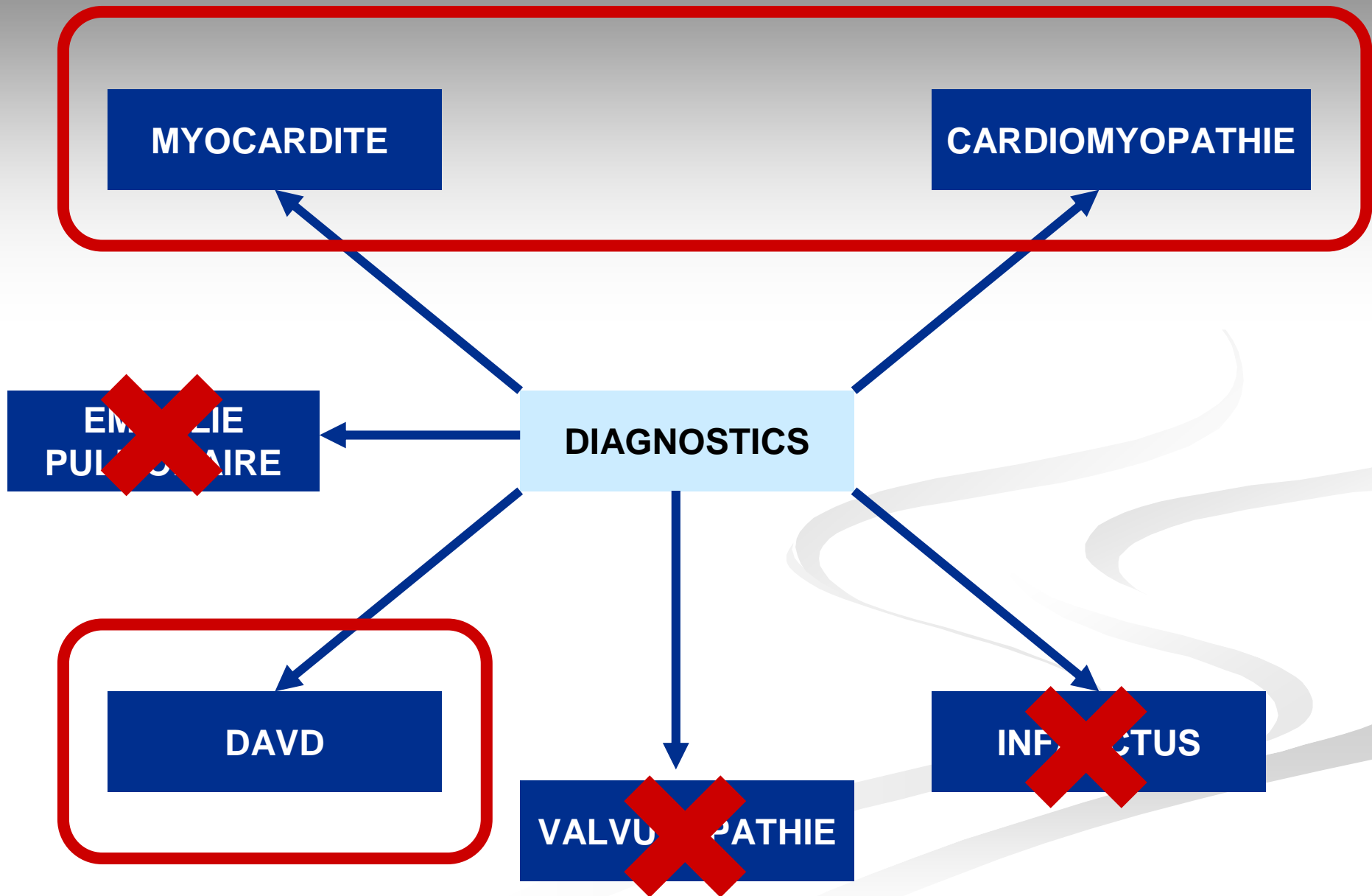
JPEG - 15

48 bpm



Diagnostic ?
Conduite à tenir ?

The background features a light gray gradient. In the lower right quadrant, there are several thick, overlapping, wavy lines in shades of gray, creating a sense of movement or a stylized path.



Prise en charge initiale



Soins Intensifs

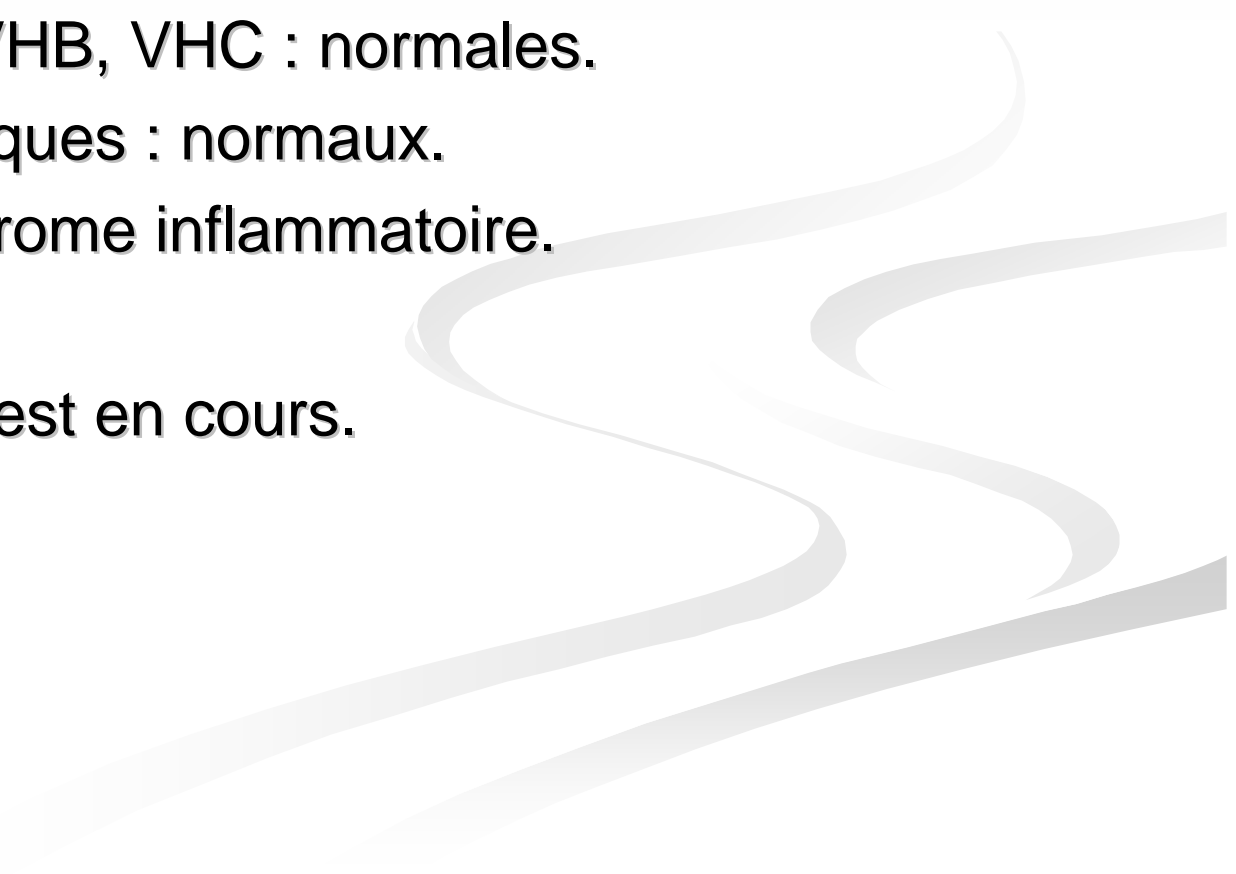
Département d'Anesthésiologie, Pharmacologie et Soins Intensifs



- Diurétiques IV puis PO (furosémide et spironolactone)
- IEC
- Béta-bloquants (carvédilol)
- Amiodarone charge IV puis relais précoce PO
- Magnésium
- Anticoagulation par HBPM

BILAN ETIOLOGIQUE

- TSH : normale.
 - Bilan phospho-calcique : normal.
 - Sérologies VIH, VHB, VHC : normales.
 - Dosages vitaminiques : normaux.
 - Absence de syndrome inflammatoire.

 - Le reste du bilan est en cours.
- 

IRM CARDIAQUE

- Oreillette gauche est dilatée. Oreillette droite est de taille normale.
- **Ventricule gauche dilaté** avec parois d'épaisseur normale voire amincies (DTDVG de 79 mm ; SIVtd à 8 mm et paroi latérale à 4 à 5 mm).
Hypertrabéculations particulièrement développées au niveau de l'apex et de la partie haute du septum moyen qui ne remplit toutefois pas les critères stricts pour un myocarde spongieux, car il n'y a que de rares endroits où la paroi myocardique présente un aspect en double couche avec un rapport > 2 entre les trabéculations et la partie compactée épocardique.
- **Ventricule droit dilaté** (DTD à 48 mm) de morphologie normale.
- La fonction globale du ventricule gauche est sévèrement diminuée avec **FEVG estimée à 15 %**. L'atteinte est globale avec une prédominance au niveau inférieur et septal aux trois étages.
- Insuffisance mitrale modérée à sévère.
- **Absence de signe de myocardite ou d'infarctus.**
- Péricarde fin et sec.

ON CONCLUE :

Cardiomyopathie dilatée sévère dont l'origine ne peut être identifiée pour l'instant. L'aspect décrit de VG non compacté doit-il être retenu devant l'absence d'argument probant → Forme frustrée ?

Les questions posées par le patient et les SI :

- Origine ?
- Le cœur était-il déjà atteint ?
- Intérêt d'un bilan complémentaire ?
- Evolution ?
- Traitement médical ?
- Resynchronisation ?
- Défibrillateur ?

CARDIOMYOPATHIES

- 1850 : Myocardite chronique = seule cause reconnue de maladie du muscle cardiaque.
- 1900 : Introduction du terme Maladie myocardique primitive.
- 1957 : Cardiomyopathie
- 1980 : Classification WHO. La définition proposée alors est :
« *Maladies du muscle cardiaque de cause inconnue* »
- 1968 : Classification WHO 2. Nouvelle définition :
« *Maladies du muscle cardiaque de cause inconnue caractérisée par une cardiomégalie et une insuffisance cardiaque* »
- 1995 : Classification WHO 3. Mise à jour :
« *Maladies du myocarde avec dysfonction cardiaque* »

CARDIOMYOPATHIES

- 1850 : Myocardite chronique = seule cause reconnue de maladie du muscle cardiaque.
- 1900 : Introduction du terme Maladie myocardique primitive.
- 1957 : Cardiomyopathie
- 1980 : Classification WHO. La définition proposée alors est :

« Maladies du muscle cardiaque de cause inconnue »

- 1968 : Classification WHO 2. Nouvelle définition :

« Maladies du muscle cardiaque de cause inconnue caractérisée par une cardiomégalie et une insuffisance cardiaque »

- 1995 : Classification WHO 3. Mise à jour :

« Maladies du myocarde avec dysfonction cardiaque »

DAVD

CMR

CARDIOMYOPATHIES

- Cadre nosologique très vaste, confus et complexe...
- Classifications nombreuses en constante évolution au fil des publications... Parfois contradictoires, redondantes et peu claires...

Anatomiques

Physiologiques

Pronostiques

Thérapeutiques

Origine

Cliniques

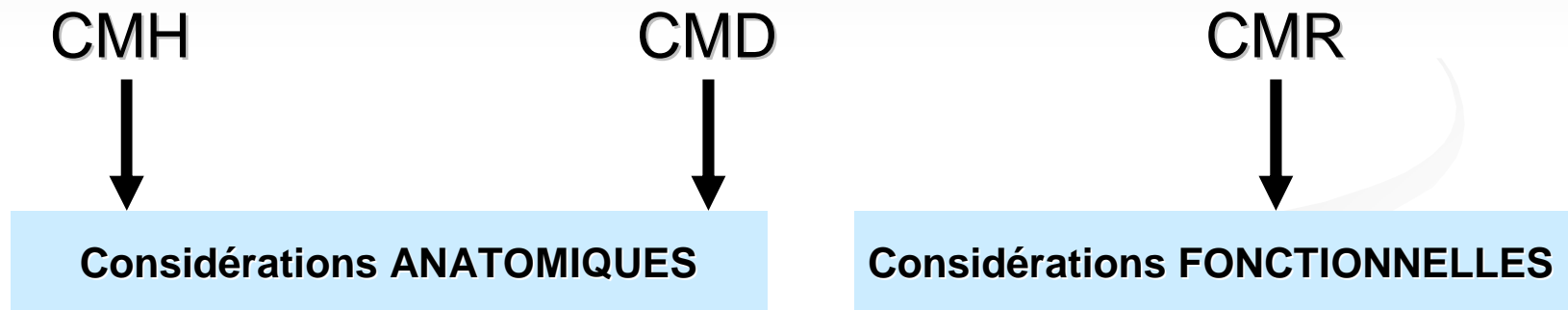
Méthodes de
diagnostic

Histologiques

Echographiques

CARDIOMYOPATHIES

- Exemple de la classification populaire :



Inadaptée devant le chevauchement des entités nosologiques !!!

↳ **CONFUSION**

CMH et cardiomyopathies infiltratives sont toutes deux caractérisées par une HVG sans dilatation. Comment les classer correctement ??

→ Une importante HVG peut être à l'origine d'une restriction ?

→ Une infiltration peut être à l'origine d'une HVG ?

CARDIOMYOPATHIES

- Autre exemple :

CMD = augmentation MVG avec épaisseurs pariétales souvent normales !!

- De plus : Chevauchement des maladies : pas d'expression uniforme :

MCH, Amylose, CMR (infiltratives) : progression =
cardiopathies non dilatées → dilatées !



Nécessité d'une nouvelle classification dans l'état actuel des connaissances **MAIS amenée à encore être modifiée !!**

AHA Scientific Statement

Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies

**An American Heart Association Scientific Statement From the Council on
Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee;
Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and
Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on
Epidemiology and Prevention**

Barry J. Maron, MD, Chair; Jeffrey A. Towbin, MD, FAHA; Gaetano Thiene, MD;
Charles Antzelevitch, PhD, FAHA; Domenico Corrado, MD, PhD; Donna Arnett, PhD, FAHA;
Arthur J. Moss, MD, FAHA; Christine E. Seidman, MD, FAHA; James B. Young, MD, FAHA

Abstract—Classifications of heart muscle diseases have proved to be exceedingly complex and in many respects contradictory. Indeed, the precise language used to describe these diseases is profoundly important. A new contemporary and rigorous classification of cardiomyopathies (with definitions) is proposed here. This reference document affords an important framework and measure of clarity to this heterogeneous group of diseases. Of particular note, the present classification scheme recognizes the rapid evolution of molecular genetics in cardiology, as well as the introduction of several recently described diseases, and is unique in that it incorporates ion channelopathies as a primary cardiomyopathy. (*Circulation*. 2006;113:1807-1816.)

Key Words: AHA Scientific Statements ■ cardiomyopathies ■ arrhythmias ■ terminology ■ genetics

DEFINITION 2006

MYOCARDIOPATHIE



« Groupe hétérogène de maladies du myocarde associées à une dysfonction mécanique et/ou électrique qui, généralement (mais pas obligatoirement), exposent à une dilatation ou hypertrophie inappropriée du ventricule et ayant une origine génétique fréquente.

Les cardiomyopathies peuvent être primitives ou faire partie de désordres systémiques généralisés. Elle conduisent au décès ou à l'insuffisance cardiaque progressive. »

- Idée d'une dysfonction mécanique (systolique ou diastolique) ou électrique (arythmies menaçant le pronostic vital)
 - ↳ entrée dans la classification des canalopathies (QT long, syndrome de Brugada, etc...)
 - ↳ mutation des canaux ioniques = anomalies protéiques structurelles

DEFINITION 2006

- Priorité d'emblée donnée à la génomique et la biologie moléculaire en attendant le « tout génétique / tout moléculaire » :

↳ Tournant distinct par rapport aux précédentes classifications.

↳ Clinicien « un peu perdu »...

PROBLEME :

- Génétique moléculaire pas encore entièrement connue et difficulté d'analyse en routine...
- Récentes désillusions en raison de formes génétiques de chevauchement (ex : mutations Troponine I → MCH mais aussi certaines formes de MCR) !!!
↳ Clinicien encore plus « un peu perdu »... !!!

CLASSIFICATION AHA 2006

Divisée en 2 parties

PRIMITIVES

*Cardiomyopathies
confinées au muscle
cardiaque*

SECONDAIRES

*Retentissement
cardiaque de maladies
systémiques*

Peu nombreuses

Nombreuses

Génétiques

Non Génétiques

Acquises

CARDIOMYOPATHIES PRIMITIVES

GENETIQUES

CMH

CAVD = DAVD

VG non compacté

Troubles de la conduction

- Maladie de Lenègre
- Sick sinus syndrome
- WPW familiaux

Canalopathies

- Syndrome du QT long, QT court
- Syndrome de Brugada
- TV polymorphe catécholaminergique
- FV idiopathique
- Syndrome de mort subite inexplicée nocturne asiatique (« Asian SUNDs »)

Thésaurismoses Stockage glycogène (Maladie Pompe...)

Cardiomyopathies mitochondriales PRKAG2, Danon...

MIXTES

CMD

CMR non hypertrophique

ACQUISES

Inflammatoire : Myocardite

Adrénargique : CM de stress
« Tako Tsubo »

Hormonale : CM PP
Péri-partum

Rythmique : CM rythmique

Secondaires à périodes prolongées de TSV ou TV.

Secondary Cardiomyopathies

Infiltrative*

Amyloidosis (primary, familial autosomal dominant†, senile, secondary forms)

Gaucher disease†

Hurler's disease†

Hunter's disease†

Storage‡

Hemochromatosis

Fabry's disease†

Glycogen storage disease† (type II, Pompe)

Niemann-Pick disease†

Toxicity

Drugs, heavy metals, chemical agents

Endomyocardial

Endomyocardial fibrosis

Hypereosinophilic syndrome (Löeffler's endocarditis)

Inflammatory (granulomatous)

Sarcoidosis

Endocrine

Diabetes mellitus†

Hyperthyroidism

Hypothyroidism

Hyperparathyroidism

Pheochromocytoma

Acromegaly

Cardiofacial

Noonan syndrome†

Lentiginosis†

Neuromuscular/neurological

Friedreich's ataxia†

Duchenne-Becker muscular dystrophy†

Emery-Dreifuss muscular dystrophy†

Myotonic dystrophy†

Neurofibromatosis†

Tuberous sclerosis†

Nutritional deficiencies

Beriberi (thiamine), pellagra, scurvy, selenium, carnitine, kwashiorkor

Autoimmune/collagen

Systemic lupus erythematosus

Dermatomyositis

Rheumatoid arthritis

Scleroderma

Polyarteritis nodosa

Electrolyte imbalance

Consequence of cancer therapy

Anthracyclines: doxorubicin (adriamycin), daunorubicin

Cyclophosphamide

Radiation

*Accumulation of abnormal substances between myocytes (ie, extracellular).

†Genetic (familial) origin.

‡Accumulation of abnormal substances within myocytes (ie, intracellular).

CLASSIFICATION AHA 2006



Tout est clair ?

CLASSIFICATION ESC 2008



European Heart Journal (2008) 29, 270–276
doi:10.1093/eurheartj/ehm342

ESC REPORT

Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases

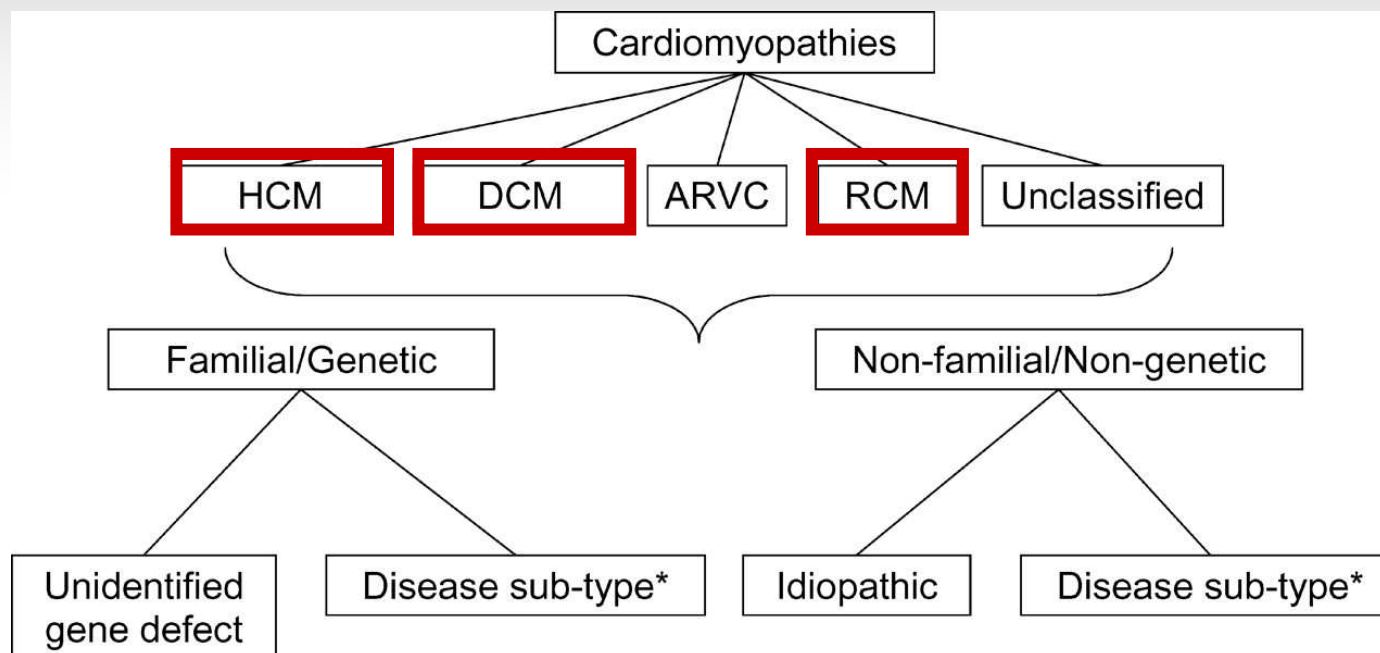
Perry Elliott, Bert Andersson, Eloisa Arbustini, Zofia Bilinska, Franco Cecchi, Philippe Charron, Olivier Dubourg, Uwe Kühl, Bernhard Maisch, William J. McKenna, Lorenzo Monserrat, Sabine Pankuweit, Claudio Rapezzi, Petar Seferovic, Luigi Tavazzi, and Andre Keren*

Hadassah University Hospital Ein Kerem, Kiryat Hadassah, Jerusalem 91120, Israel

Received 6 March 2007; revised 27 June 2007; accepted 16 July 2007; Online publish-ahead-of-print 4 October 2007

See page 144 for the editorial comment on this article (doi:10.1093/eurheartj/ehm585)

Summary of proposed classification system



Elliott, P. et al. Eur Heart J 2008 29:270-276; doi:10.1093/eurheartj/ehm342

| | CMH | CMD | CAVD | CMR | Non classée |
|----------|--|---|--|--|---|
| FAMILIAL | <p> Familial, unknown gene Sarcomeric protein mutations Myosin heavy chain Cardiac myosin binding protein C Cardiac troponin I Troponin-T α-tropomyosin Essential myosin light chain Regulatory myosin light chain Cardiac actin α-myosin heavy chain Titin Troponin C Muscle LIM protein Glycogen storage disease (e.g. Pompe; PRKAG2, Forbes, Danon) Lysosomal storage disease (e.g. Anderson-Fabry, Hurler's) Disorders of fatty acid metabolism Carnitine deficiency Phosphorylase B kinase deficiency Mitochondrial cytopathies Syndromic HCM Noonan's syndrome LEOPARD syndrome Friedrich's ataxia Beckwith-Wiedemann syndrome Sayer's syndrome Other Phospholamban promoter Familial amyloid </p> | <p> Familial, unknown gene Sarcomeric protein mutations (see HCM) Z-band Muscle LIM protein TCMF Cytoskeletal genes Dystrophin Desmin Heterocollin Sarcolemma complex CRYAB Epicardin Nuclear membrane Lamin A/C Emerin Mildly dilated CM Inter-calated disc protein mutations (see ARVC) Mitochondrial cytopathy </p> | <p> Familial, unknown gene Inter-calated disc protein mutations Plakoglobin Desmoplakin Plakophilin 2 Desmoglein 2 Desmocollin 2 Cardiac ryanodine receptor (RyR2) Transforming growth factor-β3 (TGFB3) </p> | <p> Familial, unknown gene Sarcomeric protein mutations Troponin I (RCH +/- HCM) Essential light chain of myosin Familial amyloidosis Transthyretin (RCH + neuropathy) Apolipoprotein (RCH + nephropathy) Desminopathy Pseudothromboelastometry Haemochromatosis Anderson-Fabry disease Glycogen storage disease </p> | <p> Left ventricular non-compaction Transmembrane Lamin A/C ZASP α-dystrobrevin </p> |
| | NON | <p> Cited by Infants of diabetic mothers Athletic training <u>Ankyloid (AI/prealbumin)</u> </p> | <p> Myocarditis (infective/toxic/immune) Kawasaki disease Eosinophilic (Churg-Strauss syndrome) Viral persistence Drug Pregnancy Endocrine Nutritional — thiamine, carnitine, selenium, hypophosphatemia, hypocalcaemia Alcohol Tachycardia myopathy </p> | <p>Inflammation?</p> | <p> <u>Ankyloid (AI/prealbumin)</u> Scleroderma Endomyocardial fibrosis Hypereosinophilic syndrome idiopathic Chromosomal cause Drugs (serotonin, methysergide, ergotamine, mercurial agents, busulfan) Carcinoid heart disease Metastatic cancers Radiation Drugs (anthracyclines) </p> |

Alors ?



**Cardiomyopathie dilatée par non
compaction ?**

Qu'est-ce que la non compaction isolée du ventricule gauche ?

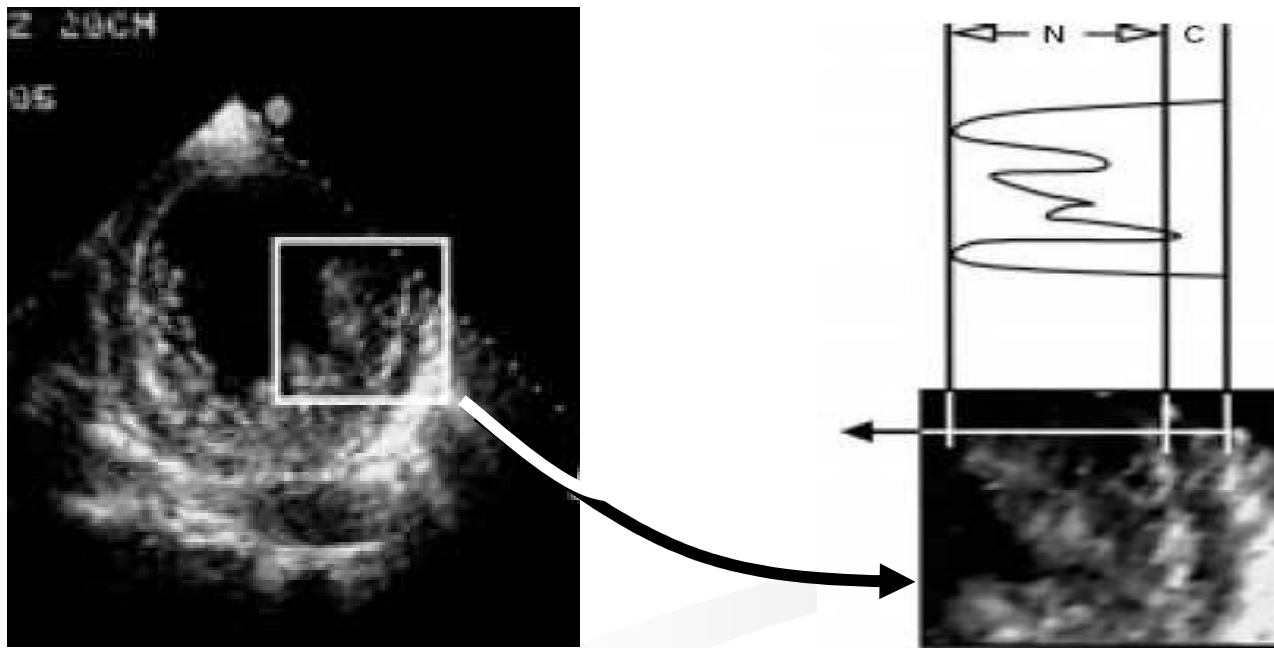
Cardiopathie congénitale

Individualisation récente (1984)

↳ arrêt de l'embryogénèse normale de l'endocarde et du myocarde (entre la 5^{ème} et 8^{ème} semaine)

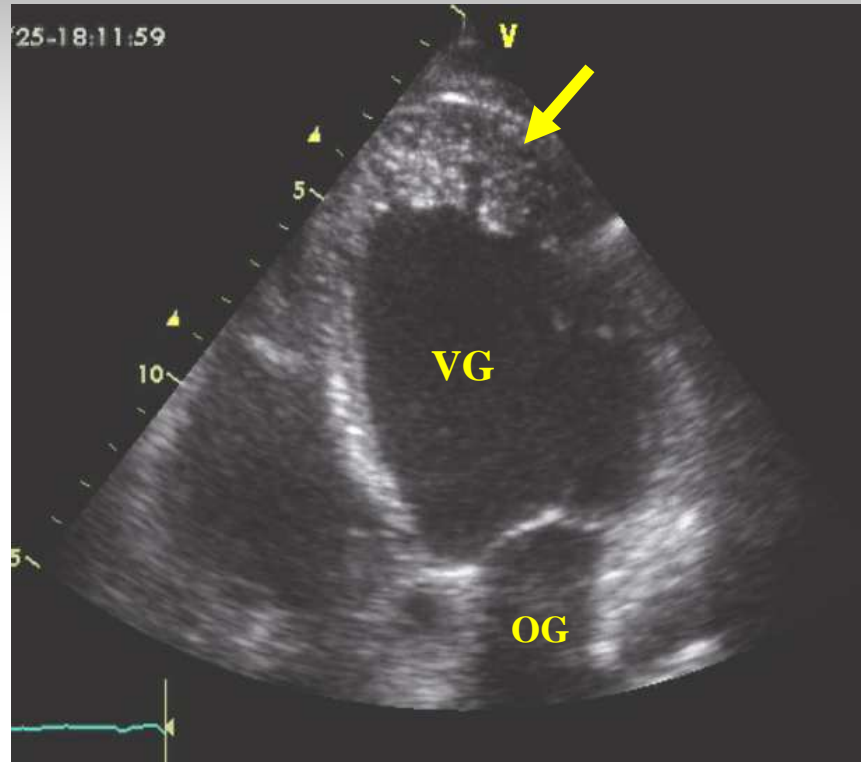
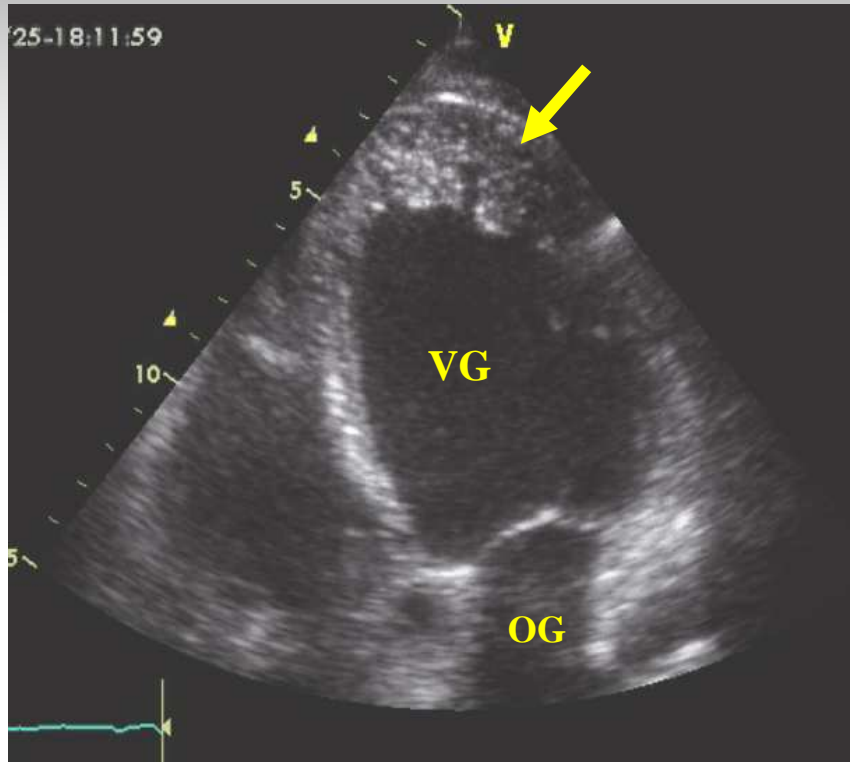
SIGNES ECHO DE N.C.^{1,2}

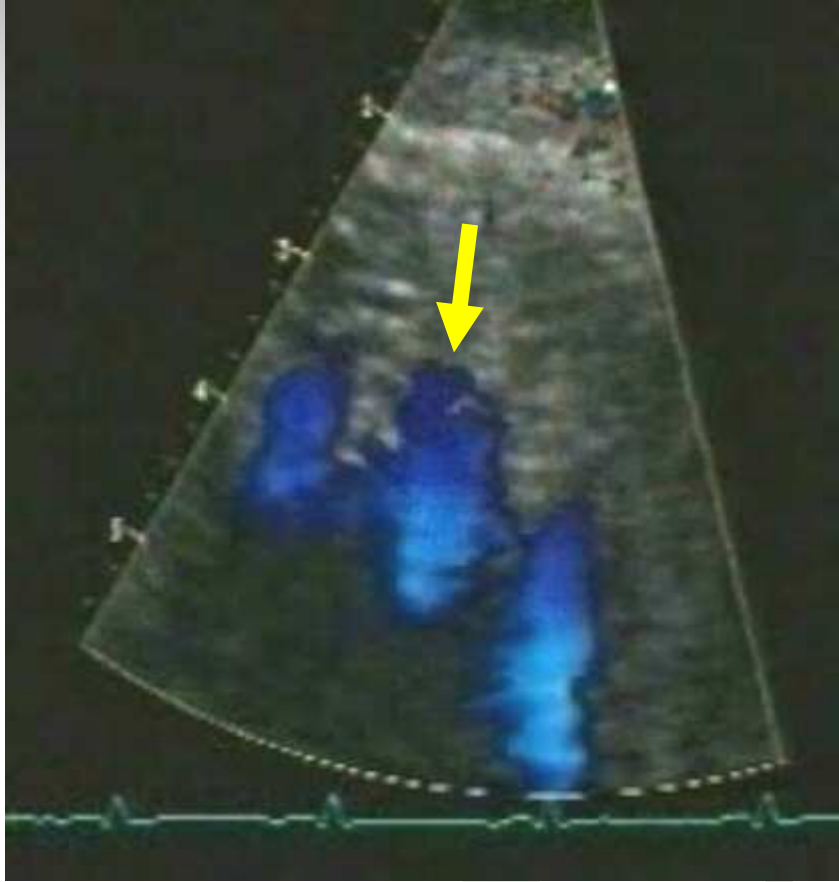
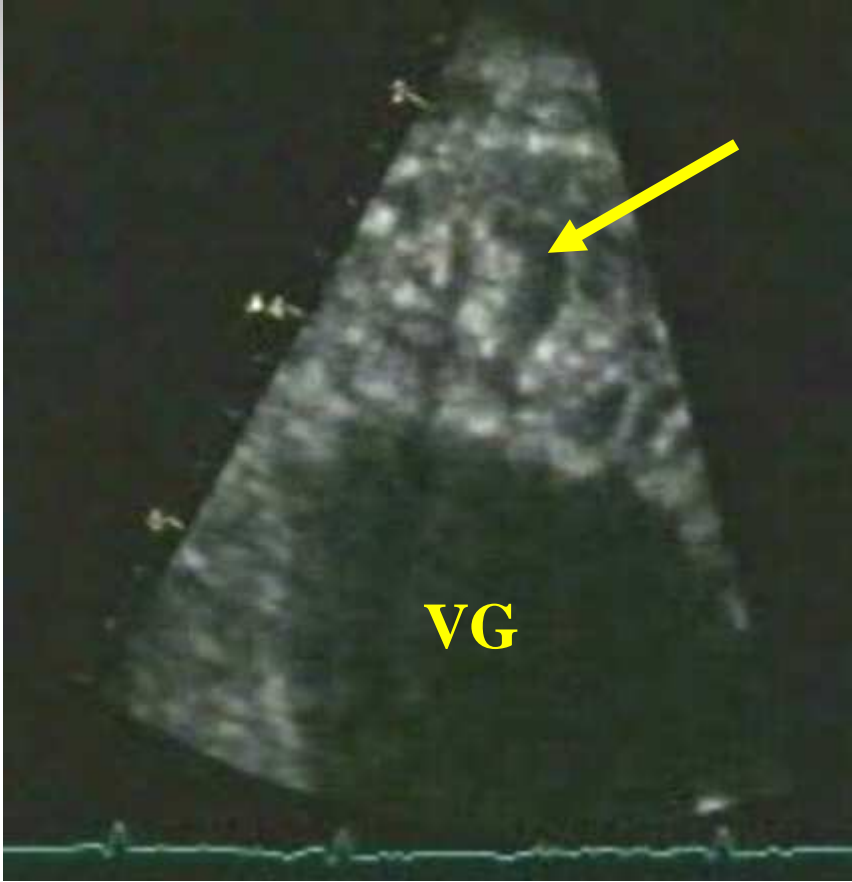
- présence de trabéculations ventriculaires gauches multiples (>3-4)
- présence de récessus profonds intertrabéculaires
- flux doppler couleur à l'intérieur des récessus et en communication avec la cavité ventriculaire gauche
- structure endocardique à double couche (apical et moyen)
- rapport zone compactée (C) / non compactée (N) > 2 en télésystole

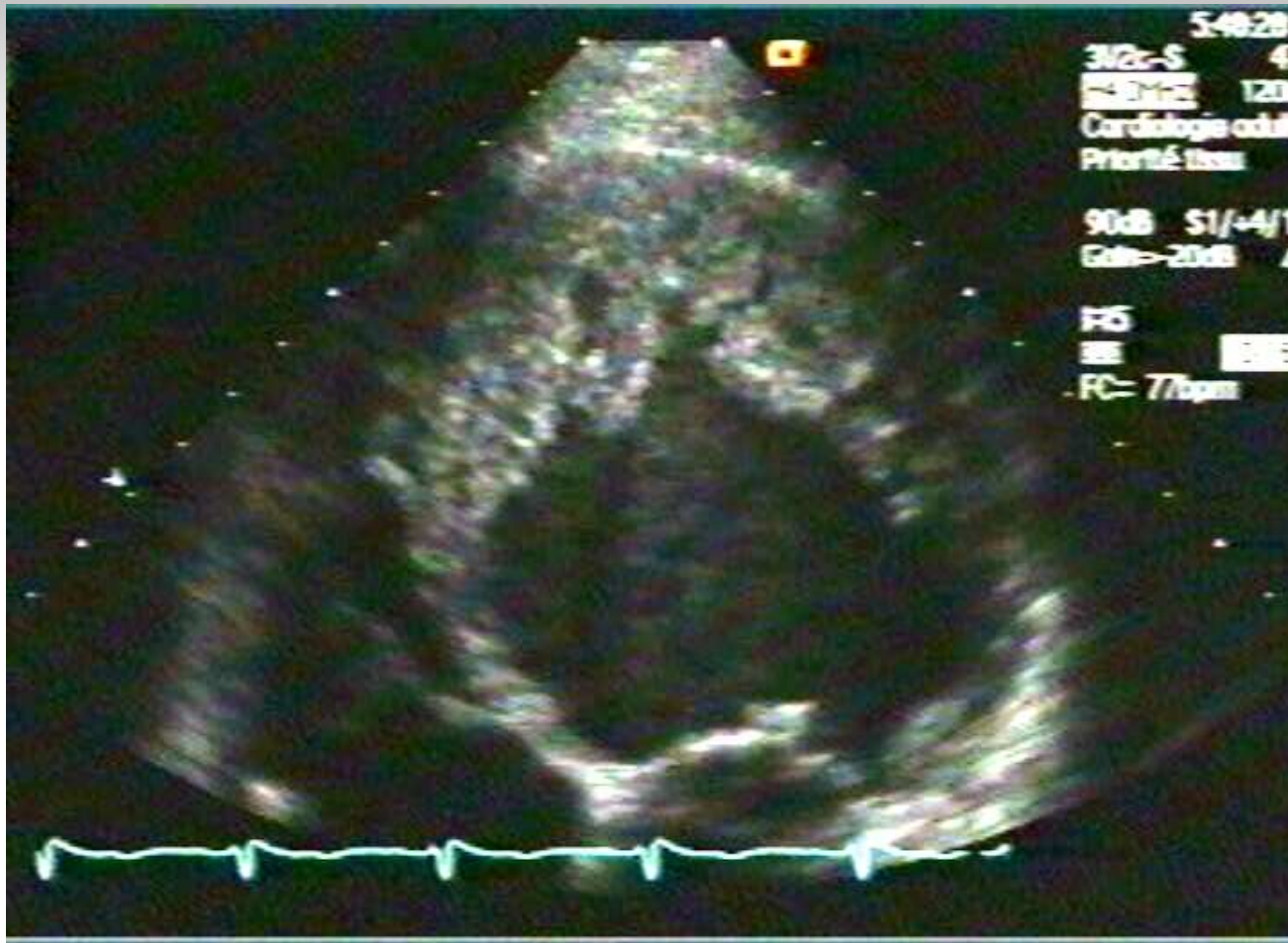


1. G. Habib, *Registre NCIVG*

2. Engberding *Clin Res Cardiol.* 2007 Jul;96(7):481-8. Epub 2007 Jun 4.

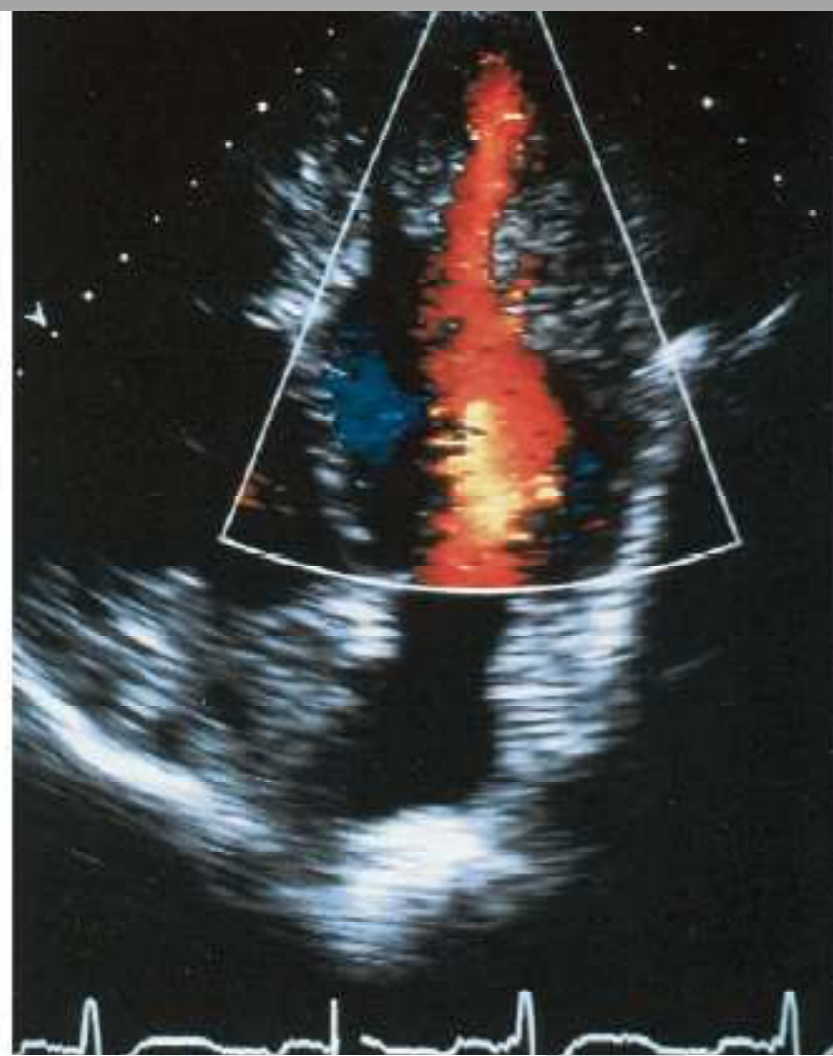


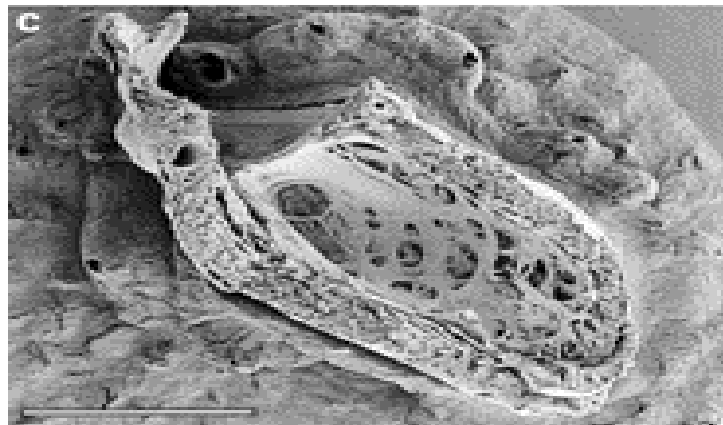
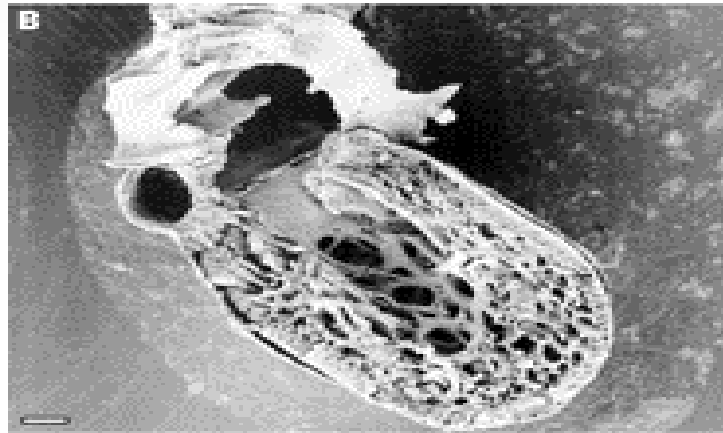
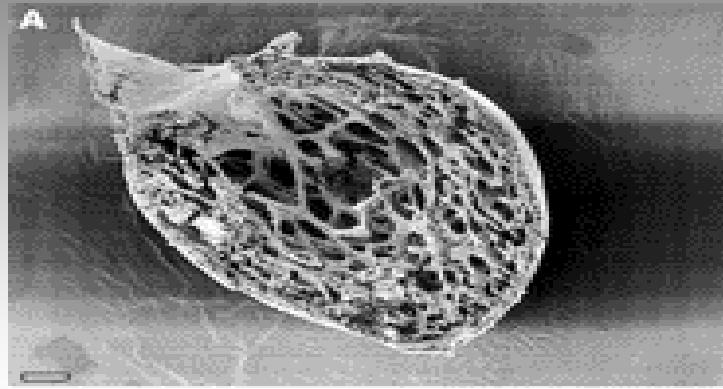






coupe transverse passant par la pointe ventriculaire gauche





Pas de critère pour une non-compaction.



**Biologie moléculaire / Génétique
pour diagnostic étiologique d'une CMD.**

