

CARDIOMYOPATHIES DILATÉES (J . P BOURDARIAS)

Elles entrent dans le cadre général des "cardiomyopathies" c'est-à-dire d'affections qui lésent le myocarde, à l'exclusion des autres structures cardiaques (valves, coronaires, péricarde). La majorité d'entre elles sont d'origine inconnue (idiopathique) mais quelques unes sont secondaires à une cause connue (notamment les formes "restrictives" dues à un processus infiltratif (amylose, hémochromatose) ou les formes "dilatées" secondaires (alcoolisme, traitement par la doxorubicine).

LES 10 POINTS DE LA CARDIOMYOPATHIE DILATÉE

- 1- Définie par une dilatation VG et des signes d'insuffisance cardiaque d'étiologie indéterminée.
- 2- Elle est caractérisée par une dysfonction systolique : dilatation VG (diamètre VG > 27 mm/m² et fraction d'éjection < 0,40-45 ou % de raccourcissement du diamètre < 0,30).
- 3- Anatomie pathologique macroscopique : dilatation des cavités cardiaques, avec des parois fines ou peu hypertrophiées ; valves, coronaires et péricarde sont normaux.
- 4- Anatomie microscopique : fibrose interstitielle diffuse et présence fréquente de signes inflammatoires (fréquence d'autant plus grande que le délai entre la biopsie myocardique et le début des symptômes a été court).
- 5- Quelques formes sont secondaires à une cause précise : alcoolisme chronique (en grande partie réversible avec le sevrage), formes familiales, post-partum (de meilleur pronostic : avec un suivi de 8 ans : 7 % de décès et 7 % de transplantation), traitement par doxorubicine (évitée par une surveillance échocardiographique régulière).
- 6- Dans la majorité des cas, la cardiomyopathie est idiopathique. Cependant dans 10 à 20 % des cas : présence d'anticorps au virus coxsackie type B ; des études récentes de biologie moléculaire semblent confirmer la responsabilité du virus dans au moins 1/3 des cas. L'existence d'une réplication serait associée à un pronostic péjoratif.
- 7- L'échocardiogramme est l'examen le plus contributif car il élimine les autres causes d'insuffisance cardiaque, montre l'hypokinésie diffuse, permet de mesurer les dimensions des cavités, la fraction d'éjection VG, le niveau de la pression artérielle systolique et de visualiser un éventuel thrombus apical.
- 8- Dans certaines formes pouvant prêter à confusion avec une cardiomyopathie ischémique (facteurs de risque, douleurs atypiques, image de pseudo-nécrose sur l'ECG, plage d'akinésie en échocardiographie), la coronarographie est indiquée.
- 9- Le traitement actuel de l'insuffisance cardiaque (diurétiques, IEC, β-bloquant) a diminué mortalité mais celle-ci reste lourde : 20 % à 5 ans et 50 % à 10 ans.
- 10- Lorsque l'insuffisance cardiaque devient réfractaire au traitement, la seule solution thérapeutique est la transplantation cardiaque.

CLASSIFICATION DES CARDIOMYOPATHIES

La classification la plus commode est basée sur la physiopathologie:

- 1 - Forme dilatée (ou congestive): caractérisée par une altération de la fonction systolique VG (et souvent aussi VD).
- 2 - Forme hypertrophique: caractérisée par une altération constante de la fonction diastolique et souvent aussi de la fonction systolique (gradient intra-ventriculaire gauche). Dans ce dernier cas, elle est dite "obstructive". Qu'un élément "obstructif soit présent ou non, cette CMH est héréditaire.
- 3 - Forme restrictive: caractérisée par une altération très prédominante de la fonction diastolique. Elle est généralement secondaire à un processus infiltratif (amylose, hémochromatose, sarcoïdose, radiothérapie, idiopathique).

DÉFINITION

La cardiomyopathie dilatée (CMD) est définie par l'association d'une dilatation VG et d'une insuffisance cardiaque. On admet comme critères diagnostiques un diamètre VG > 27 mm/m² et/ou une fraction d'éjection < 0,40-0,45 (ou % de raccourcissement < 0,30).

PHYSIOPATHOLOGIE

La CMD est caractérisée par une altération sévère de la fonction systolique VG c'est-à-dire une diminution de la fraction d'éjection (FE). Il faut noter que d'une façon générale, une cardiopathie n'entraîne des signes d'insuffisance cardiaque que lorsque la FE est abaissée au dessous de 0,40. La dilatation du VG s'accompagne nécessairement d'une élévation de sa pression de remplissage (pression télédiastolique VG ou pression capillaire pulmonaire moyenne). Le mécanisme de la dysfonction systolique est expliqué dans le chapitre Insuffisance Cardiaque.

Le débit cardiaque est maintenu pendant assez longtemps grâce à la tachycardie. Il existe presque constamment une insuffisance mitrale fonctionnelle qui contribue à diminuer le débit cardiaque.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Macroscopique.

- 1 - Dilatation des cavités gauches et à un stade tardif des cavités droites.
- 2 - Les parois du VG sont fines, peu ou pas hypertrophiées.
- 3 - Les valves sont normales mais l'anneau mitral est dilaté.
- 4 - Il existe souvent un mural thrombus à l'apex.

Microscopique (post-mortem ou biopsie myocardique)

- 1 - Fibrose interstitielle diffuse, d'autant plus marquée que la FE est plus abaissée, prédominant dans les couches sous-endocardiques. La fibrose est spécialement intense dans la forme secondaire à l'Adriamycine.
- 2 - Présence possible de signes inflammatoires (infiltrats de cellules mononuclées) suggestifs d'une "myocardite".
- 3 - L'hypertrophie des myocytes est très modérée dans la forme idiopathique, absente dans la CMD de la Doxorubicine, marquée dans la forme "alcoolique".

ÉTIOLOGIE

Elle est inconnue, probablement - multifactorielle. On a ainsi identifié quatre facteurs "étiologiques" : Alcoolisme, virose (myocardite), grossesse (5%), notion familiale.

Alcoolisme

Son rôle favorisant est attesté par les constatations faites dans l'intoxication chronique (Fig 1 et 2)

- 1 - Présence d'une atteinte des muscles squelettiques (myopathie) dans 1/3 des cas (CK, myoglobinurie, signes histologiques à la biopsie du deltoïde dans 40% des cas.)
- 2 - La cardiomyopathie est attestée par dilatation du VG, la diminution de la FE isotopique ou échographique (ou du % raccourcissement du diamètre transversal VG), les signes histologiques à la biopsie.
- 3 - Il y a une relation directe entre l'intensité des altérations fonctionnelles et anatomiques et la dose totale d'alcool (consommation/jour x 365x ans). La consommation des patients atteints de cardiomyopathie est en général > 120 g/jour d'éthanol. A titre d'exemple: 10 g = 30 ml whisky = 100 ml de vin (12°) = 300 ml bière (4°).

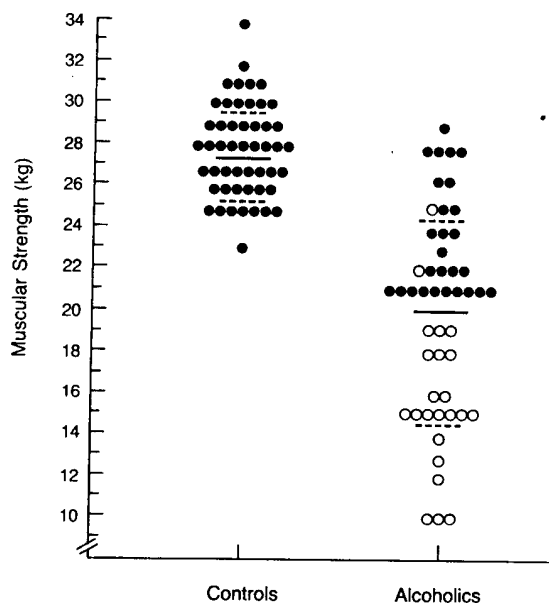


Fig. 1 -

Force musculaire mesurée au niveau du deltoïde dans un groupe de contrôle (sujets normaux) et des alcooliques. Les ronds noirs indiquent un muscle histologiquement normal et les ronds clairs la présence de signes histologiques de myopathie.

(d'après A Urbano-Marquez et al, New Engl J Med 1989; 320 : 409-15)

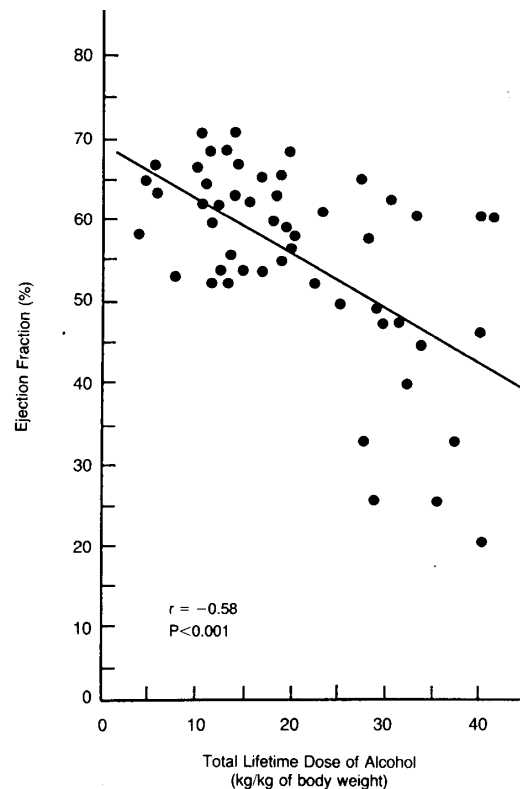


Fig.

2 - Relation linéaire entre la fraction d'éjection VG et la dose cumulée d'alcool ingéré pendant la durée totale de l'intoxication (Kg rapporté au poids corporel).

Virose :

Le rôle possible d'une "myocardite" est suggéré par:

- 1 - L'existence de cas de myocardite évoluant comme une cardiomyopathie dilatée.
- 2 - La précession par un syndrome "grippal" dans 20 % des cas
- 3 - La présence d'anticorps, notamment au virus Coxsackie type B dans 10 à 20 % des cas. Il ne faut confondre ces anticorps avec les anticorps anti-myocarde dont la présence s'observe dans toutes les cardiopathies *sévères et qui reflètent simplement* l'atteinte myocardique indépendamment de sa cause.
- 4 - La présence d'infiltrats inflammatoires à la biopsie dont la fréquence varie selon les études mais semble d'autant plus grande que la biopsie a été plus proche du début de la maladie. Cette variabilité s'explique en grande partie par l'absence d'accord sur la quantification des signes inflammatoires.

Grossesse

Cardiomyopathie du peri ou post-partum (1 cas sur 2500 accouchements) S'agit-il d'une entité clinique ou de la première manifestation d'une CMD latente et révélée par la grossesse ?

- 1 - L'aspect histologique est identique dans la CMD idiopathique et la CMD de la grossesse.
- 2 - Les signes inflammatoires histologiques (biopsie) sont fréquents: 29 à 78 % selon les études.
- 3 - Hypothèse actuelle: étiologie auto-immune ?

On connaît la plus grande sensibilité de la femme enceinte à une infection virale (augmentation d'activité des cellules immunosuppressives) et on sait que la fonction immunitaire se normalise à l'accouchement, ce qui expliquerait l'amélioration rapide spontanée dans de nombreux cas.

Forme familiale

Il existe incontestablement des formes familiales. Deux mécanismes sont invoqués: 1) cardiomyopathie génétiquement déterminée; 2) transmission génétique de facteurs favorisants tel qu'une altération du système immunologique rendant ces patients plus sensibles à divers agents pathogènes. Des études récentes semblent montrer qu'un facteur génétique serait plus fréquent qu'on ne le pensait jusqu'à présent. Ainsi, dans une étude, 24 % des cas seraient familiaux; dans une autre étude, chez 20 % des patients atteints de CMD on trouverait un parent au 1er degré ayant une

diminution de la fraction d'éjection et une dilatation cardiaque. Le mode de transmission semble autosomique dominant mais la maladie est génétiquement hétérogène. On a signalé une fréquente association entre la CMD et les antigènes de classe II du système HLA

Formes secondaires reconnues

- 1 – L'alcool : peut être le seul facteur étiologique
- 2 - Doxorubicine: fréquence de 15 % si la dose est supérieure à 500-600 mg/m² . Surveiller les paramètres de la *fonction diastolique* dont l'altération est plus précoce que celle de la fonction systolique.
- 3 - Déficit génétique en carnitine (enfant): biopsie musculaire.
- 4 - Déficit en Sélénium de la maladie de Keshan, uniquement observée dans une région de la Chine (interactions entre des facteurs nutritionnels et génétiques ?)

CLINIQUE

Circonstances de survenue: Sujet d'âge mûr (3 H/1 F).

- Début *progressif*: signes fonctionnels de l'IVG aboutissant à l'oedème pulmonaire subaigu ou aigu. Les accès de dyspnée paroxystique nocturne peuvent s'accompagner de fièvre d'où la confusion avec une "bronchite"...
- Début *brusque*: OAP ou par une complication (embolie systémique). Quelque soit le mode, l'insuffisance cardiaque est révélatrice dans 75 % des cas et il s'agit d'une forme sévère (stade III).
- Asymptomatique: découverte d'une cardiomégalie ou d'anomalies de l'ECG (15 %, surtout si enquête familiale).

Examen clinique: ce sont ceux de l'IVG

- Choc de pointe déplacé en bas et à gauche
- Bruit de galop protodiastolique (B3) ou parfois galop de sommation
- Souffle systolique d'insuffisance mitrale fonctionnelle: quasi-constant.
- B2 : augmenté au foyer pulmonaire (hypertension capillaire pulmonaire)
- Dédoublé paradoxal de B2 assez fréquent en raison d'un BBG.
- Plus tardivement: signes d'IVD par globalisation de l'insuffisance cardiaque.

Examen radiologique

- Dilatation des cavités gauches
- Signes de l'IVG, soit par ordre de gravité croissante: redistribution du flux, oedème interstitiel, oedème alvéolaire.

ELECTROCARDIOGRAMME

- HVG, HAG
- BBG fréquent
- Aspects de pseudo-nécrose par trouble de la conduction intraventriculaire ou correspondant à une plage de fibrose (5-10%).
- Fibrillation auriculaire: tardive (15 a 20 % des cas): aggrave l'insuffisance cardiaque et favorise les embolies.
- BAV I, souvent secondaire à la digitaline.
- Extrasystoles ventriculaires, accès de TV (Holter).

ECHOCARDIOGRAMME

Il est indispensable pour éliminer une cardiopathie curable et pour suivre l'évolution.

- Dilatation des cavités cardiaques: mesure du diamètre et du volume
- Mesure de l'épaisseur des parois qui sont fines
- Hypokinésie diffuse responsable d'une diminution du % de raccourcissement du petit diamètre et de la fraction d'éjection.
- Signes de bas débit cardiaque: valve mitrale "miniaturisée", ouverture incomplète des valves sigmoïdes.
- Présence éventuelle d'un thrombus apical.
- Mesure de la PAP systolique par le Doppler
- Détection de l'insuffisance mitrale par le Doppler: degré léger à modéré (signal Doppler décelable à 1 ou 2 cm de la valve)

VENTRICULOGRAPHIE ISOTOPIQUE (⁹⁹Technetium)

Permet de mesurer la fraction d'éjection (et éventuellement le volume VG) tout au long de l'évolution et de prendre la décision de transplantation cardiaque.

EXPLORATION HEMODYNAMIQUE

Elle n'est pas nécessaire au diagnostic sauf si persiste un doute diagnostique notamment avec une cardiopathie ischémique. Mais si la FE est trop effondrée, une revascularisation myocardique ne pourra de toutes façons pas être effectuée.

1 - Hypertension veineuse pulmonaire, de degré variable avec le stade évolutif et le traitement appliqué.

2 - Diminution du volume d'éjection, mais la tachycardie maintient le débit cardiaque de repos.

3 - Au stade tardif: signes d'IVD associés (augmentation de la P OD).

4 - Ventriculographie: Dilatation VG, OG; diminution de la FE; hypokinésie diffuse; Insuffisance mitrale: constante mais toujours de degré mineur ou modéré (FR < 0,30); thrombus apical

5 - Coronarographie: les principaux troncs coronaires sont normaux mais leurs rameaux rares et fins donnent un aspect en "arbre mort".

ÉVOLUTION

Complications

- Fibrillation auriculaire (FA): aggrave l'insuffisance cardiaque, favorise les embolies systémiques.
- Embolies systémiques: dues à la FA ou à un thrombus apical, elles justifient le traitement anticoagulant quasi-systématique (20 % si pas d'AVK et 0 % si AVK).
- Troubles du rythme ventriculaire: ESV et/ou accès de TV fréquents (Holter systématique)
- Mort subite: survient dans environ la moitié des cas.

Durée de la survie

- 66 % à 2 ans, 35 % à 5 ans selon les séries anciennes. *Avec les progrès thérapeutiques et le diagnostic plus précoce*, la mortalité est de 20 % à 5 ans et 50 % à 10 ans. Les 2 facteurs pronostiques majeurs sont: la FE et la valeur critique de la consommation d'O₂ maximale (14 ml/min/Kg). La fibrillation auriculaire aggrave l'insuffisance cardiaque et les troubles du rythme ventriculaires, quand ils sont irréductibles, peuvent écourter l'évolution de façon imprévisible.

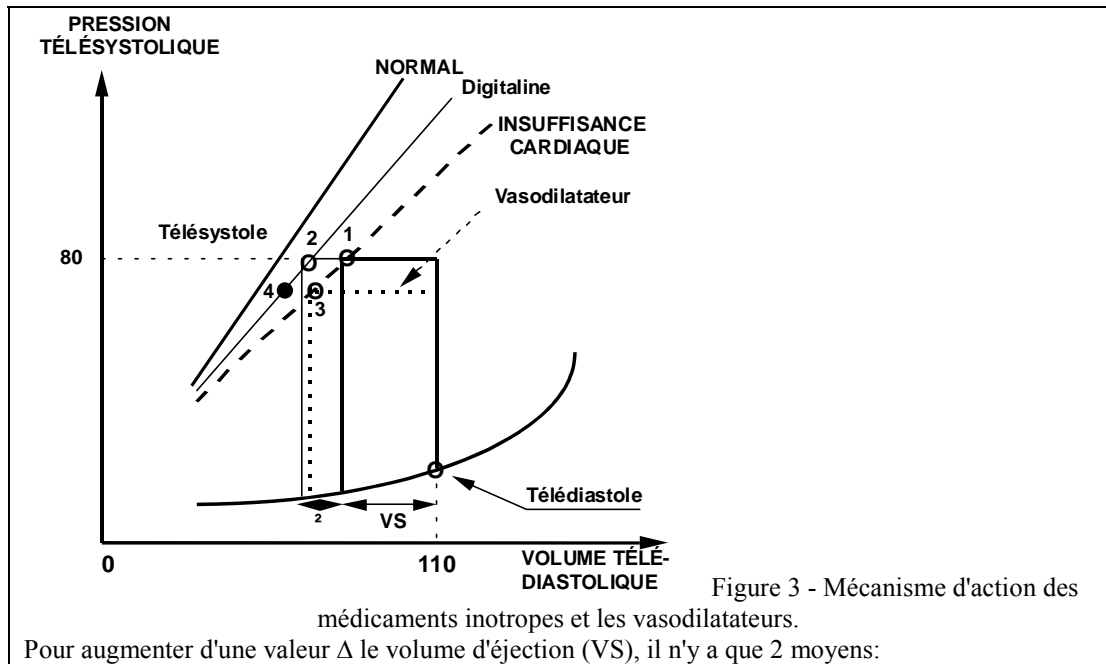
TRAITEMENT

Il n'y a pas de traitement spécifique sauf lorsque un facteur "favorisant" est démontré:

- Alcoolisme: l'abstinence s'accompagne d'une amélioration clinique et hémodynamique.

- Signes inflammatoires: lorsqu'ils sont nets (biopsie), notamment dans les "myocardites aiguës", ils ont incité à mettre en route un traitement immunosuppresseur mais il faut reconnaître que les résultats ont été décevants et n'ont pas évité la nécessité de recourir à une transplantation cardiaque. On doit noter que dans ces formes, malgré un traitement immuno-suppresseur préopératoire, la fréquence et la sévérité des rejets ont été plus grandes que dans les formes habituelles.

Le traitement est donc symptomatique: c'est celui de l'insuffisance cardiaque. Il associe le régime désodé, les diurétiques, les digitaliques, le traitement anticoagulant, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion(I). Lorsque les IEC ne sont pas tolérés (toux, insuffisance rénale), on peut utiliser la dihydralazine (Népressol) en association avec de fortes doses de dérivés nitrés. Récemment, le traitement β-bloquant par le carvedilol (Kredex) s'est avéré efficace. Il doit être introduit à dose progressivement croissante dans un centre de cardiologie.



Pour augmenter d'une valeur Δ le volume d'éjection (VS), il n'y a que 2 moyens:

- Augmenter la contractilité (digitaline, dobutamine) de façon à ce que le point correspondant à la télé-systole avant traitement (1) se déplace en (2) sur une droite plus proche de la contractilité normale (droite en trait fin).
- Diminuer la résistance à l'éjection par un vasodilatateur de façon à ce que le VG éjecte (3) contre une pression plus basse (< 80 mm Hg, cycle en pointillé). L'association des 2 classes de médicament est évidemment plus efficace (point 4).

La surveillance du traitement comprend: poids, fréquence cardiaque, mesure de la TA couché et debout, taux de prothrombine, azotémie, créatininémie, ionogramme plasmatique, ECG (intervalle PR, ESV), Holter.

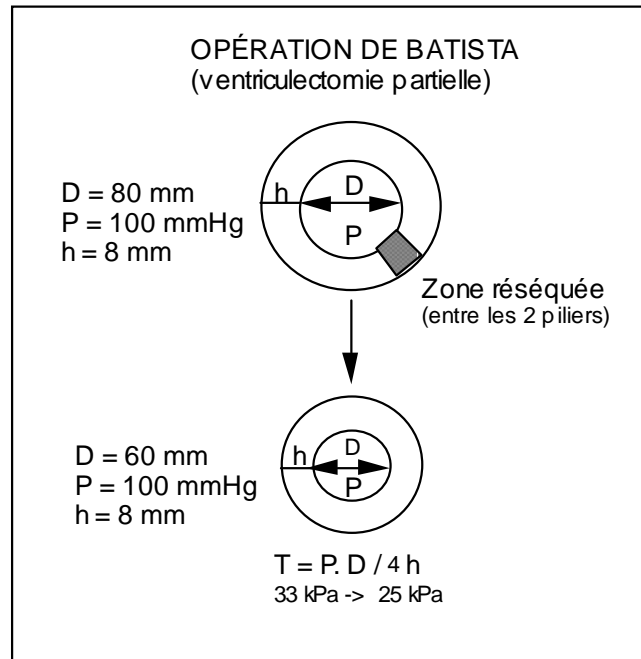
En cas de *troubles du rythme*, l'anti-arythmique le plus efficace et le moins inotrope négatif est l'amiodarone (Cordarone*) mais il faut se méfier de son effet sur la conduction AV qui s'additionne à celui de la digitaline. Selon 2 études récentes (GESICA, CHF-STAT), la Cordarone augmente la fraction d'éjection et diminue la mortalité et les ré-hospitalisations dans les CMD mais pas dans les cardiopathies ischémiques. En cas de bloc AV 1, un stimulateur double chambre peut apporter une amélioration en resynchronisant les contractions auriculaire et ventriculaire.

En cas de *rechute* de l'insuffisance cardiaque malgré le traitement précédent : hospitalisation pour instituer un traitement par voie intraveineuse : dobutamine (Dobutrex*), trinitrine ou nitroprussiate (Niprid*) puis relais par des doses plus fortes de vasodilatateurs et diurétiques.

Lorsque le ventricule n'est pas trop dilaté et la fraction d'éjection n'est pas effondrée, on a proposé la *cardiomyoplastie dynamique*. Elle a pour but d'assister la contraction VG par celle du muscle grand dorsal enroulé autour des ventricules. Après une phase de conditionnement (stimulation chronique à basse fréquence) permettant de transformer les fibres rapides type II du muscle squelettique en fibres lentes résistant à la fatigue, le lambeau musculaire est stimulé de façon synchrone au coeur pour renforcer la contraction ventriculaire. L'efficacité de cette nouvelle technique est contestée.

D'autres techniques ont été proposées, qui sont encore encours d'évaluation.

- La ventriculectomie partielle (opération de Batista) diminue la tension pariétale (figure 4).
- La stimulation bi-ventriculaire permettant de resynchroniser la contraction des 2 ventricules. Elle est indiquée en cas de bloc de branche gauche (durée de QRS très allongée avec axe gauche au delà de -30°).



Stress (méridien), ellipsoïde à paroi épaisse =
 $P \cdot D^2 / 4h [D + h]$, P en kPa, D en cm avec
 1 mm Hg = 0,13332 kPa (ou 10 dyn/cm²)
 Pré-op : 30,3 kPa ; Post-op : 22,1 kPa
 Valeur normale : < 19 kPa

Figure 4

Au stade terminal de l'insuffisance cardiaque ou plus tôt s'il existe des arythmies ventriculaires irréductibles: transplantation cardiaque.

Elle assure une survie de 80 % à 1 an, 70 % à 5 ans grâce aux progrès du traitement immunosuppresseur (ciclosporine: Sandimmun*)

Contre-indications à la transplantation

- Age > 60 ans (contre-indication relative)
- Insuffisance rénale (effet délétère de la ciclosporine sur la créatininémie)
- Résistances artériolaires pulmonaires > 8 unités Wood
- Insuffisance hépatique
- Antécédents de malignité (sauf si "guérison")
- Maladie infectieuse en activité
- Ulcère digestif en évolution
- Alcoolisme; Troubles psychiques;
- Diabète insulino-dépendant (contre-indication relative)

L'implantation d'un *ventricule artificiel* activé par une batterie rechargeable, d'une autonomie de 7-8 h (Novacor; HeartMate) permet d'attendre plusieurs semaines ou mois qu'un greffon soit disponible.

Principaux IEC:	Nom de Spécialité	Nombre de prises
Captopril	Lopril, Captoplane	3
Enalapril	Rénitec	2
Perindopril	Coversyl	1
Lisinopril	Zestril, Privilinil	1
Ramipril	Triatec	1