

AVC: Accident vasculaire cérébral

BAV: Bloc auriculo-ventriculaire

BBB: Bloc de branche droit

BBG: Bloc de branche gauche

CHU-ALD: Centre hospitalier universitaire Aristide Ledantec

CMH: Cardiomyopathie hypertrophique

DAI: Défibrillateur automatique implantable

TDVG: Diamètre télédiastolique du ventricule gauche

DTI: Doppler tissue imaging

ECG: Electrocardiogramme

ESC: European society of cardiology

ETO: Echographie transœsophagienne

ETT: Echographie transthoracique

FC: Fréquence cardiaque

FEVG: Fraction d'éjection du ventricule gauche

FV: Fibrillation ventriculaire

HALD: Hôpital Aristide Ledantec

HTA: Hypertension artérielle

HVG: Hypertrophie ventriculaire gauche

IRM: Imagerie par résonance magnétique

MHC: Myosin heavy chain

MS: Mort subite

MAPSE: Mitral annular plane systolic excursion

NYHA: New York heart association

OD: Oreillette droite

OG: Oreillette gauche

PA: Pression artérielle

PAD: Pression artérielle diastolique

PAS: Pression artérielle systolique

PP: Paroi postérieure

PSGA: Parasternale grand axe

SAM: Systolic anterior motion

SIV: Septum interventriculaire

TAPSE: Tricuspid annular plane systolic excursion

TD: Temps de décélération

TM: Temps mouvement

TRIV: Temps de relaxation isovolumétrique

TTR: Transthyrétine

TV: Tachycardie ventriculaire

VCI: Veine cave inférieure

VD: Ventricule droit

VG: Ventricule gauche

VPP: Valeur prédictive positive

**LISTE DES TABLEAUX
ET DES FIGURES**

Liste des figures

Figure 1: Pièce autopsique de CMH : Vue macroscopique:	6
Figure 2 : Pièce autopsique de CMH : Hypertrophie septale marquée.....	6
Figure 3 : Pièce autopsique de CMH : Hypertrophie apicale prédominante	6
Figure 4: Coupe histologique de tissu myocardique	7
Figure 5: Arbre généalogique d'une famille avec CMH	12
Figure 6: Séquençage du gène muté.....	12
Figure 7: HVG avec ondes T négatives profondes en antérieur	15
Figure 8: Pseudo-infarctus	16
Figure 9: Aspect typique de CMH apicale.....	16
Figure 10: Image d'échographie 2D, septum mesuré à 19,9mm	19
Figure 11: Image d'échographie : hypertrophie pariétale à prédominance antéro-septale.....	19
Figure 12: Différents types d'hypertrophie selon la classification de Maron....	20
Figure 13: Aspect typique de systolic anterior motion (SAM).....	21
Figure 14: SAM de la valve mitrale antérieure	21
Figure 15: Pilier anormal s'insérant sur la base de la valve antérieure mitrale .	22
Figure 16: Aspect en « lame de sabre »	22
Figure 17: Ondes Sa et Ea abaissées	23
Figure 18: IRM : Hypertrophie essentiellement apicale	25
Figure 19: IRM: Mise en évidence d'un rehaussement tardif non systématisé d'une CMH diffuse.....	25
Figure 20: Résumé schématique pour l'approche diagnostique générale de la CMH	30
Figure 21: Evolution de la CMH.....	34
Figure 22: Algorithme de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque dans la CMH	40
Figure 23: Coupe apicale 4 cavités d'un patient présentant une CMH obstructive	43

Figure 24: Organigramme d'indication de défibrillateur automatique implantable	46
Figure 25: Arbre décisionnel : Schématisation de la stratégie thérapeutique....	47
Figure 26: Répartition selon le genre	56
Figure 27: Répartition selon l'âge.....	57
Figure 28: Signes fonctionnels retrouvés à l'admission	60
Figure 29: ECG d'une de nos patients de 51ans, HVG systolique avec indice de Sokolow-Lyon à 55mm	62
Figure 30: ECG d'un de nos patients de 77 ans, ondes T négatives profondes en apico-latéral	63
Figure 31: ECG d'un de nos patients de 50 ans, sus-décalage ST en antéro-septal associé à un sous-décalage en apico-latéral et en inférieur	64
Figure 32: ECG d'un de nos patients de 27 ans, ondes q fines de pseudo-nécrose en apico-latéral et en inférieur, sus-décalage ST en septo-apico-latéral.	
.....	64
Figure 33: ECG d'un de nos patients de 62 ans, aspect de bloc de branche droit complet	65
Figure 34: Enregistrement Holter ECG d'un de nos patients de 77 ans, bref lambeau de TV après une ESV précoce	66
Figure 35: Enregistrement Holter ECG d'une de nos patients de 51 ans : on observe un allongement progressif de l'intervalle PR jusqu'à la survenue d'une onde P bloquée (BAV 2 type Mobitz I)	67
Figure 36: Même patiente chez qui on observe un blocage inopiné d'une onde P sans allongement progressif de l'intervalle PR (BAV 2 type Mobitz II)	68
Figure 37: Enregistrement Holter ECG d'une de nos patientes de 30 ans : on observe une alternance entre le rythme sinusal normal et l'aspect de PR court.	69
Figure 38: Enregistrement ECG au repos lors du test d'effort d'un de nos patients de 37ans : on observe les ondes T négatives profondes en V5 et V6....	70

Figure 39: Même patient au palier 2 du test d'effort : on observe les ondes T qui deviennent positives en V5 et V6.....	71
Figure 40: Image d'échographie cardiaque coupe parasternale petit axe d'un de nos patients de 27ans : hypertrophie septale (26mm) par rapport à la paroi postérieure	72
Figure 41: Image d'échographie cardiaque coupe parasternale grand axe, unidimensionnelle (TM) transventriculaire du même patient de 27 ans : présence d'un SAM de la GVM	73
Figure 42: Image d'échographie-Doppler cardiaque coupe apicale 4 cavités du même patient de 27 ans : présence d'un gradient intraVG mesuré à 54,3 mm Hg en forme de lame de sabre.....	74
Figure 43: Image d'échographie cardiaque coupe parasternale grand axe bidimensionnelle d'un de nos patients de 55 ans : présence d'une hypertrophie du pilier.....	75
Figure 44: Répartition des patients en fonction du risque de survenue de mort subite dans les 5 ans	78

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Gènes responsables de cardiomyopathies hypertrophiques	11
Tableau II: Score de Romhilt et Estes	17
Tableau III: Répartition des patients selon la profession	57
Tableau IV: Répartition des patients selon la provenance	58
Tableau V: Répartition des patients selon la situation matrimoniale	58
Tableau VI: Répartition des patients en fonction de leurs antécédents personnels	59
Tableau VII: Répartition des patients en fonction de leurs antécédents familiaux	60
Tableau VIII: Les différents stades de la dyspnée selon la NYHA	61
Tableau IX: Répartition des patients selon la classification de Maron	72
Tableau X: Tableau récapitulatif de quelques anomalies à l'échographie-Doppler cardiaque	77
Tableau XI: Tableau synoptique de quelques caractéristiques des différents patients	80

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
RAPPELS.....	3
1) Définitions	3
2) Historique	3
3) Epidémiologie.....	4
4) Anatomie pathologique.....	5
4.1) Macroscopie.....	5
4.2) Microscopie	7
5) Physiopathologie	8
6) Etiologies	9
7) Diagnostic	13
7.1) Signes fonctionnels	13
7.2) Examen clinique	14
7.3) Examens paracliniques	14
7.3.2) Electrocardiogramme	15
7.3.3) Holter ECG.....	17
7.3.4) Echographie transthoracique cardiaque	18
7.3.5) Echographie de contraste.....	24
7.3.6) Echographie transœsophagienne (ETO).....	24
7.3.7) Imagerie par résonance magnétique (IRM).....	24
7.3.8) Scintigraphie myocardique.....	26
7.3.9) Biopsie endomyocardique	26
7.3.10) Test génétique.....	26
8) Formes décrites.....	27
9) Diagnostic alternatif	29
10) Démarche diagnostique	30
11) Evolution-Complications (évaluation du risque de mort subite).....	31
12. Traitement	35
12.1) Hygiène de vie	35
12.3) Traitement invasif.....	42
METHODOLOGIE.....	48

I.) CADRE DE L'ETUDE	48
II.) METHODE D'ETUDE	50
II.1.) Type d'étude et durée	50
II.2.) La population étudiée	50
II.3.) Les critères d'inclusion	50
II.4.) Les critères de non inclusion	50
II.5.) Les critères d'exclusion	51
II.6.) Les paramètres étudiés	51
II.6.1. Les données de l'interrogatoire	51
II.6.1.1. L'état civil	51
II.6.1.2. Les antécédents	51
II.6.1.3. La symptomatologie	51
II.6.2. Les données de l'examen physique	51
II.6.3. Les données des examens paracliniques	52
II.6.3.1. Electrocardiogramme de surface	52
II.6.3.2. Echocardiographie-Doppler	52
II.6.3.3. Holter ECG	54
II.6.3.4. Test d'effort	55
II.7) Recueil et analyse des données	55
RESULTATS	56
I.) Aspects épidémiologiques	56
I.1) Prévalence	56
I.3) Répartition selon l'âge	57
I.4) Répartition selon la profession	57
I.5) Répartition selon la provenance	58
I.6) Répartition selon la situation matrimoniale	58
II.) Antécédents médicaux	59
II.1) Antécédents personnels	59
II.2) Antécédents familiaux	59
II.2.1) Antécédents familiaux de mort subite	59
II.2.2) Autres tares familiales	59

III.) Aspects cliniques	60
III.1) Signes fonctionnels	60
III.2) Données de l'examen clinique.....	61
III.2.1) La fréquence cardiaque	61
III.2.2) La pression artérielle	61
III.2.3) Données de l'examen physique.....	61
IV.) Aspects paracliniques	61
IV.1) L'electrocardiogramme	61
IV.1.1) Le rythme	62
IV.1.2) Les indices de surcharge ventriculaire gauche.....	62
IV.1.3) Les hypertrophies auriculaires et du ventricule droit.....	63
IV.1.4) Les troubles de la repolarisation	63
IV.1.5) Les troubles de la conduction.....	65
IV.2) Le Holter ECG.....	65
IV.3) Le test d'effort	70
IV.4) L'échographie-Doppler cardiaque.....	71
IV.4.1) L'hypertrophie VG	71
IV.4.2) Les dimensions des cavités cardiaques gauches	72
IV.4.3) L'obstruction intraventriculaire gauche	73
IV.4.4) Les anomalies mitrales	74
IV.4.5) Les fonctions systolique et diastolique du ventricule gauche	75
IV.4.6) Autres anomalies échographiques.....	76
V) Evaluation du risque de survenue de mort subite dans les 5 ans.....	77
VI) Dépistage familial.....	78
VIII) Prise en charge	79
COMMENTAIRES.....	83
I) Sur la méthodologie	83
II) Sur les résultats.....	83
II.1) L'épidémiologie	83
II.1.1) Le genre	83
II.1.2) L'âge	83

II.1.3) La provenance, la profession et la situation matrimoniale	84
II.2) les antécédents.....	84
II.3) Les aspects cliniques	84
II.3.1) Les signes fonctionnels.....	84
II.3.2) Les données de l'examen clinique	85
II.3.3) Les données de l'examen physique	85
II.4) Les données des examens paracliniques	86
II.4.1) L'électrocardiogramme.....	86
II.4.2) Le Holter ECG de 24 heures.....	88
II.4.3) Le test d'effort	89
II.4.4) L'échographie-Doppler cardiaque	90
IV.4.5) Evaluation du risque de survenue de mort subite dans les 5 ans	92
IV.4.6) Dépistage familial	93
IV.4.7) Prise en charge	93
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	95
REFERENCES	101

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La cardiomyopathie hypertrophique (**CMH**) est la plus fréquente des maladies cardiaques d'origine génétique. Il s'agit d'une affection primitive se caractérisant par une hypertrophie pariétale du ventricule gauche, en règle asymétrique le plus souvent septale, et s'accompagnant inconstamment d'obstruction ventriculaire [67,15].

Cette hypertrophie asymétrique est considérée comme un signe très caractéristique de cette maladie. Des hypertrophies cardiaques primitives symétriques peuvent toutefois être observées.

Elle représente l'une des principales causes de mort subite du sujet jeune, notamment chez le sportif de moins de 35 ans. Son incidence a été récemment estimée entre 0,02 et 0,2 % de la population générale. Elle est rencontrée dans environ 0,5 % des patients référés à un laboratoire d'échocardiographie en l'absence de toute sélection préalable [67].

Il s'agit d'une maladie génétiquement hétérogène dont la transmission se fait par le mode autosomique dominant. Les formes familiales en constituent la majeure partie et la proportion de parents atteints au premier degré de **CMH** varie selon les auteurs de 22 à 50 % et cela suggère que la pénétrance de la maladie est variable [67]. Dans les autres cas, elle est d'origine inconnue jusque là [80].

Les **signes d'appel** dans sa forme typique (adolescent, adulte jeune) sont représentés par des symptômes (dyspnée d'effort, douleurs thoraciques, malaises liophysiques, syncope, palpitations), la découverte d'un souffle cardiaque systolique et/ou d'anomalies électrocardiographiques.

Les **examens clefs à réaliser pour le diagnostic** de cette maladie sont :

- l'électrocardiogramme, qui retrouve des anomalies dans environ 80 % des cas, à type d'hypertrophie ventriculaire gauche, d'ondes Q de pseudonécrose, d'anomalies isolées de la repolarisation ;
- l'échocardiographie qui montre l'épaississement d'une paroi myocardique

(>15mm si cas sporadique ; >13mm si contexte familial).

L'échocardiographie Doppler permet aussi de rechercher une obstruction (obstacle à l'éjection). En cas de doute, l'IRM cardiaque est utile.

- le test génétique qui permet de mettre en évidence le gène responsable de la maladie.

L'évaluation pronostique est essentielle et reste difficile. Le risque de mort subite (par troubles du rythme ventriculaire) est d'autant plus grand que les patients présentent les facteurs suivants : syncope d'effort, antécédent familial de mort subite, tachycardie ventriculaire (non soutenue), chute tensionnelle lors d'une épreuve d'effort, présence d'une hypertrophie importante du ventricule gauche.

La prise en charge fait appel au traitement médical pour la gestion des symptômes ; au traitement instrumental (implantation de pace maker, alcoolisation septale) et au traitement chirurgical (myectomie-myotomie) dans certains cas. La prévention de la mort subite quant à elle fait appel au défibrillateur automatique implantable (DAI).

La pauvreté des données descriptives au Sénégal voire en Afrique subsaharienne nous a motivé à entreprendre cette étude. L'objectif global est de décrire les caractéristiques de la cardiomyopathie hypertrophique au Sénégal. Il s'agira plus spécifiquement :

- de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques de la cardiomyopathie hypertrophique
- d'analyser les résultats du dépistage familial
- d'évaluer le pronostic des patients

PREMIERE PARTIE :
RAPPELS

RAPPELS

1) Définitions

1.1) La cardiomyopathie hypertrophique (**CMH**), selon l'European society of cardiology (**ESC**), est définie comme l'existence d'une augmentation de l'épaisseur de la paroi myocardique, non expliquée seulement par les conditions de charge.

Plus précisément, chez l'adulte, il s'agit d'une épaisseur du ventricule gauche (**VG**) ≥ 15 mm au niveau d'un ou plusieurs segment(s) myocardique(s), mesurée par une quelconque technique d'imagerie. Chez l'enfant, l'épaisseur du VG est supérieure à 2 déviations standard de la moyenne prédictive ($z\text{-score} > 2$) [80].

1.2) La **CMH** est définie comme une hypertrophie ventriculaire gauche (**HVG**) asymétrique (à prédominance septale), d'origine génétique, s'accompagnant inconstamment d'une obstruction à l'éjection.

On exclut du cadre des CMH toutes les affections valvulaires, artérielles systémiques ou les maladies de système qui peuvent entraîner une augmentation de la masse du ventricule gauche (VG).

2) Historique

L'anomalie a été décrite notamment par Jean-Baptiste Morgagni **1682-1771** [71].

En **1705**, Giovanni Maria Lancisi suspecte une liaison entre gros cœur et mort subite [13].

Laennec (**1781-1826**) emploie le terme d'«hypertrophie» en parlant du cœur [13].

La forme obstructive est reconnue en **1842** par Norman Chevers en Grande-Bretagne [12] et, en **1868** par Alfred Vulpian en France sous le nom de rétrécissement cardiaque sous-aortique [100]. Le rôle de l'hypertension et des maladies rénales est suspecté par Richard Bright en **1836** [2]. Les formes familiales ont été décrites par William Evans en **1947** [24].

En **1957**, Russell Claude Brock à Londres décrit une forme obstructive lors d'une intervention chirurgicale du cœur. Une tentative de levée d'obstacle par dilatation conduit au décès rapide de la patiente [3].

Robert Donald Teare, à la fin des années **1950**, fait les autopsies de plusieurs adultes jeunes décédés subitement et décrit une hypertrophie cardiaque asymétrique localisée au septum interventriculaire, inexpliquée, associée en microscopie à une désorganisation des fibres musculaires [97]. Son article paru en **1958** est considéré comme le début de l'ère moderne de la cardiopathie hypertrophique [13]. La première myectomie (ablation chirurgicale d'une partie du muscle cardiaque) avec succès est réalisée en **1958** par Cleland à Londres [30].

En **1989**, la première mutation, sur le chromosome 14, a été identifiée comme cause [35].

La génétique moléculaire a permis récemment de franchir une étape majeure dans la compréhension de sa physiopathologie. Le premier gène a été identifié en **1990** par l'équipe de C. Seidman à Boston [86] ouvrant la voie à de nombreux travaux qui laissent entrevoir des implications cliniques, notamment diagnostiques et pronostiques.

3) Epidémiologie

La prévalence de la maladie est longtemps restée méconnue et sous-évaluée car les données résultaient d'études rétrospectives. L'étude épidémiologique réalisée à la Mayo Clinic par Codd et al. [14] dans le comté d'Olmsted, Minnesota, retrouvait une incidence de la maladie à $2,5/10^5$ habitants/an et la prévalence à $19,7/10^5$ habitants (au 1er janvier 1985). Ces chiffres étaient obtenus à partir de registres qui ne dépistaient donc pas les cas asymptomatiques. La première étude prospective dont nous disposons a été rapportée par Maron et al. [52]. Dans cette étude, 10 141 individus âgés de 23 à 35 ans, provenant de quatre centres urbains américains et sélectionnés de façon aléatoire, ont été contactés par téléphone en

vue d'un examen médical et d'une échographie cardiaque. Sur les 4111 individus inclus dans l'étude, 7 se sont révélés porteurs de la maladie, soit une prévalence calculée à $170/10^5$ habitants. Malgré quelques limites, cette étude permet donc de retenir une prévalence non négligeable de la maladie, évaluée à 1/500 dans la population générale. Des chiffres voisins ont été retrouvés dans une population chinoise [102] et aussi chez des Indiens d'Amérique.

La cardiomyopathie hypertrophique est rencontrée chez tous les groupes ethniques. La forme sporadique atteint plus souvent les hommes que les femmes, vers l'âge de 30-40 ans. La forme familiale atteint quant à elle plus fréquemment les femmes et survient plus précocement [11].

La forme obstructive concerne entre un quart et un tiers des cardiomyopathies hypertrophiques [8]. Un second tiers présenterait un obstacle éjectionnel uniquement à l'effort [9].

4) Anatomie pathologique

4.1) Macroscopie

L'analyse macroscopique montre typiquement une hypertrophie asymétrique du ventricule gauche prédominant sur le septum interventriculaire. Cependant, l'hypertrophie apparaît parfois diffuse et symétrique ($\leq 5\%$). La cavité ventriculaire est de taille normale ou diminuée. L'hypertrophie peut intéresser le ventricule droit. L'épaississement pariétal peut être considérable et même largement dépasser les 30 mm, rendant compte des plus importantes hypertrophies cardiaques rencontrées en pathologie humaine. Le degré ainsi que la topographie de l'hypertrophie de la CMH sont caractérisés par une grande variabilité interindividuelle [67]. L'hypertrophie concerne le plus souvent à la fois le septum interventriculaire antérieur et la paroi libre antérolatérale du VG. Dans les formes obstructives, le septum basal est particulièrement épaisse avec diminution considérable de la section de la chambre du VG.

Dans d'autres cas, l'hypertrophie est moins prononcée et concerne des segments plus limités.

Plus récemment, des anomalies structurales de l'appareil valvulaire mitral ont été rapportées avec augmentation de la surface et élongation des valves mitrales, ainsi qu'une insertion anormale des piliers directement sur la valve antérieure [36]. (**Fig. 1,2 et 3**).

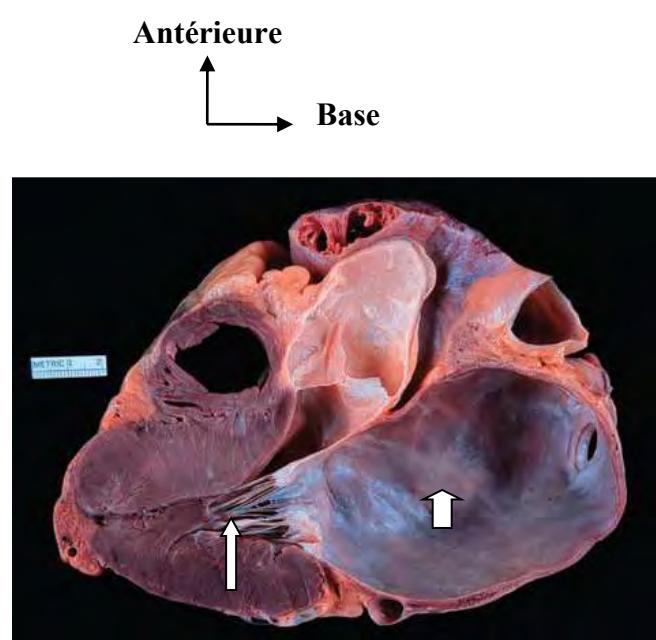


Figure 3 : Pièce autopsique de CMH : Hypertrophie apicale prédominante, oreillette gauche dilatée et insertion anormale des muscles papillaires (flèches) [95].

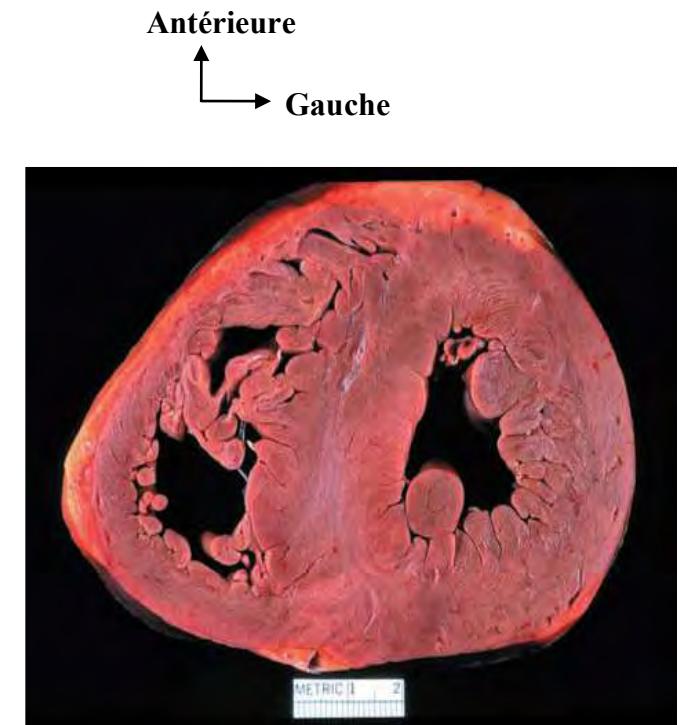


Figure 1 : Pièce autopsique de CMH : Vue macroscopique avec coupe passant par le petit axe des ventricules [95].

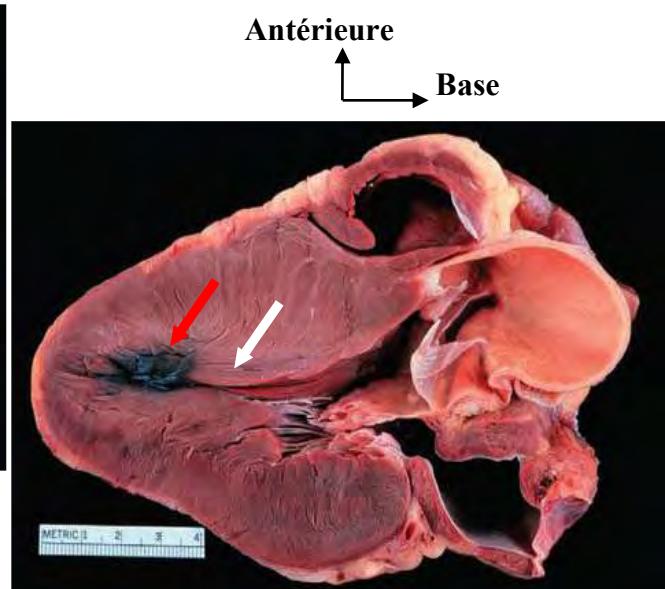


Figure 2 : Pièce autopsique de CMH : Hypertrophie septale marquée (flèche blanche) ; petite cavité ventriculaire gauche et zone d'infarcissement sous-endocardique (flèche rouge) [95]

4.2) Microscopie

L'examen histologique retrouve une fibrose myocardique, une hypertrophie des myocytes, et surtout une désorganisation tissulaire et cellulaire [*myocardial disarray* des Anglo-Saxons (Fig.4.A)] qui est hautement évocatrice de la maladie [67]. Cette désorganisation concerne l'orientation des myocytes entre eux mais aussi la forme des cellules ainsi que l'organisation des myofibrilles à l'intérieur des myocytes. La désorganisation est présente chez quasiment tous les patients et elle est le plus souvent très étendue (intéressant environ 33 % du septum et 25 % de la paroi libre du ventricule gauche). Cet aspect n'est pas spécifique de la maladie mais dans les autres pathologies, les zones de désorganisation représentent une partie mineure du myocarde analysé (moins de 5 %). L'examen note par ailleurs dans la majorité des cas un épaississement des parois des artères coronaires intramurales, avec rétrécissement de la lumière [11].

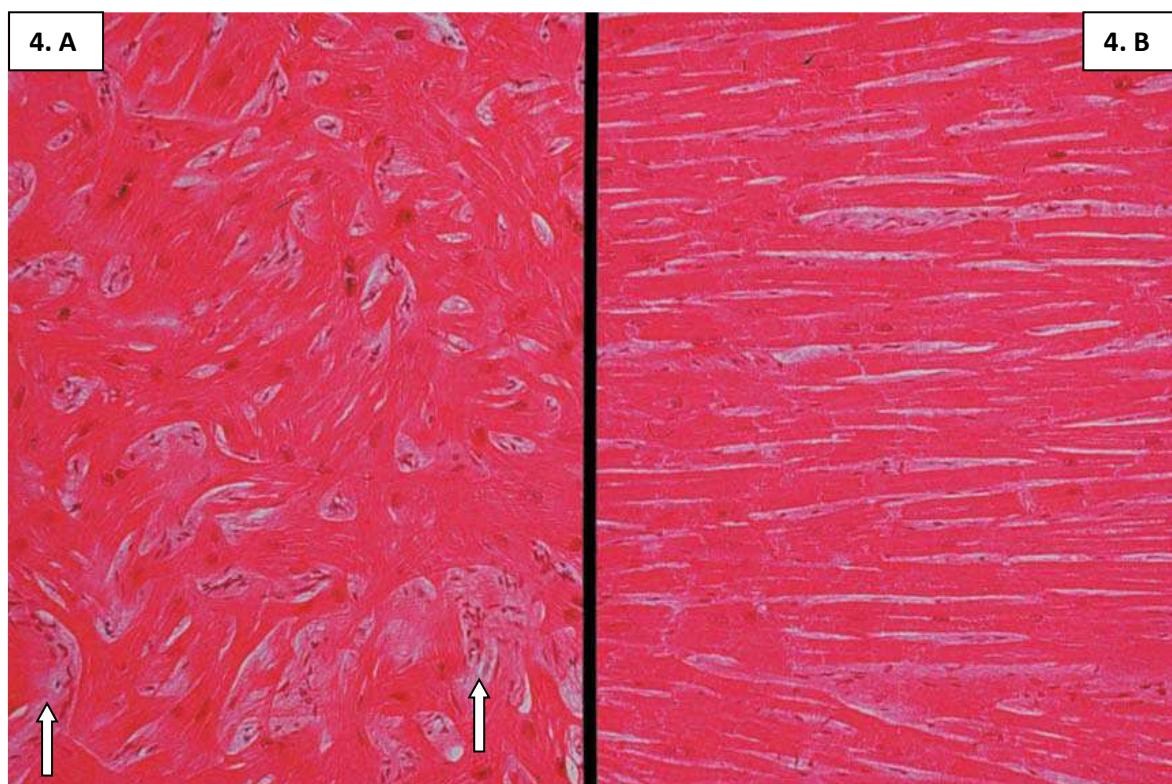


Figure 4: Coupe histologique de tissu myocardique : **4. A** : Aspect typique de désorganisation myocytaire (myocardial disarray) ; **4. B** : Tissu myocardique normal [95].

5) Physiopathologie

Les études se sont longtemps focalisées sur l'obstruction dynamique du ventricule gauche mais ce gradient systolique de pression intraventriculaire n'est retrouvé que dans environ 25 % des cas et ses implications tant cliniques que pronostiques apparaissent minimes, même si la controverse se poursuit [22,67]. L'obstruction systolique est liée essentiellement à un mouvement systolique antérieur de la grande valve mitrale (*systolic anterior motion*, SAM) venant au contact du septum interventriculaire hypertrophié. Ce gradient de pression varie avec les circonstances qui modifient la contractilité myocardique et les conditions de charge du ventricule gauche.

Chez certains patients, le gradient peut être absent au repos et se manifester lors de tests de provocation qui augmentent la contractilité du ventricule ou diminuent la précharge ou la postcharge (administration d'isoprénaline, nitrite d'amyle, dérivés nitrés, manoeuvre de Valsalva, effort physique...). Le SAM apparaît lié pour une part à un effet « Venturi », force d'aspiration résultant d'un hyperdynamisme du ventricule gauche au travers d'une chambre de chasse rétrécie, et pour une autre part aux anomalies morphologiques de l'appareil mitral mentionnées plus haut [39]. Il en résulte pour certains auteurs un obstacle à l'éjection du ventricule gauche, qui participerait ainsi à la survenue des symptômes. Cependant le fait que 80 % du volume sanguin expulsé pendant la systole le soit avant l'apparition du gradient conduit d'autres auteurs à estimer qu'il n'y a pas véritablement d'obstacle à l'éjection mais plutôt vidange précoce d'un ventricule hyperdynamique. L'absence de relation stricte entre la fréquence du gradient et celle des symptômes ou du risque de mort subite plaide également, indirectement, en faveur de cette thèse.

La fonction systolique du ventricule gauche est habituellement normale ou supranormale avec une fraction d'éjection augmentée. Cette bonne performance de la fonction pompe semble s'expliquer par une réduction de la contrainte

systolique plutôt que par une hypercontractilité, ce qui fait qualifier le ventricule gauche d'hyperdynamique plutôt que d'hypercontractile. Parfois, dans la phase tardive de la maladie, la fonction systolique peut évoluer vers une détérioration en relation avec la fibrose myocardique. Les parois du ventricule s'amincissent, le gradient intraventriculaire gauche disparaît, la fraction d'éjection s'abaisse, le volume télésystolique du ventricule gauche augmente. La dilatation du ventricule gauche reste souvent modérée [63].

La fonction diastolique est anormale chez la majorité des patients, même lorsque l'hypertrophie est modérée ou lorsque le patient est asymptomatique.

L'augmentation de la pression télodiastolique du ventricule gauche est due ici à la fois à une altération de la compliance et de la relaxation du ventricule gauche. La diminution de la compliance est liée directement à l'hypertrophie myocardique par l'augmentation de la rigidité. L'anomalie de relaxation, objectivée par un temps de relaxation isovolumique prolongé et un allongement du remplissage rapide du ventricule gauche, apparaît de mécanisme plus complexe [22,67]. Une ischémie myocardique induite par l'effort est fréquemment retrouvée sur des examens comme la scintigraphie au thallium 201, témoignant essentiellement d'une anomalie de la réserve coronaire. Le mécanisme apparaît multifactoriel impliquant une augmentation de la demande en oxygène, une diminution de la densité capillaire du myocarde, une compression des artères coronaires septales, le rétrécissement des artères intramurales [6, 22, 41, 67].

Enfin, une réactivité vasculaire anormale à l'effort est habituellement retrouvée [28] ainsi qu'une anomalie du baroréflexe [98].

6) Etiologies

La possibilité d'une transmission héréditaire de la maladie a été évoquée dès la description de la maladie par Donald Teare en 1958 (dans une note de bas de page...) [97] et a été confirmée peu après par Hollman et Paré. Les études échographiques menées ultérieurement ont permis d'évaluer à environ 55 % la

part des formes familiales [31,57]. Les cas non familiaux sont qualifiés de sporadiques. Cette proportion n'a pas été réévaluée depuis les travaux de génétique moléculaire mais la part familiale est vraisemblablement sous-estimée car certains cas sporadiques relèvent en fait de mutations « de novo », et dans d'autres cas la transmission mendélienne peut être masquée par une pénétrance (ou expression clinique du gène) particulièrement faible de la mutation [83,48]. Le mode de transmission de ces formes familiales est presque toujours autosomique dominant, l'allèle morbide n'est pas porté par les chromosomes sexuels et, un seul parent porteur de la mutation peut le transmettre à sa descendance [31,57]; même si d'autres modes ont pu être proposés dans certaines familles. Il est à rappeler que la pénétrance de la maladie est variable [1] (**Fig.5**)

Après avoir été localisé sur le chromosome **14q1** en 1989 par clonage positionnel, le premier gène responsable de la maladie a été identifié l'année suivante. Il s'agit du gène codant pour la chaîne lourde β de la myosine (β **MHC**) [86]. La maladie est rapidement apparue génétiquement hétérogène avec l'implication de gènes différents selon les familles étudiées. Plusieurs gènes différents sont aujourd'hui identifiés (**Tab.1**) [83,48] Au sein de chacun de ces gènes, différentes mutations ont de plus été retrouvées (plus d'une centaine au total), sans que l'une d'elles apparaisse prépondérante. Les mutations sont le plus souvent des mutations faux-sens (**Fig. 6**), aboutissant au changement d'un seul acide aminé de la protéine (gène β -**MHC** par exemple), parfois des mutations touchant des sites d'épissage, conduisant vraisemblablement à une protéine tronquée (gène de la protéine C cardiaque par exemple). Tous les gènes identifiés ont en commun de coder pour des protéines du sarcomère et les études expérimentales commencent à disséquer les mécanismes par lesquels les mutations induisent la maladie. Les études réalisées sur des modèles d'animaux transgéniques montrent que les premières anomalies sont hémodynamiques (altération de la relaxation) puis histologiques (fibrose, désorganisation

myocytaire) puis ensuite macroscopiques avec dilatation atriale et/ou hypertrophie ventriculaire [29]. L'ensemble des travaux suggère que la CMH est avant tout une maladie du sarcomère et que c'est le défaut énergétique primitif qui entraîne une hypertrophie réactionnelle [83,48].

Tableau I: Gènes responsables de cardiomyopathies hypertrophiques [11]

Gène	Locus	Protéine	Année
MYH7	14q11	chaîne lourde β myosine	1990
TNNT2	1q3	troponine T	1994
TPM1	15q2	tropomyosine α	1994
MYBPC3	11p11.2	protéine C cardiaque	1995
MYL3	3p	chaîne légère essentielle myosine	1996
MYL2	12q23	chaîne légère de régulation myosine	1996
TNNI3	19p13.2	troponine I	1997
ACTC	15q14	actine cardiaque	1999
TTN	2q31	titine	2000
PRKAG2	7q31	Sous-unité γ de PKA (CMH+WPW)	2001
MYH6	14q	chaîne lourde α myosine	2002
CRP3	11p15	muscle LIM protéine	2003

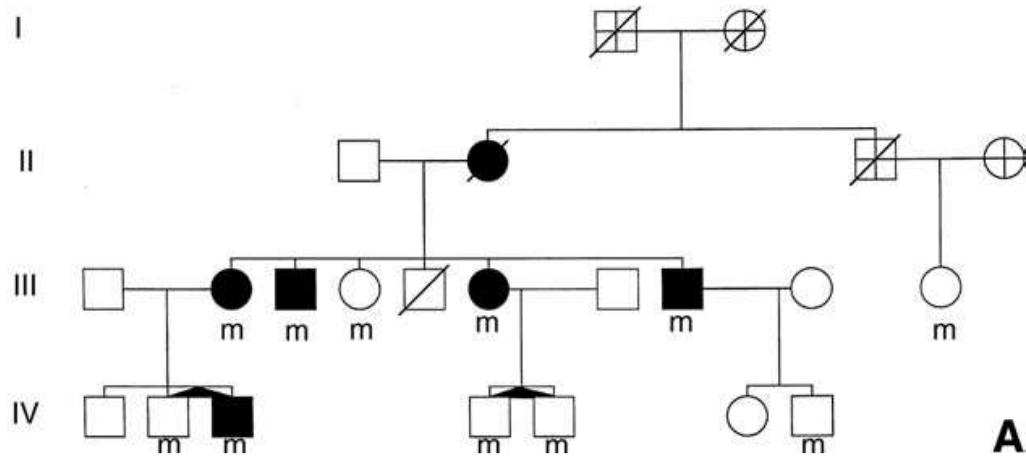


Figure 5: Arbre généalogique d'une famille avec cardiomyopathie hypertrophique (symbole plein : cliniquement atteint ; symbole vide: cliniquement sain ; « m » indique les sujets porteurs de mutation). La pénétrance est ici incomplète puisque plusieurs individus sont cliniquement sains bien que porteurs de la mutation [11].

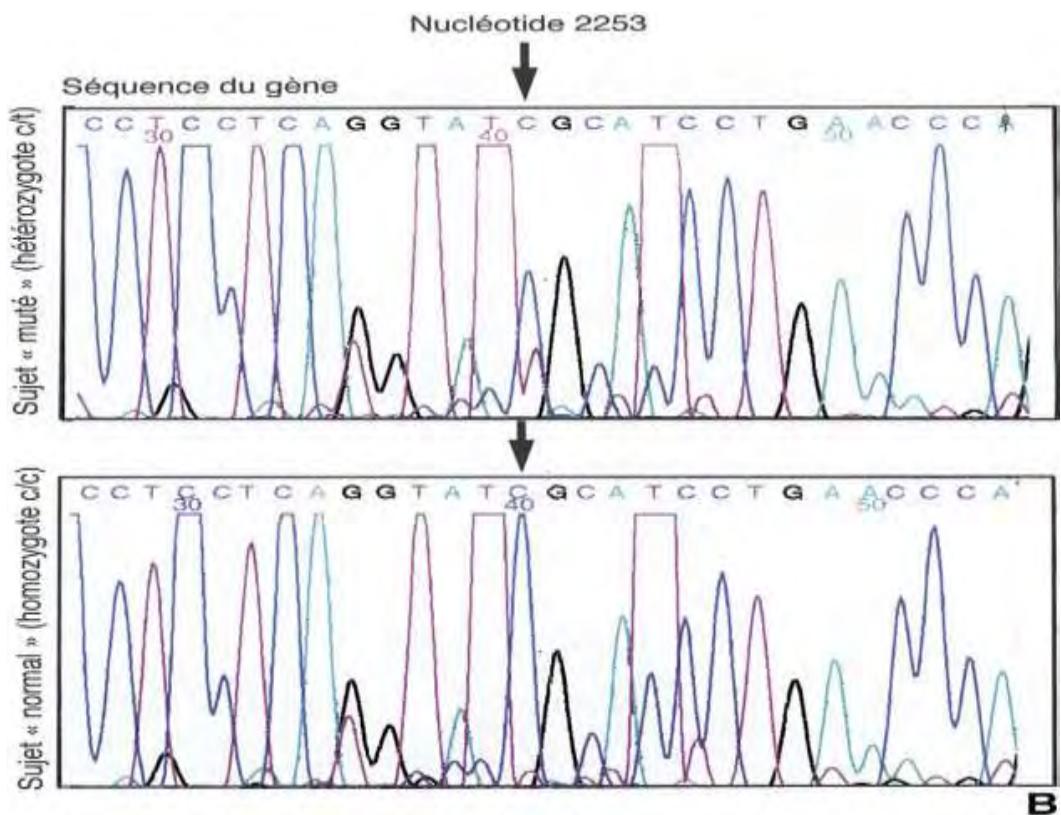


Figure 6: Dans cette famille, la mutation identifiée consiste en un remplacement du nucléotide cytosine en position 2253 du gène par une thymine (correspond au changement de l'acide aminé arginine en position 723 de la protéine par une cystéine) [11].

7) Diagnostic

L'expression clinique de la maladie est multiple, très variable d'un patient à un autre. Certaines études montrent cependant que les patients sont le plus souvent asymptomatiques ou pauci-symptomatiques [90]. L'âge de découverte de la maladie est variable. Le diagnostic est le plus souvent fait chez l'adolescent ou chez l'adulte jeune mais possible à tous les âges de la vie.

Ainsi, la maladie sera découverte lors :

- d'une complication : accident vasculaire cérébral, fibrillation atriale, infarctus du myocarde à coronaires saines, endocardite infectieuse, insuffisance cardiaque, mort subite récupérée, etc.
- d'un signe fonctionnel : le plus souvent une dyspnée d'effort d'importance variable, en général peu invalidante. Une douleur thoracique d'effort ou même de repos pouvant prêter à confusion car le plus souvent associée à des anomalies électriques et parfois une élévation de la troponine faisant évoquer une cardiopathie ischémique. Des palpitations, des lipothymies, voire une vraie syncope survenant pendant ou après l'effort, de mauvais pronostic.
- d'un bilan cardiovasculaire standard ou d'enquête familiale chez un sujet asymptomatique avec la mise en évidence d'un souffle cardiaque, d'une anomalie électrocardiographique ou échocardiographique.

Il est à noter le cas des nourrissons chez lesquels la symptomatologie comprend la tachypnée, la difficulté à l'alimentation, la transpiration excessive et un retard de croissance.

7.1) Signes fonctionnels

- La dyspnée d'effort, d'intensité variable, généralement peu invalidante.
- La douleur thoracique au repos ou à l'effort, peut également être déclenchée par un repas copieux ou la prise d'alcool. Elle fait suite à une ischémie myocardique due à un dysfonctionnement microvasculaire, une augmentation de la tension pariétale du ventricule gauche et l'obstacle à l'éjection.

- Les palpitations, causées par des contractions cardiaques symptomatiques et des ectopies ventriculaires. Un épisode soutenu de palpitations qui ne dure pas plus quelques minutes est souvent due à une arythmie supra-ventriculaire.
- La syncope, généralement due à l'hypovolémie, un bloc auriculo-ventriculaire, un dysfonctionnement sinusal, une tachycardie ventriculaire soutenue, un obstacle à l'éjection du ventricule gauche, aux réflexes vasculaires anormaux. Parfois les arythmies auriculaires avec réponse ventriculaire rapide en particulier chez les patients dont la fonction auriculaire est préservée et pressions de remplissage élevées sont en cause [80].

La fréquence et l'intensité des symptômes n'apparaissent pas corrélées avec le degré d'hypertrophie ou le gradient de pression intraventriculaire, même si des tendances ont été notées par certains auteurs [22,53].

7.2) Examen clinique

L'examen clinique peut être normal dans les formes non obstructives avec des chiffres tensionnels normaux. En cas d'obstruction sous-aortique à l'état basal (environ 25% des patients) [11], il est retrouvé un souffle systolique au bord gauche du sternum, près du 4^e espace et à l'endapex, d'intensité souvent modérée mais variable d'un jour à l'autre et d'un moment à l'autre, à maximum mésosystolique, sans irradiation marquée. Le souffle augmente en position debout, par la manœuvre de Valsalva, la prise de trinitrine, de nitrite d'amyle et il est renforcé après une extrasystole.

Il est au contraire diminué en position accroupie. L'auscultation cardiaque peut également retrouver un souffle d'insuffisance mitrale, un bruit de galop présystolique, un dédoublement du 2^e bruit.

7.3) Examens paracliniques

7.3.1) Radiographie thoracique

Elle peut être normale mais elle montre souvent une convexité augmentée de l'arc inférieur gauche en rapport avec l'hypertrophie ventriculaire gauche.

Un aspect de dilatation de l'oreillette gauche est parfois observé. L'aorte ascendante est de petit calibre [11]

7.3.2) Electrocardiogramme

Il est rarement normal (7 à 15% des patients avec atteinte échographique) [10, 65, 85] ; il est sensible, mais non spécifique surtout pour le dépistage précoce familial. Trois anomalies sont particulièrement fréquentes et suggestives de la maladie même si elles ne sont pas spécifiques. Les anomalies de la repolarisation sont les plus fréquentes (environ 70 %) :

- sous-décalage du segment ST
- ondes T négatives ou plates...

L'hypertrophie ventriculaire gauche est présente dans environ 55 % des cas, et semble associée à un degré d'hypertrophie échographique plus marqué (**Fig.7 et 8**).

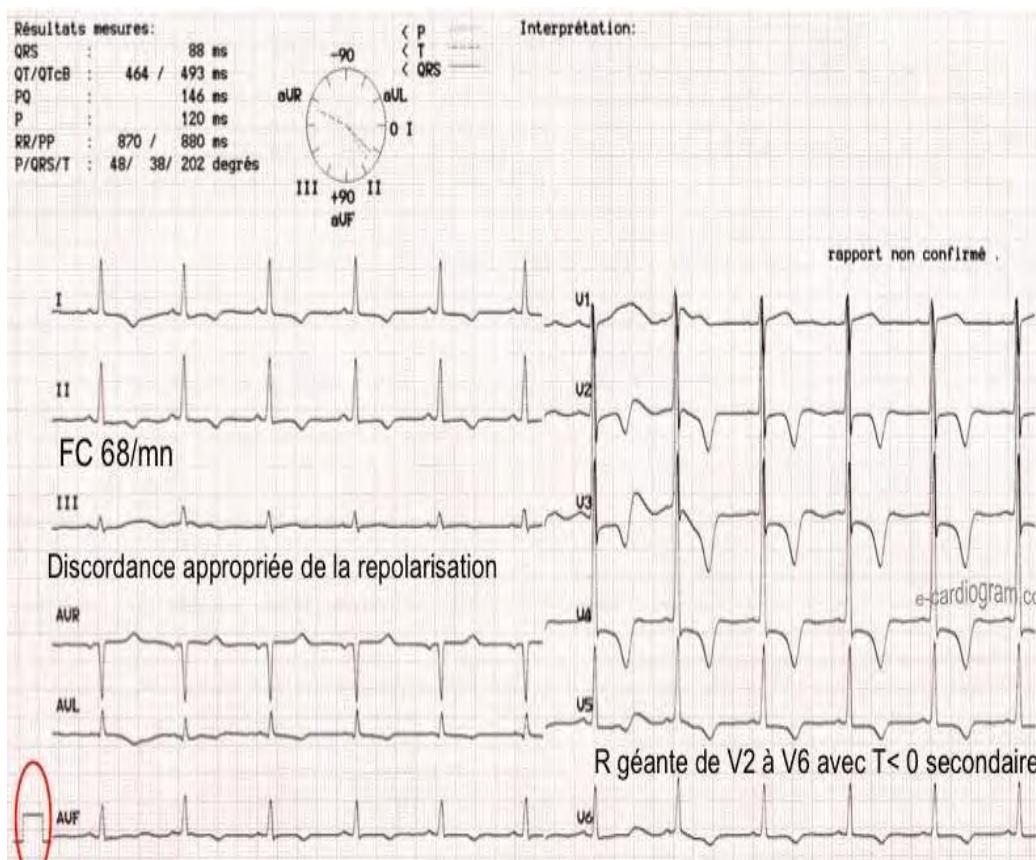


Figure 7: HVG avec ondes T négatives profondes en antérieur [96]

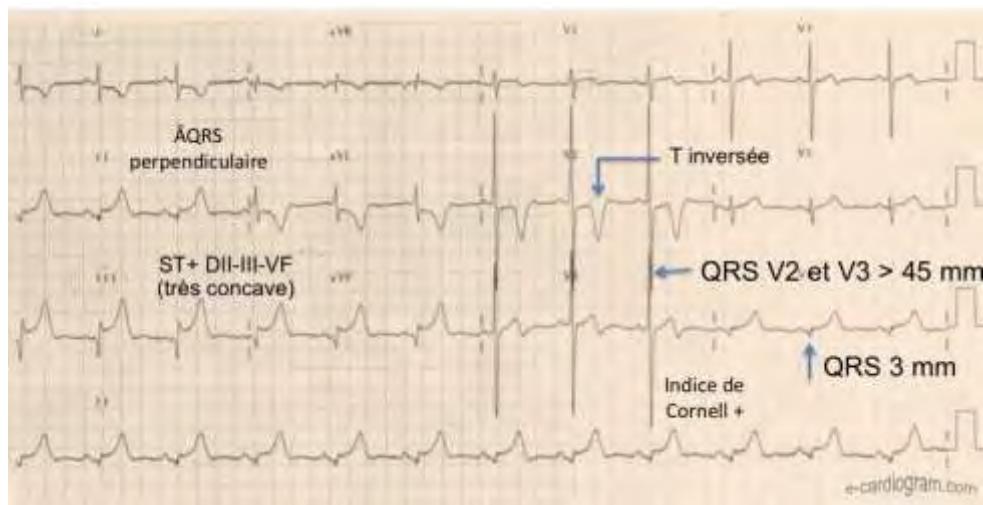


Figure 8: Pseudo-infarctus [96]

La présence d'ondes Q anormales, souvent fines et profondes, souvent dans le territoire inférieur ou latéral, est notée dans environ 30 % des cas. Sa signification reste mal élucidée, elle pourrait être liée à une hypertrophie marquée du septum antérieur contrastant avec l'absence d'hypertrophie ventriculaire droite [45]. D'autres anomalies peuvent être observées : une hypertrophie auriculaire gauche, une déviation isolée de l'axe du QRS, des troubles de conduction (bloc de branche incomplet droit voire gauche) ou une fibrillation auriculaire, plus rarement des extrasystoles ventriculaires, un aspect de préexcitation. Enfin, des ondes T négatives géantes (amplitude = 10 mm) dans les dérivations précordiales sont observées dans les CMH de topographie purement apicale (Fig.9) [101].

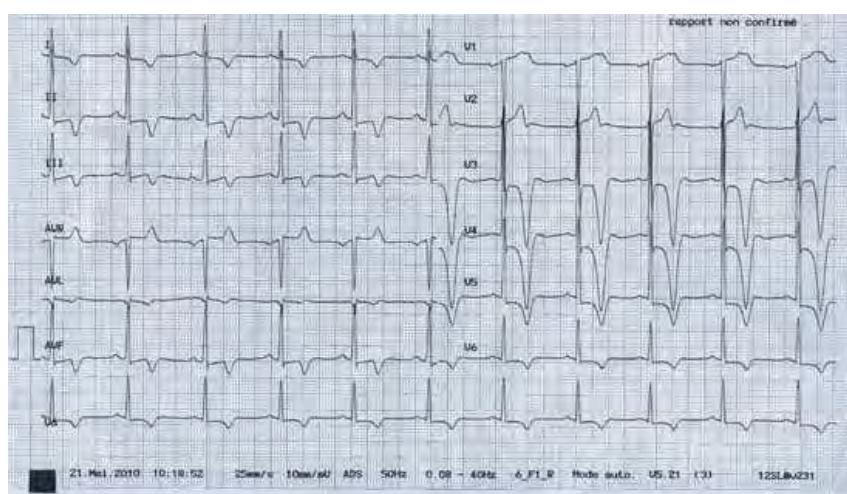


Figure 9: Aspect typique de CMH apicale [16]

Une multitude d'indices permet de calculer sur la base de critères de voltage, l'HVG quelque soit l'étiologie en cause avec des spécificités et sensibilités diverses. Romhilt et Estes ont proposé un "Point score system" où les diverses modifications possibles produites par une HVG sont regroupées dans un score global (Tab.II).

Tableau II: Score de Romhilt et Estes [4]

-R ou S en périphériques > 20 mm	
-SV1 ou V2 > 30 mm	3 points
-RV5 ou V6 max > 30 mm	
Anomalies secondaires de la repolarisation de type surcharge :	
-Sans digitalique	3 points
-Avec digitalique	1 point
-Hypertrophie auriculaire gauche	3 points
-Déviation axiale gauche > -30%	2 points
-Durée de QRS >0,05 seconde	1 point
-Déflexion intrinsécoïde en V5 ou V6 >0,05	1 point

Une HVG certaine est diagnostiquée lorsque le score est > 5 points; 4 points indiquent une HVG probable.

7.3.3) Holter ECG

Il est recommandé dans le bilan initial de la maladie pour évaluer le risque de survenue de mort subite d'origine cardiaque et d'AVC par troubles du rythme ventriculaire ou auriculaire paroxystiques (Recommandation I B) [80]. Les enregistrements Holter ont montré que des troubles du rythme ventriculaire sont présents chez 88 % des patients atteints de CMH et que ces arythmies sont de type complexe ou répétitif dans 50 % des cas. Une hyperexcitabilité

supraventriculaire est assez souvent notée. La fibrillation auriculaire souvent paroxystique, est présente dans environ 5 % des cas au moment du diagnostic [11]. Le Holter peut aussi mettre en évidence de troubles de la conduction. Le rythme de surveillance doit être adapté selon l'évaluation initiale du risque rythmique (nombre de facteurs de risque), la stabilité ou la présence de symptômes.

7.3.4) Echographie transthoracique cardiaque

Elle est au centre du diagnostic et du suivi de la CMH et doit être réalisée selon un protocole standardisé en utilisant de préférence des coupes en petit axe. Les mesures en mode temps mouvement (TM) en coupe parasternale grand axe (PSGA) doivent être évitées si possible car surestiment les épaisseurs de la cloison par des coupes obliques [80]. L'unique paramètre le plus pertinent est l'épaisseur maximale de la paroi du VG quelque soit la localisation. L'examen TM objective l'hypertrophie (épaisseur de paroi > 13 mm dans les formes familiales ; critère plus strict, > 15 mm, en dehors de ce contexte) et son caractère asymétrique (rapport septum/paroi postérieure > 1,3 ; ou > 1,5 pour d'autres auteurs). Le septum est épais et hypokinétique, contrastant avec une paroi postérieure non épaissie et hyperkinétique dans les formes septales. La cavité ventriculaire gauche est de petite taille, l'oreillette gauche est souvent dilatée. Le degré d'hypertrophie est en fait très variable. Dans les formes familiales, la valeur diagnostique du critère d'épaisseur (>13mm) est ainsi caractérisée par une excellente spécificité (100%) mais une faible sensibilité (62%) vis-à-vis du statut génétique [10]. Chez l'enfant, les valeurs sont rapportées à l'âge et à la surface corporelle [9,33]. L'examen bidimensionnel (2D) guide le TM et permet d'analyser la topographie de l'hypertrophie (**Fig. 10 et 11**). Parfois, il dépiste une hypertrophie qui n'avait pu l'être par le TM, en raison de son siège particulier [53].

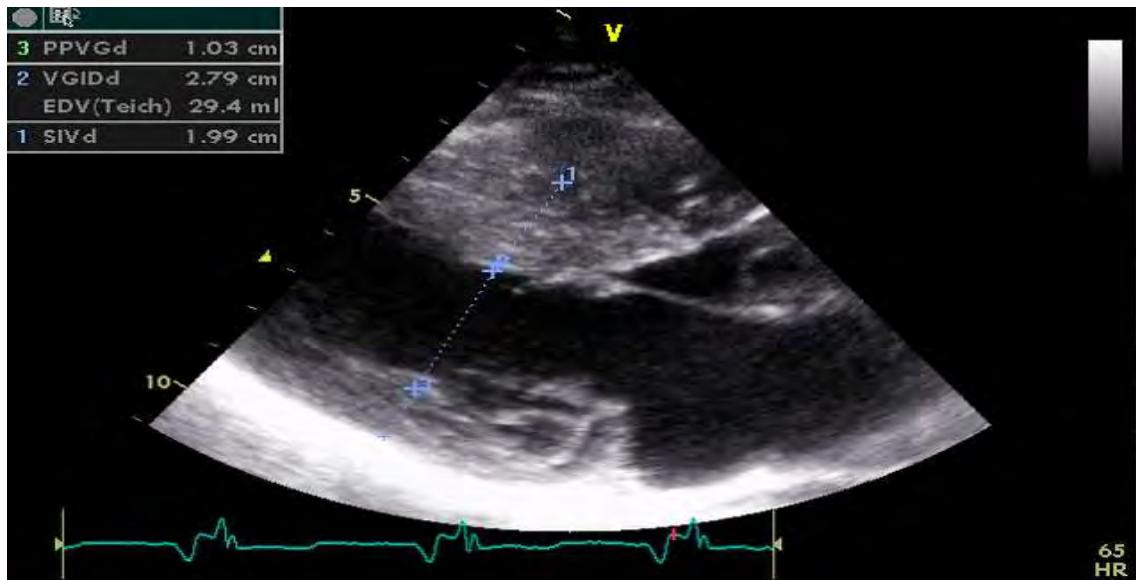


Figure 10: Image d'échographie 2D, coupe parasternale grand axe : septum mesuré à 19,9mm, paroi postérieure à 10,3mm et le VGD à 27,9mm [47]

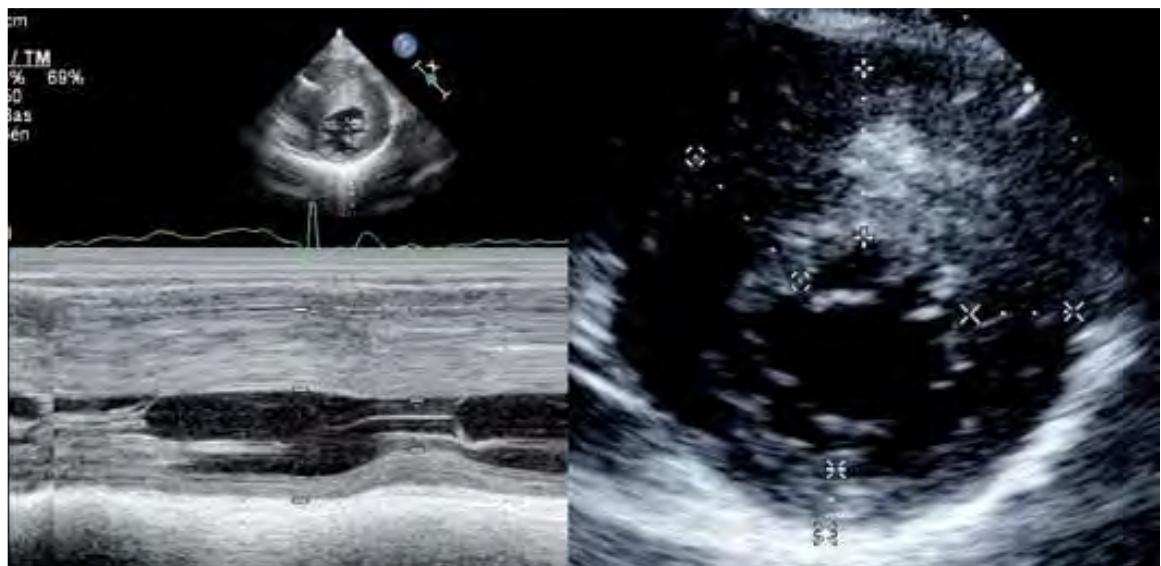
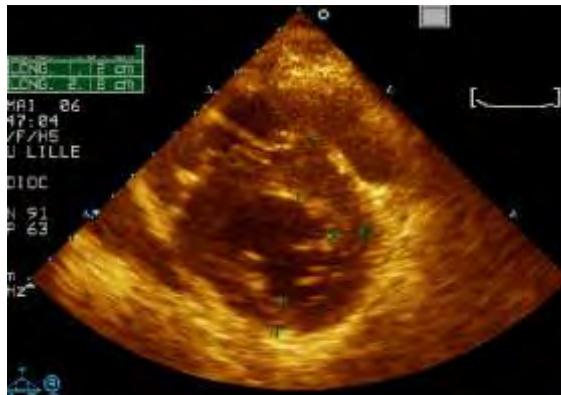


Figure 11: coupe parasternale petit axe : **Gauche:** coupe TM et mesure de l'épaisseur septale. **Droite:** bidimensionnel. Répartition de l'hypertrophie pariétale à prédominance antéro-septale. [47].

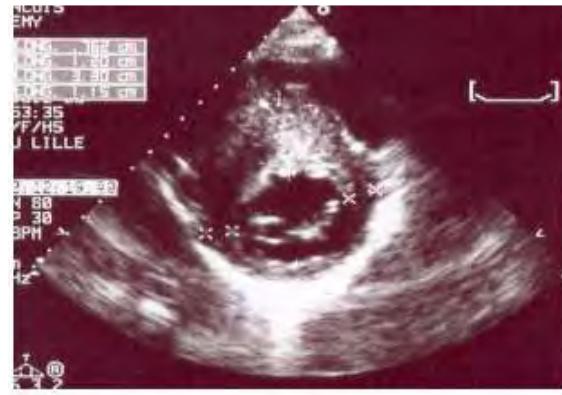
Les principaux types d'hypertrophie selon la classification de Maron [53,18] sont :

- le type **I** où l'hypertrophie est limitée à la partie antérieure du septum (**10%**) ;
- le type **II** où l'hypertrophie intéresse l'ensemble du septum (**20 %**) ;

- le type **III** où l'hypertrophie touche le septum et la paroi antérolatérale (**52 %**) ;
- le type **IV** où l'hypertrophie est apicale et/ou postéro-latérale (**18%**).



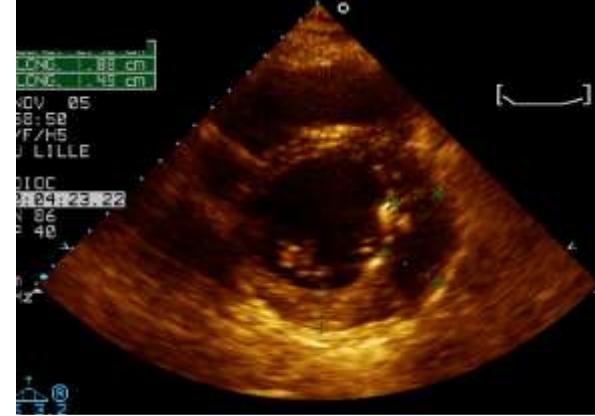
Type I



Type II



Type III



Type IV

Figure 12: Différents types d'hypertrophie selon la classification de Maron [44].

L'examen TM visualise parfois un mouvement systolique antérieur (SAM) de la grande valve mitrale venant au contact du septum hypertrophié (**Fig.13**). Le SAM est sévère si ce contact dure plus du tiers de la systole. La présence et l'importance du SAM sont corrélées à la présence d'un gradient de pression systolique. Une « butée » de la grande valve mitrale sur le septum est également parfois observée en systole (**Fig.14**). D'autres caractéristiques morphologiques pouvant engendrer une obstruction à l'éjection systolique du VG sont les anomalies des muscles papillaires (hypertrophie, insertion directe dans la partie antérieure du feuillet de la valve mitrale) (**Fig.15**) et les anomalies de valves mitrales telles que l'allongement des piliers ou la présence de tissu

accessoire. Une fermeture mésosystolique des sigmoïdes aortiques (aspect en «aile de papillon») est fréquemment observée en TM en cas de gradient intraventriculaire gauche.

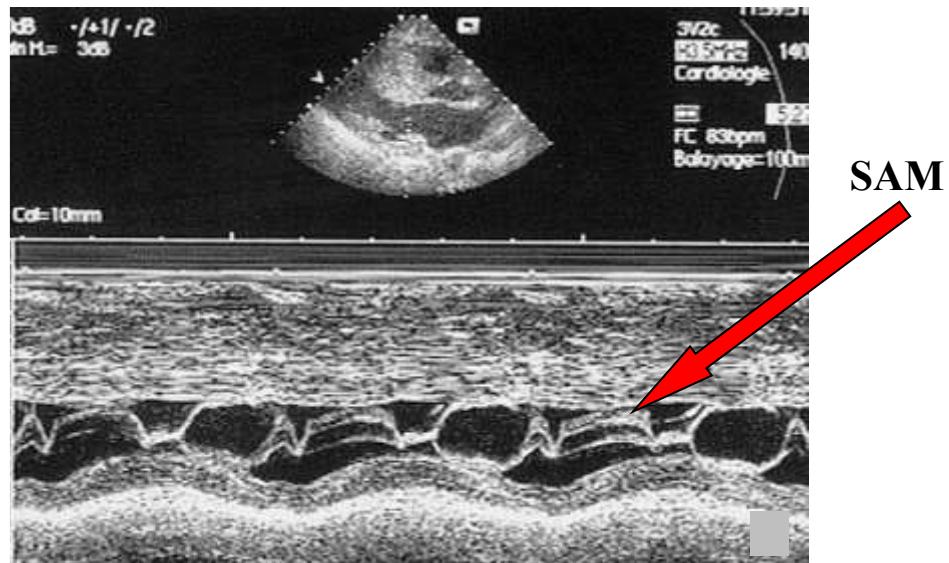


Figure 13: Incidence parasternale, coupe transmitrale. Aspect typique de *systolic anterior motion* (SAM). [11]



Figure 14: Aspect de CMH typique avec une morphologie sinusoïdale du septum interventriculaire. SAM de la valve mitrale antérieure. Noter l'élongation des valves mitrales, et le volumineux bourrelet septal qui dévie le flux d'éjection ventriculaire vers la zone de coaptation mitrale. [47]

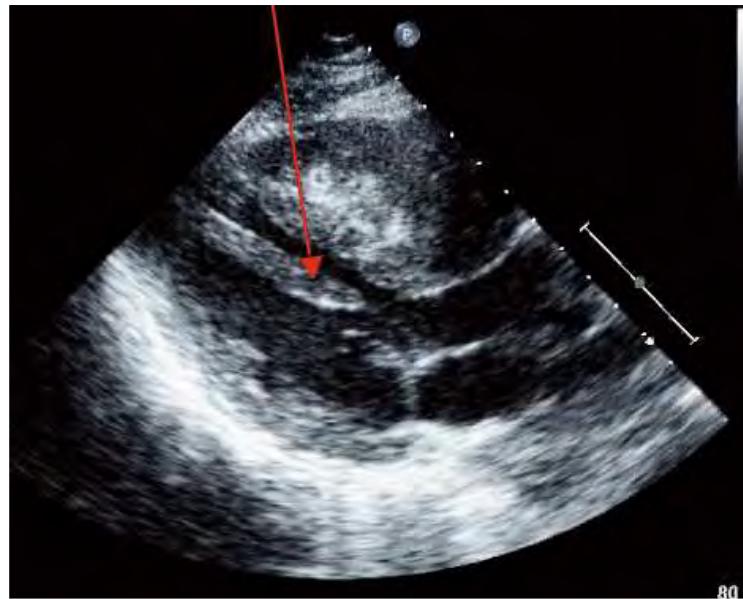


Figure 15: pilier anormal (flèche) s'insérant sur la base de la valve antérieure mitrale [47].

L'examen Doppler par voie apicale retrouve une fois sur quatre un gradient de pression systolique intraventriculaire gauche. Le Doppler continu retrouve alors un flux d'éjection caractéristique avec accélération progressive et pic de vitesse télésystolique (aspect en « lame de sabre ») (Fig.16). Le gradient est particulièrement variable d'un examen à un autre [65]. Il peut être absent ou minime dans les conditions de base et être provoqué par diverses épreuves.

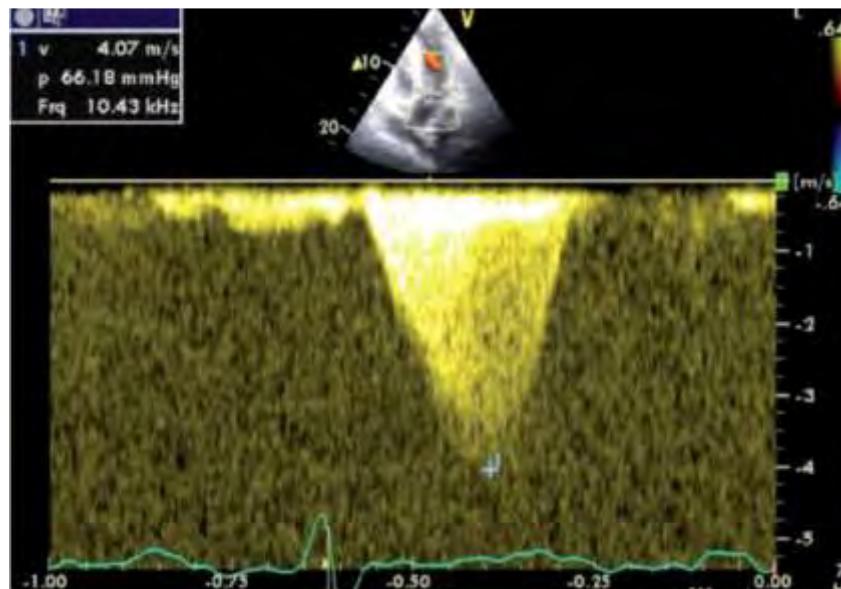


Figure 16: Aspect caractéristique du flux d'obstruction systolique de la cardiomyopathie hypertrophique en « lame de sabre » ou en « dent de requin » avec un pic de vitesse tardif [47].

Une insuffisance mitrale est souvent retrouvée à l'examen doppler. Sa présence et son importance sont habituellement corrélées au gradient de pression systolique. Enfin, l'examen doppler retrouve une altération de la fonction diastolique ventriculaire dans la très grande majorité des cas, indépendamment de la fonction systolique ou du degré d'hypertrophie [92]. L'analyse du flux transmitral retrouve une inversion du rapport **E/A**, avec diminution du pic **E** et augmentation du temps de décélération, augmentation du temps de relaxation isovolumétrique (**TRIV**). **Le Doppler tissulaire** semble permettre une analyse plus précise de la fonction diastolique et des pressions de remplissage [73] et pourrait aussi permettre le dépistage précoce des apparentés à risque de développer l'hypertrophie [74]. Les vélocités myocardiques systoliques (Sa) et diastoliques précoce (Ea) sont significativement abaissées (**Fig.17**)

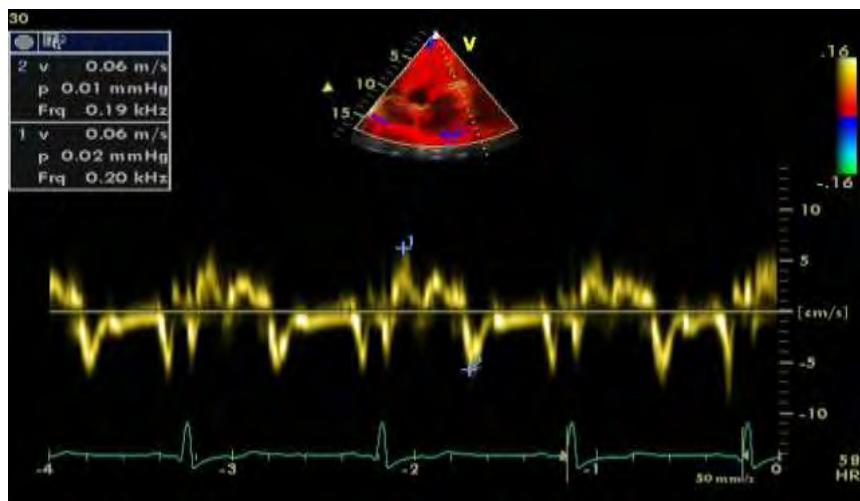


Figure 17: Ondes Sa et Ea abaissées [73]

Les éléments devant figurer dans un compte rendu échographique de la CMH :

- L'épaisseur septale (< ou > 30 mm)
- Le siège de l'hypertrophie (septale, antéroseptale, latérale, apicale)
- La présence ou non d'un SAM (soulèvement antérieur de la mitrale)
- L'existence d'un gradient à l'état basal (sous-aortique ou médioventriculaire)
- L'importance du gradient (< ou > 30 mmHg)
- La présence ou non d'une insuffisance mitrale (caractéristiques)
- La taille de l'oreillette gauche

- Les paramètres diastoliques E/A, E/Ea, flux veineux pulmonaire...
- L'existence d'anomalies de l'appareil mitral (piliers anormaux, attaches mitrales anormales, muscularisation de la valve antérieure).

7.3.5) Echographie de contraste

Elle est réalisée en cas de doute par injection de produits de contraste intraveineux permettant de mieux décrire l'endocarde comme dans l'hypertrophie apicale mal visualisée à cause d'artefacts ou la difficulté à visualiser la paroi latérale du VG. Elle est recommandée Chez tous les patients devant subir une alcoolisation septale afin de bien localiser les artères perforantes septales.

7.3.6) Echographie transœsophagienne (ETO)

Elle est envisagée chez les patients peu ou non échogène à l'échographie transthoracique, comme alternative ou en complément de l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Elle est particulièrement utile chez les patients avec obstruction à l'éjection systolique si le mécanisme n'est pas clair et lors de l'évaluation de l'appareil valvulaire mitrale. Elle est faite aussi chez les patients devant subir une myectomie septale et en périopératoire pour orienter la stratégie chirurgicale et détecter les complications chirurgicales. Rarement, l'ETO avec injection de produits de contraste intracoronaire pour visualiser les artères perforantes septales lorsque l'alcoolisation septale est programmée et que l'écho de contraste n'a pas été contributive.

7.3.7) Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Elle fournit des informations détaillées sur la morphologie cardiaque, la fonction ventriculaire et les caractéristiques du tissu myocardique. L'examen doit être effectué et interprété par une équipe expérimentée en imagerie cardiaque et dans l'évaluation des pathologies du muscle cardiaque (Recommandation IC) [80]. L'IRM est supérieure à l'échographie transthoracique dans la détection des hypertrophies apicale (**Fig.18**), antéro-latérale, les anévrismes, les thrombi, les anomalies des muscles papillaires chez les patients ayant des mutations

sarcomériques. L'IRM permet en plus la recherche de rehaussement tardif qui est un facteur péjoratif de la maladie car la fréquence de tachycardie ventriculaire est plus élevée chez les patients présentant un rehaussement tardif que ceux qui n'en ont pas(**Fig.19**) [101].

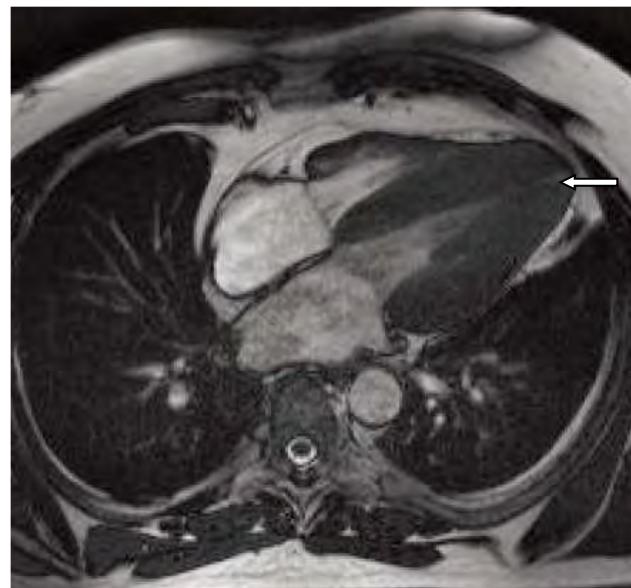


Figure 18: 4 cavités télediastoliques en IRM montrant une hypertrophie essentiellement apicale [47]

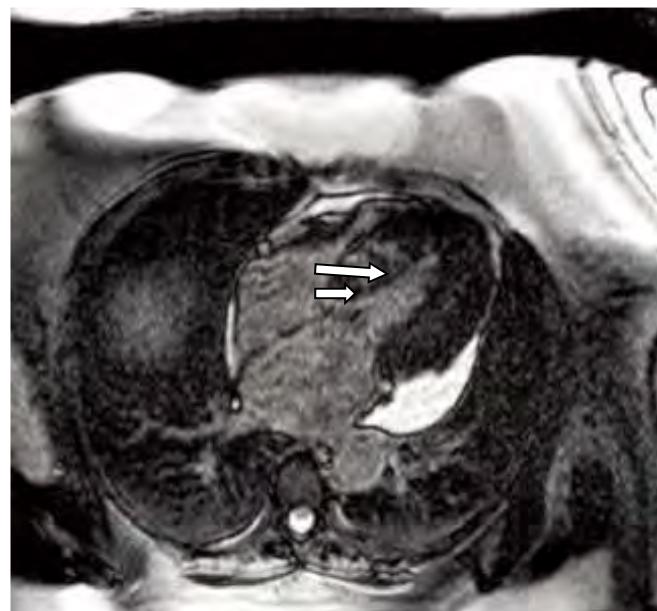


Figure 19: IRM (3D MDE) 10 min après injection de gadolinium : mise en évidence d'un rehaussement tardif non systématisé intramyocardique du segment basal et moyen de la paroi inféro-septale d'une CMH diffuse (flèches) [47].

7.3.8) Scintigraphie myocardique

Elle a été utilisée pour mesurer le débit sanguin, détecter les défauts de perfusion myocardique dans la CMH, mais sa valeur diagnostique est limitée.

Elle fournit une délimitation claire du myocarde, une mesure précise de l'épaisseur de la paroi; elle donne aussi les volumes ventriculaires, la fraction d'éjection et la masse ventriculaire gauche...

Sa contribution majeure est la détection de **TTR** cardiaque (transthyrétine : protéine précurseur de l'amylose systémique sénile et familiale) liée à l'amylose. Elle est recommandée si l'échographie n'est pas contributive et que l'IRM est contre indiquée (IIa, C) [80].

7.3.9) Biopsie endomyocardique

Elle ne fait pas partie des examens de routine, mais peut être indiquée si une infiltration myocardique est suspectée (IIb, C) [80].

7.3.10) Test génétique

De réalisation difficile en routine ; il est encadré sur le plan réglementaire, nécessite une consultation de génétique et doit être fait dans le cadre d'une prise en charge globale avec une approche multidisciplinaire. La probabilité de mettre en évidence la mutation varie entre 50 et 75% [16]. Ce test permet de :

- Affirmer le caractère sarcomérique ou non de la CMH ;
- Faire le diagnostic prédictif chez les apparentés sans atteinte clinique afin de rassurer les sujets indemnes de la mutation et faire un suivi approprié des porteurs sains ;
- Donner les conseils en matière de reproduction pour les membres d'une famille porteuse de la mutation ;
- Aider au diagnostic dans certains tableaux difficiles, chez un sportif de haut niveau par exemple. Le test génétique doit être réalisé par un laboratoire certifié ayant l'expertise dans l'interprétation des mutations génétiques causant des cardiomyopathies (Reco IC) [80].

8) Formes décrites

➤ Formes selon l'âge

Quelques rares cas de maladie identifiée chez le nouveau-né ont été rapportés [64]. Le plus souvent la maladie apparaît chez l'adolescent et elle est associée à ce stade à une augmentation importante de l'hypertrophie alors que les symptômes sont stables et habituellement minimes [63]. A l'âge adulte, l'évolution peut se faire vers une détérioration clinique, alors que l'hypertrophie n'évolue plus. Le ventricule gauche peut même subir un remodelage avec diminution de l'hypertrophie, augmentation modérée des dimensions cavitaires, voire altération de la fonction systolique [63]. Chez le sujet âgé, l'hypertrophie est habituellement modérée et le gradient de pression souvent absent. Il s'y associe fréquemment une hypertension artérielle et des calcifications de l'anneau mitral [99].

➤ Formes familiales et formes sporadiques

Que la maladie soit familiale ou sporadique, le tableau clinique est similaire dans les deux cas [57]. Les études génétiques menées dans les formes familiales ont montré que 20 à 30 % des adultes sont « porteurs sains », c'est-à-dire porteurs de mutation mais cliniquement sains au regard des critères diagnostiques conventionnels [8]. La pénétrance, ou expression clinique de la maladie, est donc incomplète (**Fig.5**).

Elle est également influencée par l'âge (55 % avant 30 ans, 75 % entre 30 et 50 ans et 95 % au-delà), et par le sexe (plus importante chez l'homme que chez la femme) [8]. Un autre enseignement des études génétiques est que l'histoire naturelle de la maladie apparaît fortement influencée par le gène ou la mutation sous-jacente. Certaines mutations sont associées à un pronostic favorable et d'autres à un pronostic péjoratif. La génétique pourrait ainsi aider le clinicien à établir la stratification pronostique des patients [83,48].

➤ Formes obstructives et non obstructives

Par convention, on considère qu'il y'a obstruction, quand le gradient intra-ventriculaire est $\geq 30\text{mmHg}$ au repos ou au cours des manœuvres vus précédemment à l'échocardiographie. Pour un gradient $\geq 50\text{mmHg}$, on considère que l'obstacle est hémodynamiquement important.

La distinction classique entre ces deux formes ne se justifie pas vraiment car le risque évolutif n'est pas significativement différent dans la grande majorité des études. Une étude retrouve cependant une mortalité cardiovasculaire plus élevée en cas d'obstruction, essentiellement par une évolution plus fréquente vers l'insuffisance cardiaque [68]. Surtout, la constatation d'une obstruction aboutit à des ressources thérapeutiques spécifiques (en cas de symptômes invalidants).

➤ Formes apicales

Décrivées principalement au Japon [101], ces formes s'accompagnent d'ondes T géantes négatives sur l'électrocardiogramme, le diagnostic échographique n'est pas toujours facile et bénéficie alors de l'imagerie par résonance magnétique (IRM). L'évolution est le plus souvent favorable [101,37], même si dans les pays occidentaux, les patients porteurs d'ondes T géantes peuvent avoir un spectre clinique plus large [1]. Il s'agit bien de la même maladie que la CMH puisque diverses études ont montré la coexistence des différents types d'hypertrophie (classique et apicale) au sein d'une même famille (notamment au sein de familles liées au gène de la troponine I).

➤ Formes avec gradient médiо-ventriculaire et anévrisme apical

Certains cas de CMH avec obstruction médiо-ventriculaire peuvent évoluer de façon particulière vers un anévrisme apical, posant le problème de diagnostic différentiel d'avec les séquelles d'infarctus. Ces formes sont volontiers associées à des troubles du rythme ventriculaire et le pronostic habituel est péjoratif [54].

➤ Formes du sportif

Une hypertrophie ventriculaire gauche physiologique peut être constatée chez l'athlète de haut niveau (cyclisme, aviron, canoë-kayak) [79], rendant parfois

difficile la distinction avec une CMH. Le diagnostic différentiel est crucial, et différents éléments orientent vers l'hypertrophie physiologique : un degré d'hypertrophie modéré (≤ 16 mm), des dimensions cavitaires ventriculaires augmentées, une fonction diastolique normale [54], et un gradient de vitesse protodiastolique normal en échographie-doppler tissulaire [78].

9) Diagnostic alternatif

Poser le diagnostic de la CMH nécessite d'éliminer toute cause cardio-vasculaire et systémique pouvant engendrer une HVG. Généralement, ceci ne pose aucun problème.

- ✓ Il arrive toutefois, qu'une CMH vraie soit associée à un rétrécissement valvulaire aortique, une HTA ou même un véritable cœur d'athlète. Ce qui nécessitera une analyse clinique et paraclinique complète pouvant aller jusqu'au diagnostic génotypique.
- ✓ Chez l'enfant, on utilise des paramètres indexés pour l'âge, la taille, le poids de l'épaisseur pariétale téldiastolique du ventricule gauche. La découverte de la maladie à cet âge est de mauvais pronostic et doit faire rechercher une forme « non sarcomérique » [16].
- ✓ Chez le sujet âgé, la maladie est souvent difficile à différencier de la cardiopathie hypertensive avec une calcification de l'anneau mitral, un bourrelet septal sous-aortique et parfois un gradient.
- ✓ La CMH peut mimer une cardiomyopathie dilatée, ceci est retrouvée dans 5 à 10% des cas des formes vieillies avec une dilatation ventriculaire gauche, un amincissement pariétal et une diminution de la fraction d'éjection donnant un tableau d'insuffisance cardiaque congestive.

Une fibrillation atriale de mauvais pronostic est associée et l'IRM retrouve souvent des plages de fibrose extensive. Le diagnostic différentiel se fera en général sur l'anamnèse et sur l'importance de la dilatation ventriculaire et de la diminution de la fraction d'éjection qui sont souvent moins prononcées que dans les cardiomyopathies dilatées

évoluées ; on retrouve souvent une petite hypertrophie pariétale persistante.

- ✓ Elle peut aussi mimer une cardiomyopathie restrictive. Toutefois, l'atteinte biventriculaire, l'absence d'anomalies électriques typiques, l'adiastolie, la dilatation biauriculaire importante permettent de reconnaître la cardiomyopathie restrictive. Certaines formes de CMH présentent parfaitement le tableau d'une cardiomyopathie restrictive, dans ces cas là, il s'agit le plus souvent d'une mutation du gène codant pour la troponine I [16].

10) Démarche diagnostique

L'ESC, dans ses recommandations 2014 de la prise en charge de la CMH, a proposé l'algorithme suivant pour l'approche diagnostique de la CMH [80] :

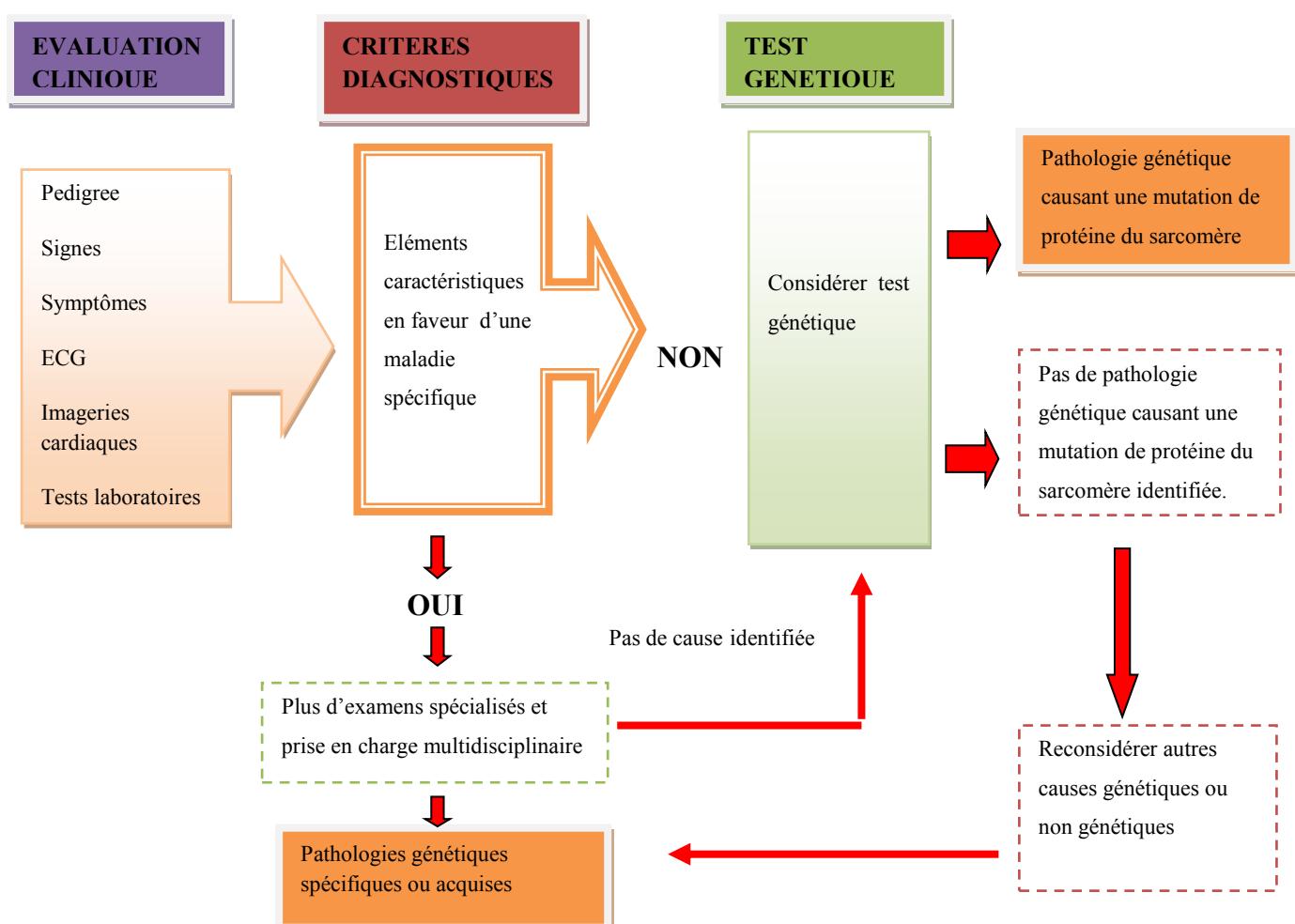


Figure 20: Résumé schématique pour l'approche diagnostique générale de la CMH.

Notes: - Le conseil génétique est essentiel avant et après le test pour les maladies génétiques.
– Le test génétique est recommandé chez tous les patients remplissant les critères diagnostiques pour la CMH en vue d'enclencher la recherche de mutation chez les autres membres de la famille.

11) Evolution-Complications (évaluation du risque de mort subite)

La maladie est classiquement associée à une mortalité importante (taux de mort subite évalué entre 2 à 3 % par an chez les adultes et entre 4 à 6 % par an chez les enfants), et cela après des études réalisées par des centres de référence qui présentaient en fait des biais de sélection importants [60, 51, 70, 69]. Des études réalisées ces dernières années dans des populations moins sélectionnées ont retrouvé des taux de mortalité bien inférieurs, de l'ordre de 1 à 2 % par an, et même moins pour certaines études, indiquant que le pronostic des CMH est bien meilleur que celui communément admis [5, 7, 40, 50, 90]. Il existe en fait une grande hétérogénéité dans l'expression et l'évolution de la maladie (**Fig.21**).

La majorité des patients reste asymptomatique ou paucisymptomatique pendant très longtemps [90].

Dans d'autres cas l'évolution peut se faire vers les différentes complications de la maladie :

- ✓ L'évolution vers la dysfonction systolique et l'insuffisance cardiaque congestive s'observe dans environ 10 % des cas à 10 ans [27, 63, 91]. Cette évolution est progressive, s'accompagne d'une dilatation cavitaire et d'un amincissement progressif des parois, le gradient de pression diminue puis disparaît, la gêne fonctionnelle augmente et peut évoluer vers une insuffisance cardiaque réfractaire. Dans l'expérience du Réseau français, la part des décès par insuffisance cardiaque est presque aussi importante que celle des morts subites. Cette évolution survient plus volontiers après l'âge de 35 ans [59] chez un patient avec gradient intraventriculaire gauche [68] et en fibrillation auriculaire [76].

- ✓ L'accident vasculaire cérébral complique la maladie avec une incidence de 0,8 % par an [58]. Sa survenue est liée à l'âge (après 50 ans), la présence d'une fibrillation auriculaire (elle-même ayant une incidence de 2 % par an) [70, 69, 76] et à une insuffisance cardiaque.
- ✓ Une greffe infectieuse avec endocardite est rare. Elle peut concerner le feuillet mitral antérieur, une sigmoïde aortique, voire le septum au point de contact avec la valve mitrale [43]. L'incidence de l'endocardite a récemment été évaluée à 1,4 pour 10^5 patients/an et le risque apparaît confiné aux formes obstructives de la maladie [93].
- ✓ La mort subite demeure la complication redoutée de la maladie par sa gravité et son caractère imprévisible, pouvant constituer la première manifestation de la maladie (42 % des cas) [60, 51, 59]. Son incidence est d'environ 1 % par an [90, 5, 7, 50]. Elle est habituellement en relation avec une tachyarythmie ventriculaire, le stimulus initial pouvant être variable (trouble du rythme supraventriculaire, chute excessive des résistances vasculaires à l'effort, ischémie d'effort, augmentation brutale du gradient intraventriculaire, troubles de conduction). Elle frappe souvent le sujet jeune (50 % entre 10 et 25 ans), et survient volontiers au cours ou au décours immédiat d'un effort physique important (40 % des cas) [60, 59] même si elle peut aussi survenir en dehors de ce contexte. Ainsi, la maladie constitue aux États-Unis la première cause de décès chez le sportif de moins de 35 ans [62]. La stratification du risque doit faire l'objet d'un bilan minutieux et s'appuie sur l'interrogatoire ainsi que sur des examens non invasifs [67, 22, 56]. Les principaux facteurs de risque de mort subite reconnus sont [83, 23, 46, 61] :
 - Age jeune au moment du diagnostic (moins de 30 ans)
 - Histoire familiale de CMH avec mort subite prématurée
 - Syncopes répétées (surtout chez l'enfant, à l'effort, ou inexpliquée)

- Réponse anormale de la PA à l'effort (Différence PAS maximum de l'effort et PAS repos < 20-25 mm Hg, surtout avant 40 ans)
- Tachycardie ventriculaire non soutenue (surtout si répétée ou prolongée)
- Arrêt cardiaque récupéré
- Tachycardie ventriculaire soutenue
- Hypertrophie importante (paroi \geq 30 mm)
- Mutation maligne (celles du gène troponine T, R403Q du gène MYH7...)

D'autres facteurs ont été avancés mais sont controversés et/ou reposent sur des études de petite taille (ischémie myocardique, réserve coronaire abaissée, gradient intraventriculaire, anévrysme apical du VG, ECG endocavitaire fragmenté...). [6,46, 17, 25]. Un seul des facteurs de risque majeurs n'a que peu de valeur prédictive positive (VPP environ 15-20 %) et c'est l'association de plusieurs d'entre eux qui doit être considérée [22, 56, 94].

La prévention primaire de la mort subite (MS) est basée sur un algorithme (validé sur une cohorte de près de 3000 patients) de calcul du risque à 5 ans de survenue d'une MS, prenant en compte l'âge (ans), l'HVG maximale (mm), le pic d'obstruction sous aortique (mmHg) spontané ou au Valsalva, le diamètre antéropostérieur atrial gauche (mm), l'antécédent de syncope inexpliquée (0/1), l'antécédent familial de mort subite <40ans ou à tout âge si rapportée à une CMH (0/1), la présence de tachycardie ventriculaire non soutenue au Holter ECG de 48 heures (0/1). Lorsque le score <4% le risque est considéré comme faible ; entre 4-6% il est intermédiaire (et l'implantation d'un DAI peut être discutée) ; >6% il est élevé et un DAI est formellement indiqué.

Le calcul du risque est possible en ligne sur le web sur le site de l'ESC à : <http://www.doc2do.com/hcm/webHCM.html>. La formule est la suivante :

The HCM Risk-SCD formula is as follows:

$$\text{Probability}_{\text{SCD at 5 years}} = 1 - 0.998^{\text{exp}(\text{Prognostic index})}$$

where Prognostic index = $[0.15939858 \times \text{maximal wall thickness (mm)}] - [0.00294271 \times \text{maximal wall thickness}^2 (\text{mm}^2)] + [0.0259082 \times \text{left atrial diameter (mm)}] + [0.00446131 \times \text{maximal (rest/Valsalva) left ventricular outflow tract gradient (mm Hg)}] + [0.4583082 \times \text{family history SCD}] + [0.82639195 \times \text{NSVT}] + [0.71650361 \times \text{unexplained syncope}] - [0.01799934 \times \text{age at clinical evaluation (years)}]$.

N.B. In HCM Risk-SCD there was a non-linear relationship between the risk of SCD and maximum left ventricular wall thickness.⁷³ This is accounted for in the risk prediction model by the inclusion of a quadratic term for maximum left ventricular wall thickness.

Profils pronostiques de la CMH

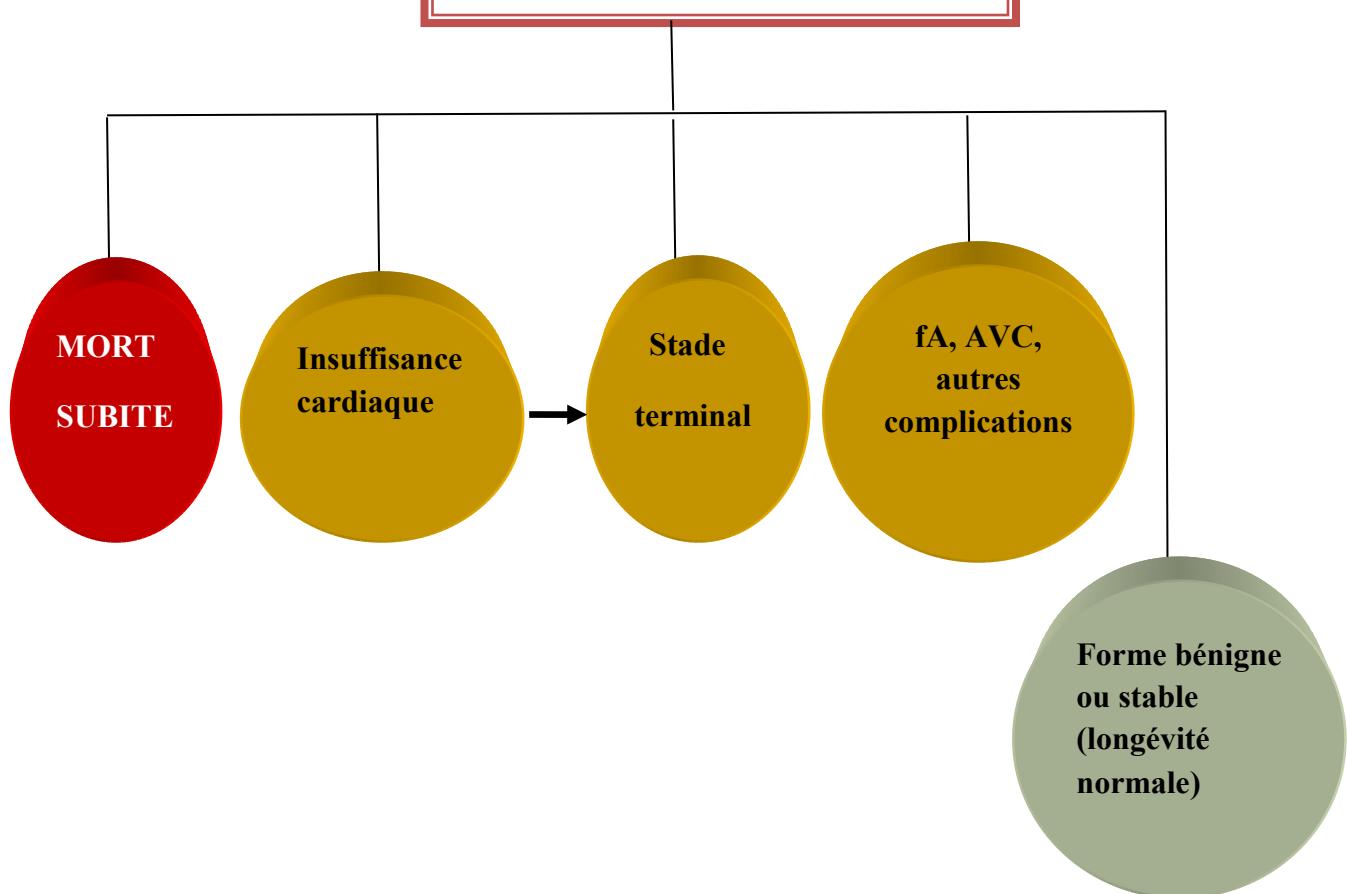


Figure 21: Evolution de la CMH [22]

12. Traitement

Le but du traitement de la cardiomyopathie hypertrophique est l'amélioration des symptômes avec une augmentation de la capacité fonctionnelle à l'effort, la prévention de la progression de la maladie et aussi celle de la mort subite.

Du fait de l'hétérogénéité des symptômes et du risque évolutif, le traitement des patients atteints de CMH doit absolument être individualisé et régulièrement réévalué [11].

12.1) Hygiène de vie

Le sport de compétition est proscrit [55]. L'activité sportive intensive de loisir est découragée mais ceci peut être modulé selon le type d'activité et le niveau de risque individuel [11]. La lutte contre les autres facteurs de risque cardio-vasculaire notamment ceux modifiables est à encourager.

12.2) Traitement médicamenteux

En l'absence de grands essais randomisés, le traitement médicamenteux est administré sur une base empirique dès qu'apparaissent les symptômes tels que la dyspnée d'efforts, la douleur thoracique, les vertiges, les présyncopes et syncopes [66].

Il est le premier traitement à être mis en jeu et, est souvent le seul traitement chez la plupart des patients sans obstruction au repos ou à l'effort.

❖ Les médicaments :

➤ *Bêtabloquants*

Ce fut le premier traitement utilisé dans les cardiomyopathies hypertrophiques avec ou sans obstruction. Ils sont préférentiellement débutés chez le patient dyspnéique à l'effort mais la réponse à ce traitement est très variable d'un individu à l'autre.

Les tests d'exercice avec mesure des échanges gazeux sont utiles pour débuter le traitement et par la suite pour modifier celui-ci. Si les symptômes commencent à régresser sous traitement on peut augmenter la posologie [87].

Le ***propranolol*** a été le premier bêtabloquant utilisé. Une amélioration des symptômes avec une augmentation de la capacité fonctionnelle à l'effort a été obtenue avec des doses allant jusqu'à 480 mg par jour (2 mg par kilo chez l'enfant) aussi bien chez les patients avec ou sans obstruction. Certaines publications ont montré un bénéfice sur les symptômes et même sur la survie avec de très fortes doses (1000 mg par jour) sans effets secondaires notables. Mais ces résultats n'ont pas été confirmé et ne figurent pas dans les recommandations [77]. Cependant même des doses modérées de bêtabloquants peuvent affecter la croissance des jeunes enfants ou déclencher une dépression chez les adolescents.

De nombreuses études ont montré clairement une efficacité des bêtabloquants sur les symptômes mais celle-ci semble moins évidente sur la réduction du gradient au repos. C'est pourquoi il est classique de proposer les bêtabloquants chez le patient symptomatique sans gradient ou avec un gradient n'apparaissant qu'à l'effort.

Les effets bénéfiques des bêtabloquants sont en rapport avec :

- ✓ une diminution de la fréquence cardiaque entraînant un allongement de la diastole et de la relaxation et une augmentation du remplissage passif ventriculaire
- ✓ une diminution de la contractilité du ventricule gauche et de la demande en oxygène du myocarde
- ✓ une diminution de l'ischémie myocardique au niveau des microvaisseaux
- ✓ une diminution de l'obstruction à l'effort.

D'autres bêtabloquants ont été largement utilisés et étudiés aussi bien les cardiosélectifs que les non-sélectifs tels que l'aténolol, métaproterol, nadolol [67].

➤ *Vérapamil*

Le vérapamil a été utilisé dès 1979 [84] de manière empirique avec succès. La posologie peut aller jusqu'à 480 mg par jour. Il a un effet favorable sur les symptômes particulièrement sur les douleurs thoraciques aussi bien dans les formes obstructives que non obstructives. Il agit par la bradycardie, l'amélioration du remplissage ventriculaire passif et la relaxation, en diminuant l'ischémie myocardique et en diminuant la contractilité myocardique.

Cependant il faut toujours avoir présent à l'esprit les effets secondaires possibles. En effet, il existe des effets secondaires mineurs tels que la constipation, la perte de cheveux mais surtout des effets secondaires majeurs pouvant évoluer vers des complications majeures en rapport avec son effet hémodynamique où les propriétés vasodilatatrices seraient plus importantes que les effets inotropes négatifs, ce qui a pour conséquence l'augmentation de l'obstruction, l'apparition d'un œdème pulmonaire voire d'un choc cardiogénique. Ainsi ce traitement doit être évité ou donné avec une surveillance particulière chez les patients ayant une obstruction au repos et des symptômes sévères. Enfin, il ne doit pas être prescrit chez les enfants (risque de mort subite avec la forme intraveineuse) [26].

Les indications du vérapamil sont classiquement les suivantes :

- ✓ en seconde intention quand les bêtabloquants sont insuffisants ou inefficaces ;
- ✓ en première intention quand il existe une contre-indication aux bêtabloquants (asthme) toutefois certains auteurs préconisent ce médicament en première intention ;
- ✓ il faut l'éviter quand il existe une obstruction de repos et des symptômes sévères ;
- ✓ il n'y a pas de preuve d'une quelconque efficacité de l'association bêtabloquant et vérapamil (tout en cumulant les effets secondaires) [67].

➤ *Disopyramide*

Le disopyramide est un anti-arythmique de classe IA avec un effet inotope négatif. Il peut être utilisé à la dose de 300 à 600 mg par jour avec de bons résultats chez les patients sévèrement limités sur le plan fonctionnel avec un gradient intraventriculaire gauche au repos.

Son effet bénéfique est dû en partie à la diminution du mouvement antérieur systolique de la valve mitrale, du gradient intra-VG et de l'insuffisance mitrale [88]. Mais là encore les effets secondaires peuvent être importants :

- ✓ les classiques effets anticholinergiques tels que la bouche et les yeux secs, la constipation, les difficultés de miction chez l'homme, peuvent être réduits avec les formes à longue durée d'action ;
- ✓ l'effet accélérateur de la conduction nodale pouvant entraîner une accélération importante de la fréquence ventriculaire chez les patients en fibrillation auriculaire ; d'où l'intérêt de l'association avec un bêtabloquant à faible dose ;
- ✓ l'effet secondaire principal est représenté par son effet proarythmique et l'allongement du QT qui doit être surveillé au cours du traitement. Il ne faut pas l'associer à l'amiodarone (ou au sotalol), aux quinidiniques et au vérapamil.

Les indications du disopyramide sont l'obstruction et l'échec du traitement aux bêtabloquants ou au vérapamil.

➤ *Diurétiques*

Les diurétiques à très faible dose (furosémide mais surtout les thiazidiques) peuvent être utilisés dans la cardiomyopathie hypertrophique associée aux traitements ci-dessus, de manière prudente chez les patients dyspnéiques quand il n'existe pas d'obstruction de préférence. Il faut alors surveiller les pressions de remplissage du ventricule gauche (par l'échocardiographie) pour ne pas

abaisser de manière trop importante le remplissage du ventricule gauche et aggraver la dysfonction diastolique.

➤ *Autres médicaments*

La nifédipine doit être évitée du fait de ses propriétés vasodilatatrices importantes, de même le diltiazem (des études ont été faites sur un petit nombre de patients sans résultats probants).

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les digitaliques, la trinitrine doivent être évités car ils risquent d'augmenter l'obstruction.

Les inhibiteurs de la phosphodiésterase-5 sont à éviter si possible chez les patients avec une obstruction de repos ou d'effort (IIa C) [80]. La digoxine est contre indiquée chez les patients avec une obstruction de repos ou d'effort du fait de son inotropisme positif (III C) [80].

❖ **Indications**

➤ *Traitemennt de l'insuffisance cardiaque systolique*

Cinq pour cent (5%) environ des patients évoluent vers une forme dilatée avec remodelage ventriculaire gauche, amincissement des parois et altération de la fonction systolique avec chute de la fraction d'éjection.

Le traitement de ces formes est celui préconisé pour les insuffisances cardiaques systoliques classiques à savoir inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagonistes de l'angiotensine II, bêtabloquants, diurétiques, antialdostérone.

Il n'y a pas de preuve que le traitement bêtabloquant prévienne une telle évolution. Ces patients sont bien sûrs des candidats idéaux pour la transplantation cardiaque après l'implantation éventuelle d'un défibrillateur [89].

L'ESC propose l'algorithme suivant pour la prise en charge de l'insuffisance cardiaque dans la CMH (**fig.22**) :

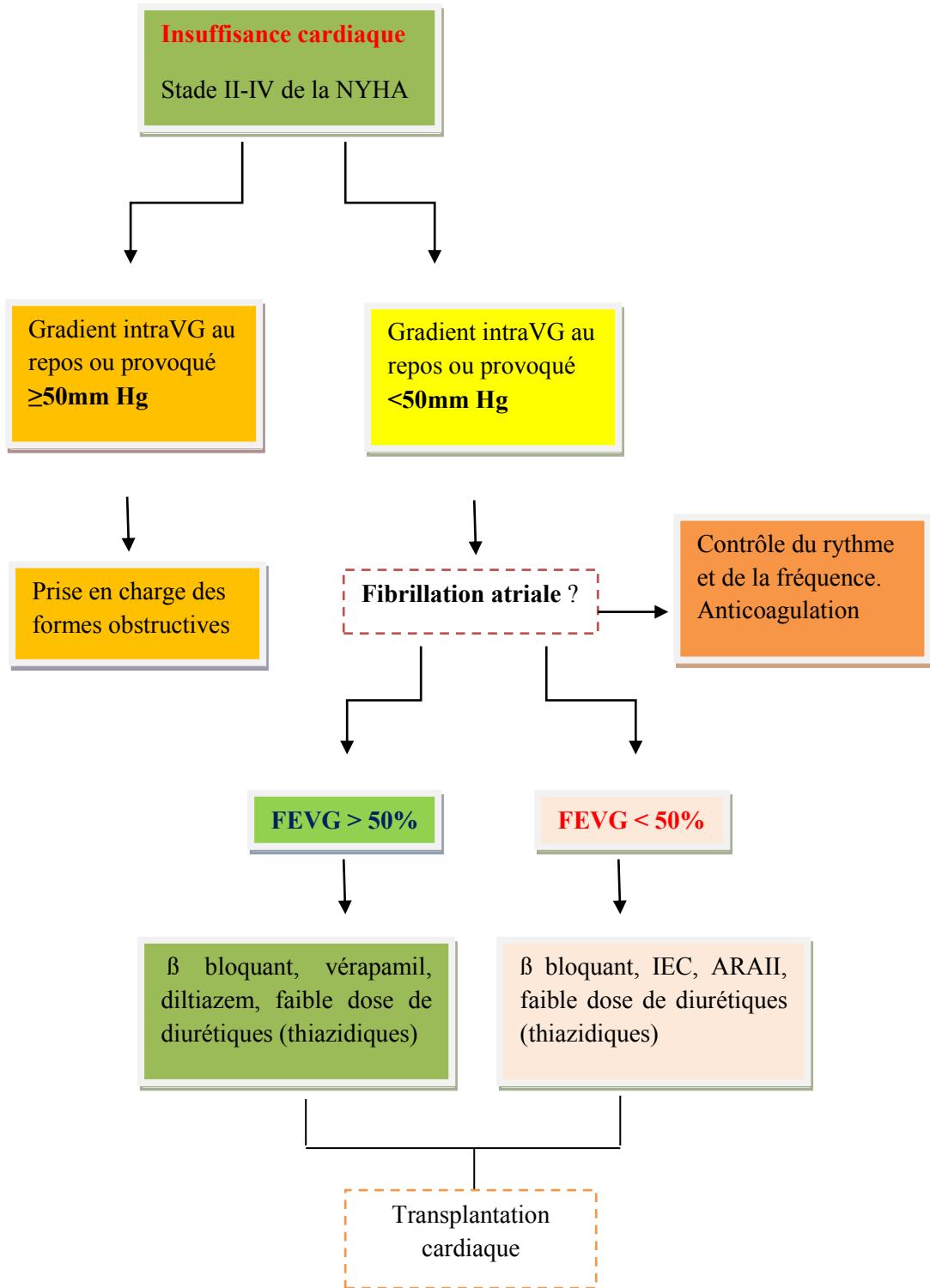


Figure 22: Algorithme de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque dans la CMH [80].

➤ Patients asymptomatiques

La plupart des patients porteurs d'une CMH sont asymptomatiques et la découverte de leur maladie est le résultat d'un examen systématique pour une autre pathologie ou dans le cadre d'une enquête familiale.

Le problème d'un traitement se pose chez de tels patients jeunes avec un but prophylactique de la mort subite ou de la progression de la maladie. Jusqu'à ce jour il n'y a pas d'études contrôlées montrant l'intérêt d'une telle thérapeutique. Ces traitements prophylactiques sont actuellement réservés aux patients jugés à risque élevé de mort subite mais la plupart des auteurs préconisent de manière empirique de traiter les patients jeunes asymptomatiques avec un gradient intraventriculaire gauche élevé (75 mm Hg) par bêtabloquants, vérapamil ou disopyramide dans l'espoir de retarder les symptômes et d'améliorer la survie.

➤ *Endocardite infectieuse*

Le risque est faible mais réel particulièrement chez les patients avec une obstruction au repos ou avec une insuffisance mitrale. Le site de la végétation est classiquement la valve mitrale antérieure et le septum interventriculaire au niveau de l'obstruction mais surtout au niveau du point de contact valve mitrale septum. Les valves aortiques peuvent aussi être touchées.

Toutefois, le traitement prophylactique de l'endocardite infectieuse préconisé chez les patients avec une obstruction ventriculaire gauche à l'effort ou au repos devant subir un geste dentaire ou chirurgical n'est plus recommandé. En effet, on considère actuellement que la CMH est une maladie entrant dans la catégorie des cardiopathies à risque moyen, donc il n'existe plus de prophylaxie à réaliser en cas de geste à risque [32]. En revanche, on insiste sur la prévention notamment les règles d'hygiène dentaire, etc.

➤ *Fibrillation auriculaire*

Vingt à vingt cinq pourcent (20 à 25 %) des patients porteurs d'une cardiomyopathie hypertrophique sont en fibrillation auriculaire chronique ou ont des épisodes paroxystiques [58]. La fréquence augmente avec l'âge.

Les formes infracliniques ou asymptomatiques sont fréquentes et doivent être recherchées systématiquement au Holter. Cette complication est favorisée par la dilatation de l'oreillette gauche en rapport avec les troubles de la fonction

diastolique du ventricule gauche. Le passage en fibrillation auriculaire entraîne une détérioration clinique importante du fait de l'altération du remplissage du ventricule gauche et du rôle essentiel joué ainsi par la contraction auriculaire. La réduction peut se faire soit par chocs électriques externes soit de manière médicamenteuse. Mais ici plus qu'ailleurs il faut s'acharner à réduire cette fibrillation auriculaire.

L'amiodarone est le médicament de choix pour prévenir les récidives. Lorsque la fibrillation auriculaire est installée et que l'on a renoncé à toute réduction, les bêtabloquants et le vérapamil sont utiles pour ralentir la fréquence cardiaque [58].

Le traitement anticoagulant est prescrit systématiquement et largement du fait du risque thrombo-embolique important. Le seuil de prescription des antivitamines K doit être bas et peut inclure des patients après leur premier épisode de fibrillation auriculaire paroxystique [58].

➤ ***Mort subite***

Chez les patients ayant une cardiomyopathie hypertrophique avec risque modéré de mort subite un traitement par bêtabloquants, vérapamil ou disopyramide n'ont montré aucun intérêt. L'amiodarone utilisée à faible dose (moins de 300 mg) a montré une amélioration de la survie chez de tels patients, mais ce traitement demande une surveillance rapprochée et peut ne pas être toléré au long cours chez les patients jeunes du fait d'une toxicité cumulative [67].

Quand le risque est élevé il faut envisager la mise en place d'un défibrillateur implantable (**Fig.24**).

12.3) Traitement invasif

Il n'y a pas de données pour appuyer l'utilisation de procédures invasives pour réduire l'obstacle à l'éjection du ventricule gauche chez les patients asymptomatiques, indépendamment de sa gravité.

Le traitement invasif pour réduire l'obstacle à l'éjection doit être envisagée chez les patients avec un gradient intraVG ≥ 50 mm Hg, un seuil minimal d'HVG à 17mm, des symptômes modérés à sévères ((NYHA Classe II-IV) et / ou une syncope récurrente à l'effort malgré la thérapie médicamenteuse maximale tolérée [20].

➤ *L'alcoolisation septale*

Elle consiste en l'injection sélective d'alcool dans les artères perforantes septales afin de créer une cicatrice septale localisée et, est réalisée au cours d'une coronarographie après repérage de la première septale naissant de l'interventriculaire antérieure. Elle permet ainsi de diminuer le gradient intraVG et améliore la symptomatologie des patients même si des risques d'infarctus existent (Fig.23).

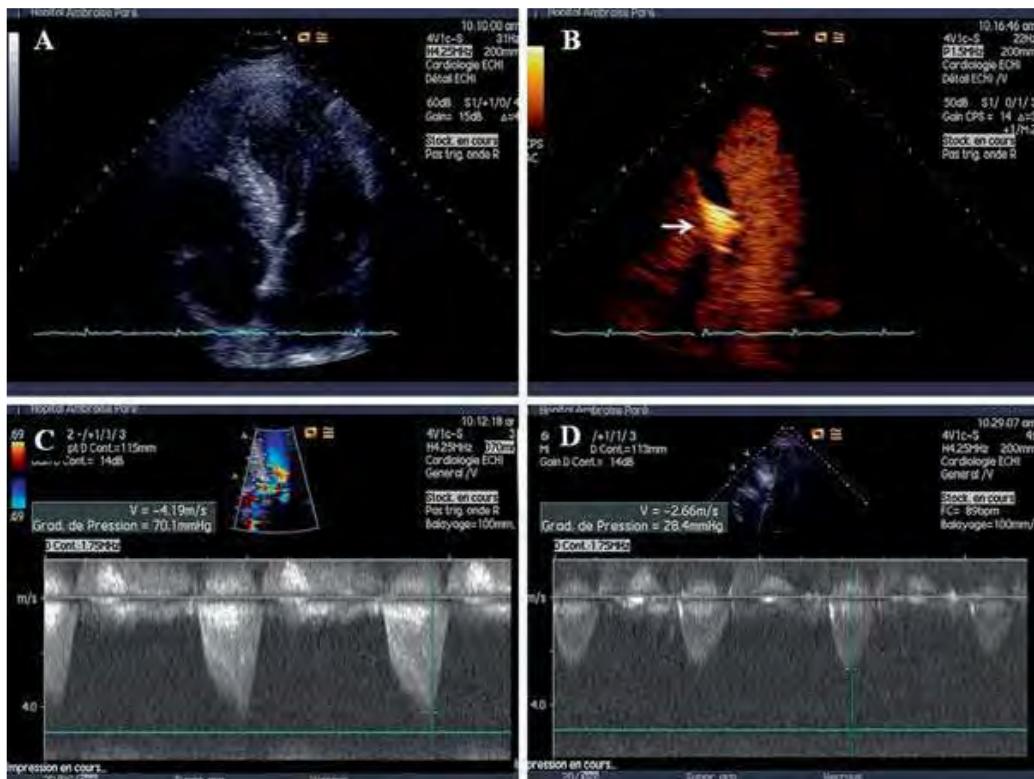


Figure 23: Coupe apicale 4 cavités d'un patient présentant une CMH obstructive (A et C). L'échocardiographie de contraste lors de la procédure d'alcoolisation septale permet un repérage du territoire de la 1^{ère} septale au cours de l'injection du produit de contraste dans cette dernière (B, flèche). Diminution du gradient à la fin de procédure d'alcoolisation septale (D) [20].

➤ *La myectomie*

Elle est indiquée si d'autres lésions (réparation d'une valve mitrale, intervention sur les muscles papillaires) nécessitant une intervention chirurgicale existent et aussi si l'obstruction est médioventriculaire. Cette myectomie ventriculaire septale (Technique de Morrow) [72] permet une réduction du gradient intraventriculaire gauche dans 90% des cas et un bénéfice sur les symptômes de 70 à 80%, une survie à long terme comparable à celle de la population générale.

➤ *La stimulation double chambre*

Indiquée chez les patients symptomatiques avec traitement médicamenteux optimal et gradient intaventriculaire gauche $> 50\text{mmHg}$ au repos ou provoqué ayant une contre-indication au traitement invasif ou un haut risque de développer un bloc auriculo-ventriculaire, ou même un bloc engendré par un traitement invasif. Cette technique doit répondre à un certain nombre de prérequis, une stimulation avec un intervalle de conduction relativement court et une programmation optimisée pour permettre une capture ventriculaire complète ; le principe étant d'éviter une contraction précoce de la portion basale du septum interventriculaire. On crée ainsi une asynergie de contraction qui diminue le gradient intraventriculaire [81]. Cette stimulation double chambre diminuerait donc le gradient intraventriculaire gauche en cas d'obstruction améliorant ainsi la symptomatologie fonctionnelle des stades de la NYHA. Dans une des études, elle a permis de diminuer le gradient de $70 \pm 24\text{mm Hg}$ à $33 \pm 27\text{mm Hg}$ [81].

➤ *La resynchronisation cardiaque*

Pour améliorer les symptômes chez les patient CMH avec un gradient intraventriculaire gauche $< 30\text{mmHg}$, symptomatologie refractaire au traitement médical, classe II-IV de la NYHA avec $\text{FE}<50\%$, BBG complet avec $\text{QRS}>120\text{ms}$ (Reco IIb, niveau C).

➤ ***La prévention de la mort subite***

La majorité des études situe l'incidence annuelle de mortalité cardio-vasculaire due à la CMH aux alentours de 1 à 2% par mort subite, insuffisance cardiaque ou accident thromboembolique. L'évaluation du risque de mort subite doit se baser sur l'examen clinique, l'histoire familiale, le Holter ECG de 48 heures, l'ETT (ou l'IRM si l'ETT est non contributive) et le test d'effort pour évaluer l'adaptation hémodynamique à l'effort. Il est recommandé d'éviter toute compétition sportive chez les CMH, un défibrillateur implantable est indiqué chez les patients ayant survécu à un arrêt cardiaque récupéré due à une tachycardie ou une fibrillation ventriculaire (**Fig.24**). Il est aussi recommandé de calculer le risque de mort subite sur les 5 ans dès la première évaluation du malade et le réévaluer tous les 1 à 2 ans ou en cas d'évènements cliniques nouveaux. Toutes ces recommandations sont de classe I B [80].

➤ ***La transplantation cardiaque***

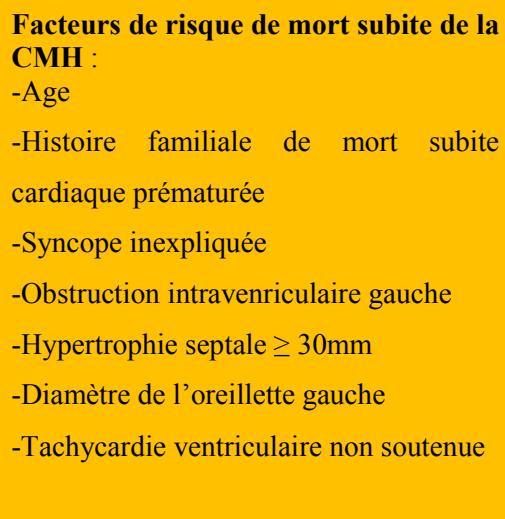
Quand le patient ne répond plus aux différentes thérapies vues précédemment.

Prévention Primaire

Evaluation initiale recommandée :
Histoire familiale, Echographie Doppler cardiaque, Holter ECG de 48 heures

Prévention secondaire

-Arrêt cardiaque par TV ou FV récupéré
- TV soutenue spontanée engendrant des syncopes ou une perturbation hémodynamique



Calcul du score de risque de mort subite de la CMH

Espérance de vie > 1 an

DAI recommandé

Risque faible : risque $< 4\%$ dans les 5 ans

Risque intermédiaire : risque $\geq 4\%$ et $< 6\%$ dans les 5 ans

Haut risque : risque $\geq 6\%$ dans les 5 ans

Généralement pas d'indication de DAI

DAI pourrait être envisagé

DAI devrait être envisagé

Figure 24: Organigramme d'indication de défibrillateur automatique implantable [80].

Au total, on peut schématiser la stratégie thérapeutique de la CMH sur l'algorithme suivant :

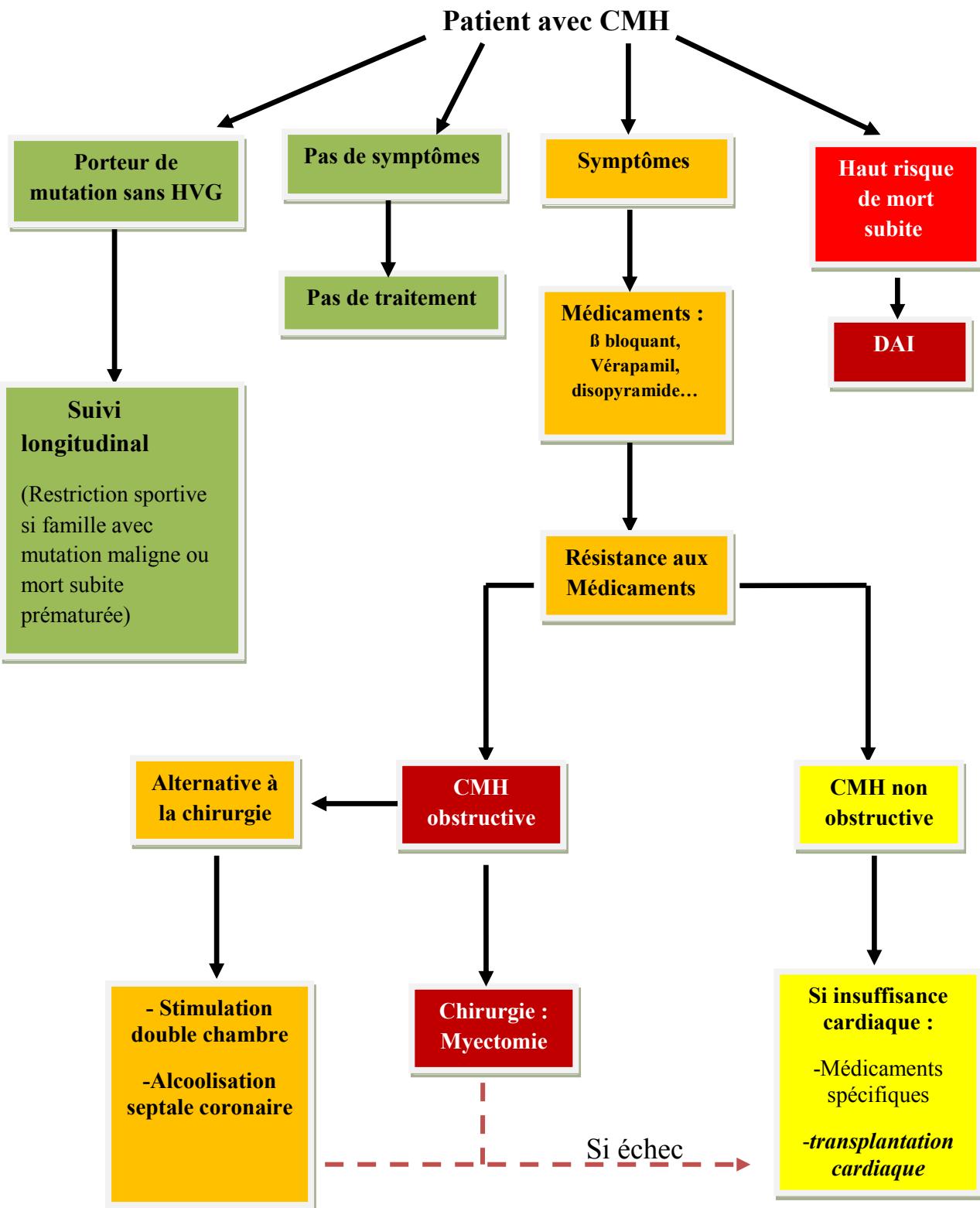


Figure 25: Arbre décisionnel : Schématisation de la stratégie thérapeutique [11].

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

METHODOLOGIE

I.) CADRE DE L'ETUDE

Ce travail a été réalisé au Sénégal, dans le service de Cardiologie du Centre Hospitalier Universitaire Aristide Le Dantec de Dakar (CHU-ALD).

Le service comprend :

- une unité d'accueil comportant trois salles de consultation où sont reçus les urgences cardio-vasculaires mais aussi les malades traités en ambulatoire
- une unité d'hospitalisation à froid qui comprend :
 - ✓ une salle commune pour les femmes qui comporte 9 lits
 - ✓ une salle commune pour les hommes qui comporte 12 lits
 - ✓ des cabines à deux qui sont au nombre de huit (8)
 - ✓ des cabines individuelles qui sont au nombre de sept (7)
- une unité de soins intensifs cardiologiques avec 4 lits dotés de scopes, de matériels de réanimation cardio-vasculaire, d'un électrocardiographe, et d'un appareil d'échocardiographie-Doppler de marque General Electric Système Five muni de sondes multiples : adulte, pédiatrique
- une salle d'électrocardiographie standard avec un électrocardiographe à 12 pistes de marque Cardioline Delta 60 plus
- une salle d'explorations non invasives comprenant l'épreuve d'effort sur tapis roulant, des appareils d'Holter ECG et de mesure ambulatoire de la pression artérielle, un lit de tilt test
- une salle d'angiographie avec amplificateur de brillance de marque SIEMENS avec table motorisée. Cette salle est aussi équipée de 3 stimulateurs temporaires dont deux de marque Medtronic et un Biotronik, d'un testeur de seuil type ERY 500, de différents programmeurs (Medtronic, Merlin de Saint Jude Médical, Ela Sorin Group, et Bostan Guidant), d'une baie d'électrophysiologie de marque Lap système pros

avec un scope multiparamétrique et d'un défibrillateur diphasique de marque Schiller

- deux salles d'échocardiographie-Doppler : les deux avec un échographe de marque Vivid 7 dont un doté d'une sonde adulte, pédiatrique et transœsophagienne multiplan doté de fonction Doppler et l'autre sans sonde pédiatrique et œsophagienne
- une table de coronarographie de marque General Electric Healthcare Innova 3100-QI Plus
- une salle de bibliothèque et des archives
- une salle de cours
- une salle d'informatique et de multimédia

Le personnel médical est constitué :

- de trois professeurs titulaires
- d'un maître de conférences agrégé (rythmologue)
- de deux maitres-assistants
- d'un assistant-chef de clinique
- de médecins en formation dans le cadre du diplôme d'études spécialisées et de l'internat des hôpitaux de Dakar

Le personnel paramédical et administratif comprend :

- un surveillant de service
- trois infirmiers d'Etat
- deux infirmiers brevetés
- douze aides-infirmiers
- quatre garçons de salle et une fille de salle
- trois secrétaires
- un agent administratif

Les activités principales du service sont : la cardiologie interventionnelle, les consultations cardiaques, le suivi des malades en hospitalisation et à l'USIC,

l'encadrement des étudiants en médecine et la formation post universitaire des médecins inscrits au DES et des internes.

II.) METHODE D'ETUDE

II.1.) Type d'étude et durée

Il s'est agi d'une étude transversale et descriptive qui avait duré 1 an et 6 mois du 1^{er} Janvier 2014 au 30 Juin 2015.

II.2.) La population étudiée

Nous avions procédé au recrutement des patients porteurs d'une CMH connue ou nouvellement diagnostiquée.

II.3.) Les critères d'inclusion

- Tous les patients présentant une CMH diagnostiquée à l'échographie définie par : une épaisseur de paroi $\geq 13\text{mm}$ dans un contexte familial ou $\geq 15\text{mm}$ en l'absence de contexte familial associée à un rapport SIV/PP $>1,3$. Chez l'enfant de moins de 10 ans, il s'agira d'une épaisseur VG corrigée par rapport à la surface corporelle $>10\text{ mm}$.
- Tous les patients dont la CMH est diagnostiquée dans le cadre de l'enquête familiale, y compris les hypertendus qui avaient des critères d'HVG répondant à ceux de la CMH
- Accepter de répondre au questionnaire et de réaliser les examens paracliniques appropriés

II.4.) Les critères de non inclusion

N'ont pas été inclus du cadre des CMH, outre dans un contexte familial, toutes les affections valvulaires, artérielles systémiques ou maladies de système qui peuvent entraîner une augmentation de la masse du ventricule gauche (VG).

II.5.) Les critères d'exclusion

Les patients n'ayant pas accepté de répondre au questionnaire et ceux dont le diagnostic nécessitait la réalisation d'un examen d'IRM (certaines formes apicales suspectées) pour confirmer la CMH, ont été exclus de l'étude.

II.6.) Les paramètres étudiés

II.6.1. Les données de l'interrogatoire

II.6.1.1. L'état civil

Nous avions recensé l'âge du patient, le sexe, l'adresse et la profession.

II.6.1.2. Les antécédents

Nous avions recherché tant au niveau personnel que familial :

- la survenue de syncope inexpiquée
- la présence de troubles du rythme
- la notion d'HTA
- la notion d'accident vasculaire cérébral
- la présence de maladie du système
- la notion de mort subite...

II.6.1.3. La symptomatologie

Nous avions recherché :

- une dyspnée d'effort : si elle était présente, nous l'avions classée selon la New York Heart Association (NYHA)
- une syncope d'effort ou des lipothymies, des précordialgies et des palpitations.

II.6.2. Les données de l'examen physique

Nous avions recueilli :

- les constantes :
- ✓ la PA, la FC
- L'examen des appareils :

Il s'agissait d'un examen physique complet mais orienté principalement sur l'appareil cardio-vasculaire. En particulier nous avons recherché :

- ✓ les anomalies des bruits du cœur
- ✓ la présence de souffles cardiaques
- ✓ la présence d'un galop
- ✓ les autres anomalies à préciser.

II.6.3. Les données des examens paracliniques

Les examens paracliniques comme l'ECG, l'échographie cardiaque, le Holter ECG et le test d'effort (sauf contre-indication) ont été réalisés chez tous les patients afin d'exploiter les résultats.

II.6.3.1. Electrocardiogramme de surface

Nous avions recherché sur les tracés électrocardiographiques :

- la présence d'un rythme sinusal ou pas
- la présence d'anomalies de la repolarisation à type d'ondes T négatives profondes ou sous-décalage du segment ST
- la présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche à travers les indices de Sokolow-Lyon, de Cornell et le score de Romhilt-Estes
- la présence d'ondes Q anormales de pseudonécrose
- la présence de troubles du rythme et/ou de la conduction
- la présence d'une hypertrophie du ventricule droit, d'une hypertrophie atriale gauche ou droite
- autres signes : préexcitation, lésion sous-épicardique....

II.6.3.2. Echocardiographie-Doppler

L'échocardiographie a été réalisée en utilisant une sonde d'imagerie de 3 à 7,0 MHz connecté à un système Vivid 7 Dimension '06 de General Electric. Afin de

minimiser la variabilité entre les examens, tous les enregistrements échocardiographiques ont été effectués par le même échocardiographe.

Ainsi nous avons évalué :

➤ **L'hypertrophie VG :**

- l'hypertrophie d'une paroi du VG > à 15 mm dans les formes sporadiques et > à 13 mm dans les formes familiales. Cette mesure est faite au TM ou au 2D
- l'asymétrie pariétale : le rapport septum/paroi postérieure > 1,3
- le siège de l'hypertrophie afin de procéder à la classification de la CMH selon Maron

➤ **L'obstruction intraventriculaire gauche**

- la présence ou non d'un SAM (soulèvement antérieur de la mitrale) au niveau des valves
- l'existence d'un gradient à l'état basal (sous-aortique ou médioventriculaire) et son importance donnant l'aspect en « lame de sabre » au Doppler

➤ **Les anomalies mitrales**

- la présence ou non d'une insuffisance mitrale très souvent secondaire au SAM et dont le jet se fait vers la paroi latérale et postérieure de l'OG (caractéristiques)
- les anomalies morphologiques : élongation des feuillets mitraux, des attaches mitrales anormales, malposition des piliers ou insertion directe des piliers sur la valve mitrale

➤ **La Dimension des cavités cardiaques:**

• **Dimension des cavités gauches:**

- **VG** : est de taille normale ou diminuée (si < à 45 mm).
- **OG** : Valeur pathologique > 40mm au TM et 18 cm² au 2D

➤ **La Fonction systolique :**

- **la fraction d'éjection** est normale si $\geq 50\%$
- **la fonction systolique longitudinale** (diminution de l'onde S au DTI, par ailleurs bon indicateur de dysfonction diastolique dans la CMH)

➤ **La Fonction diastolique :**

- le rapport E/A < 1 correspond habituellement à des pressions de remplissage normales, sauf dans la CMH où il n'est pas concluant
- le rapport E/A > 1 : ne permet pas de conclure
- l'existence d'une onde mésosystolique (onde L) correspond à une élévation des pressions de remplissage. Elle peut se voir d'une façon physiologique en cas de bradycardie importante
- le rapport E/E' < 8 est en faveur de pressions normales.
- le rapport E/E' > 15 ne permet pas de conclure et le rapport E/Vp n'est pas réalisable. Le seul critère solide à utiliser absolument dans l'HVG est la durée de l'onde A pulmonaire $>$ à la durée de l'onde A mitrale, combinée à la dilatation de l'OG
- l'augmentation du temps de décélération (TD) et du temps de relaxation volumétrique (TRIV)
- les autres anomalies : hypertrophie du VD ($> 26\text{mm}$ au TM), HTAP...

II.6.3.3. Holter ECG

Au niveau des enregistrements du Holter ECG (24 heures), nous avons recherché :

- les troubles du rythme ventriculaire ou auriculaire paroxystiques entrant dans le cadre du bilan initial d'évaluation de survenue de mort subite et/ou d'AVC
- Les troubles de la conduction qui, selon le degré de sévérité, peut aller jusqu'à l'implantation d'un pace maker.

II.6.3.4. Test d'effort

Il est à noter que l'évaluation à l'effort se fait au mieux par test d'effort cardiopulmonaire (VO₂). Nous avions effectué le test d'effort classique (ECG sur tapis roulant) afin d'évaluer la réponse tensionnelle à l'effort ; sachant qu'une élévation anormale (≤ 20 mmHg) ou une chute tensionnelle (≥ 20 mmHg) avant 40 ans a une valeur pronostique (mort subite) [20]. Nous avions aussi évalué la sévérité et le mécanisme de l'intolérance à l'effort, l'apparition de troubles du rythme et/ou de conduction à l'effort ainsi que la pseudo-normalisation des ondes T chez les sujets ayant sur leurs ECG de repos des ondes T négatives et profondes qui deviennent positives au cours du test.

II.7) Recueil et analyse des données

Les données sont recueillies sur un protocole pré-établi puis enregistrées sur le sphinx version 5.1.0.2. L'analyse a été faite sur le logiciel SPSS (Statistical Package for Sciences socials) version 18. Il s'est agi de déterminer la distribution et la dispersion des variables, mais aussi de procéder à des tests statistiques de comparaison, d'association ou de corrélation de certaines variables.

RESULTATS

I.) Aspects épidémiologiques

I.1) Prévalence

La méthodologie de l'étude ne prenait pas en compte l'évaluation de la prévalence de la CMH dans la population générale voire même parmi les patients reçus et suivis pour différentes cardiopathies à la clinique cardiologique de HALD. Pendant la période de notre travail, 16 patients sur 20 ont été enrôlés dans l'étude après consentement éclairé ; les 4 autres ayant refusé de participer à l'étude.

A titre illustratif, nous pouvons tout de même noter que cela a représenté 0,3% des échocardiographies faites durant la période (20/6003).

I.2) Répartition selon le genre

Parmi les 16 patients, nous avions noté une prédominance masculine (10 hommes) soit un sex-ratio de 1,66 comme le montre la figure ci-après.

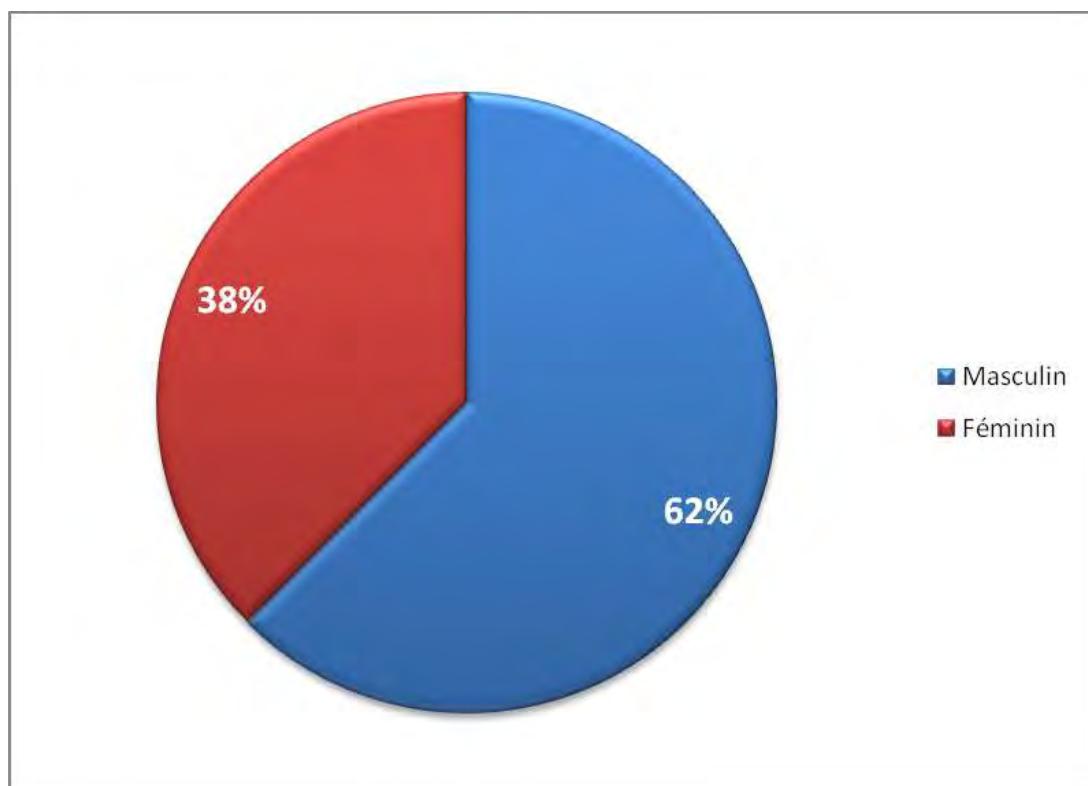


Figure 26: répartition selon le genre

I.3) Répartition selon l'âge :

L'âge moyen était de 53,25 ans avec des extrêmes de 27 et 79 ans.

Huit patients (50%) avaient un âge compris entre 45 et 64 ans et 25% pour les tranches d'âges comprises entre 65 et 84 ans et < 35 à 44 ans.

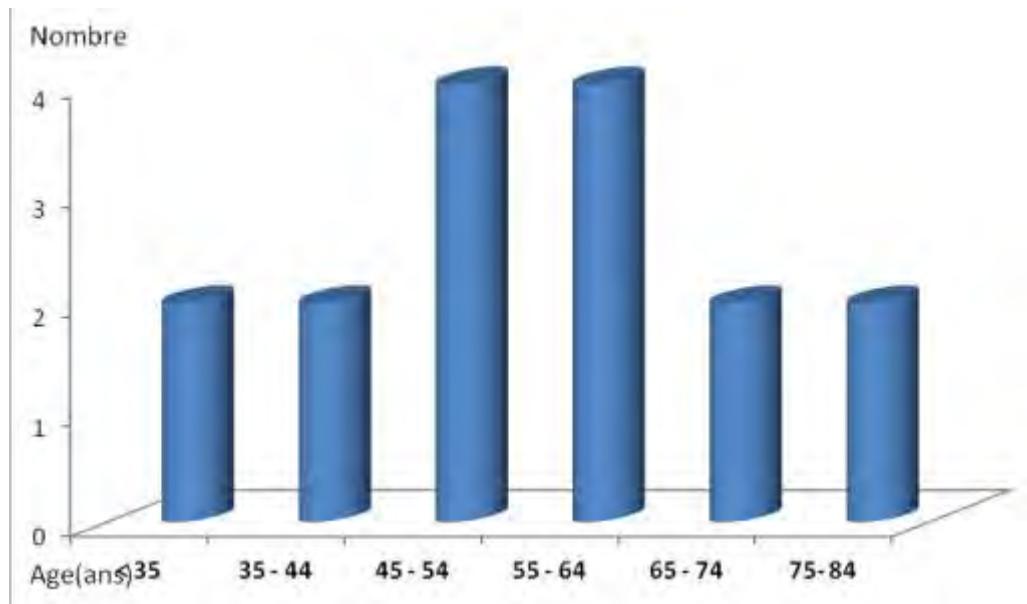


Figure 27: répartition selon l'âge

I.4) Répartition selon la profession

Les femmes au foyer sont majoritaires avec 18,75%.

Tableau III: Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectifs
Agent immobilier	1
Baby Sitter	1
Cadre SONATEL	1
Enseignante	1
Femme au foyer	3
Fonctionnaire	1
Magasinier	1
Magistrat	1
Marin	1
Opérateur économique	2
Retraité	2
Vigile	1
Total	16

I.5) Répartition selon la provenance

Quinze de nos patients (94%) viennent de Dakar et de sa banlieue, un seul vient de la ville de Thiès

Tableau IV: Répartition des patients selon la provenance

Provenance	Effectifs
Cité Djily Mbaye (Yoff)	1
Cité Soprim	1
Derklé	1
Dieuppeul	1
Guédiawaye	1
Pikine	5
Point E Dakar	2
Rue Tolbiac Dakar	1
Rufisque, quartier Arafat	1
Thiaroye	1
Thiès	1
Total	16

I.6) Répartition selon la situation matrimoniale

La majorité des patients étaient mariés comme le montre le tableau suivant.

Tableau V: Répartition des patients selon la situation matrimoniale

Statut matrimonial	Effectifs	Pourcentage
Célibataire	3	18,8
marié(e)	12	75,0
divorcé(e)	1	6,2
Total	16	100,0

II) Antécédents médicaux

II.1) Antécédents personnels

Treize patients (81%) avaient des antécédents pathologiques dont six (46,1%) avaient présenté des épisodes de syncope ; deux (15,4%) étaient déjà suivis pour CMH et avaient fait des accidents ischémiques transitoires ; deux (15,4%) étaient hypertendus et un (7,7%) était en fibrillation atriale.

Une patiente était porteuse de défibrillateur automatique implantable placé depuis 2012 au Maroc, nous n'avons pas eu accès aux documents clarifiant l'indication précise de son implantation.

Tableau VI: Répartition des patients en fonction de leurs antécédents personnels

Antécédents	Effectifs	Pourcentage
Syncope	6	46,1
TDR	1	7,7
HTA	2	15,4
CMH+AIT	2	15,4
Dysthyroïdie	1	7,7
Diabète	1	7,7
Total	13	100

II.2) Antécédents familiaux

II.2.1) Antécédents familiaux de mort subite

Deux patients (12,5%) avaient des antécédents de survenue de mort subite dans leurs familles à des âges de 50 ans et 55 ans.

II.2.2) Autres tares familiales

Les autres antécédents familiaux étaient dominés par l'HTA avec 61,5% des cas. Trois patients (23%) n'avaient aucun antécédent familial.

Tableau VII: Répartition des patients en fonction de leurs antécédents familiaux

Pathologie	Effectifs	Pourcentage
Asthme	2	15,4
Cardiopathie congénitale chez une sœur	1	7,7
Diabète	1	7,7
Diabète et HTA	1	7,7
HTA	8	61,5
Total	13	100,0

III.) Aspects cliniques

III.1) Signes fonctionnels

Les palpitations et la dyspnée d'effort étaient de loin les signes fonctionnels retrouvés avec 81,2% des cas ; la douleur thoracique venait après avec 75%, la lipothymie 43,8% et la syncope d'effort 12,5% des cas.

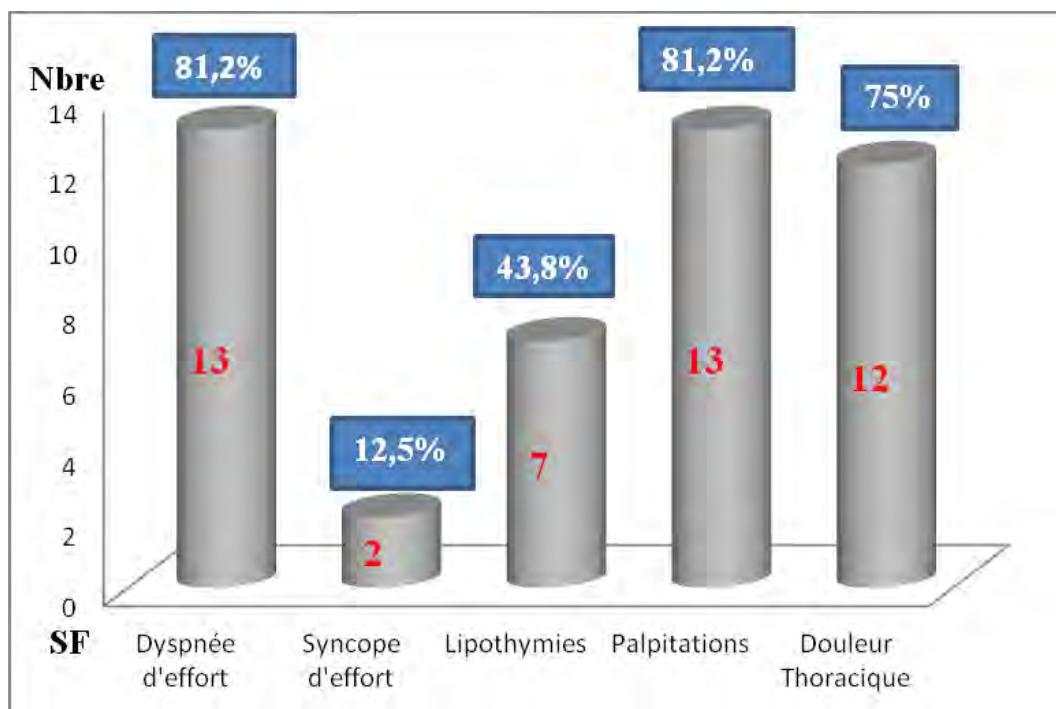


Figure 28: Signes fonctionnels retrouvés à l'admission

Au niveau de la dyspnée d'effort, le stade II était le plus retrouvé avec 61,5% des cas.

Tableau VIII: Les différents stades de la dyspnée selon la NYHA

Dyspnée	Effectifs	Pourcentage
Stade II	8	61,5
stade III	3	23,1
Stade IV	2	15,4
Total	13	100,0

III.2) Données de l'examen clinique

III.2.1) La fréquence cardiaque

La fréquence cardiaque moyenne était de 70 bpm avec des extrêmes de 50 et 108 bpm. Un seul patient (6,2%) était tachycarde à 108bpm.

III.2.2) La pression artérielle

La pression artérielle systolique moyenne était de 130,9mmHg avec des extrêmes de 100 et 175mmHg (écart-type 20mmHg).

La pression artérielle diastolique moyenne était de 78,8mmHg avec des extrêmes de 60 et 90mmHg (écart-type 9mmHg)

Quatre patients (25%) avaient une HTA dont 1 de grade I et 3 de grade II.

III.2.3) Données de l'examen physique

- ✓ Un patient (6,2%) avait des bruits du cœur irréguliers à l'auscultation
- ✓ Quatre patients (25%) avaient un souffle systolique éjectionnel
- ✓ Sept patients (43,8%) avaient un souffle de régurgitation d'insuffisance mitrale
- ✓ Deux patients (12,5%) avaient un éclat du B₂ pulmonaire.

IV.) Aspects paracliniques

IV.1) L'électrocardiogramme

Différents types d'anomalies ont été retrouvés :

IV.1.1) Le rythme

- Un (01) seul patient (6,2%) était en fibrillation atriale, le reste étant en rythme sinusal parmi lesquels un (01) présentait des nombreuses extrasystoles auriculaires.

IV.1.2) Les indices de surcharge ventriculaire gauche

- Huit patients (50%) avaient une hypertrophie ventriculaire gauche par le calcul de l'indice de Sokolow-Lyon qui était en moyenne à 38,2mm, avec des extrêmes de 15 et 55mm (**Fig.29**)
- Sept patients (43,7%) avaient une hypertrophie ventriculaire gauche par le calcul de l'indice de Cornell qui était en moyenne à 23,7mm avec des extrêmes de 7 et 51mm

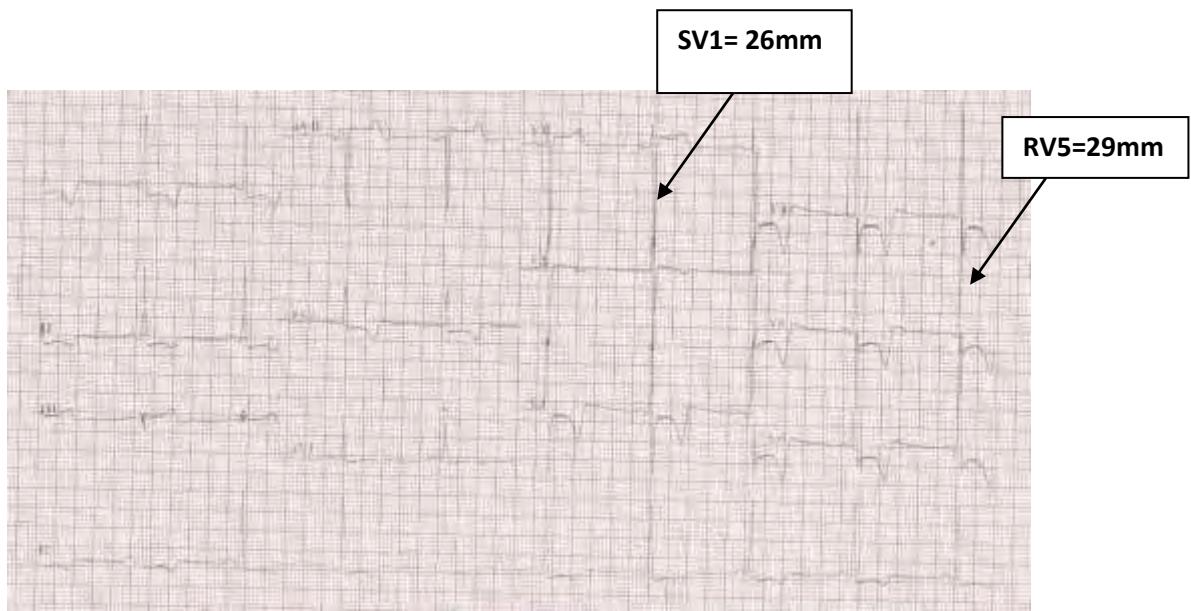


Figure 29: ECG d'une de nos patients de 51ans, HVG systolique avec indice de Sokolow-Lyon à 55mm

- Onze patients (68,7%) avaient une hypertrophie ventriculaire gauche par le calcul du score de Romhilt-Estes qui était en moyenne à 5 avec des extrêmes entre 1 et 9 (**Fig.31**). Sur ces onze patients, 9 avaient une HVG certaine et 2 une HVG probable. Toujours parmi ces onze patients, 8 (72,7%) avaient une HVG systolique et 3 (27,3%) une HVG diastolique

IV.1.3) Les hypertrophies auriculaires et du ventricule droit

- Dix patients (62,5%) avaient une hypertrophie auriculaire gauche, un patient une hypertrophie ventriculaire droite et une patiente une hypertrophie auriculaire droite.

IV.1.4) Les troubles de la repolarisation

- Neuf patients (56,2%) avaient des ondes T négatives profondes avec une prédominance du territoire apico-latéral (7patients) (**Fig.30**)
- Six patients (37,5%) avaient des QRS fragmentés avec une prédominance en inférieur et en septo-apical (2 dans chaque territoire)

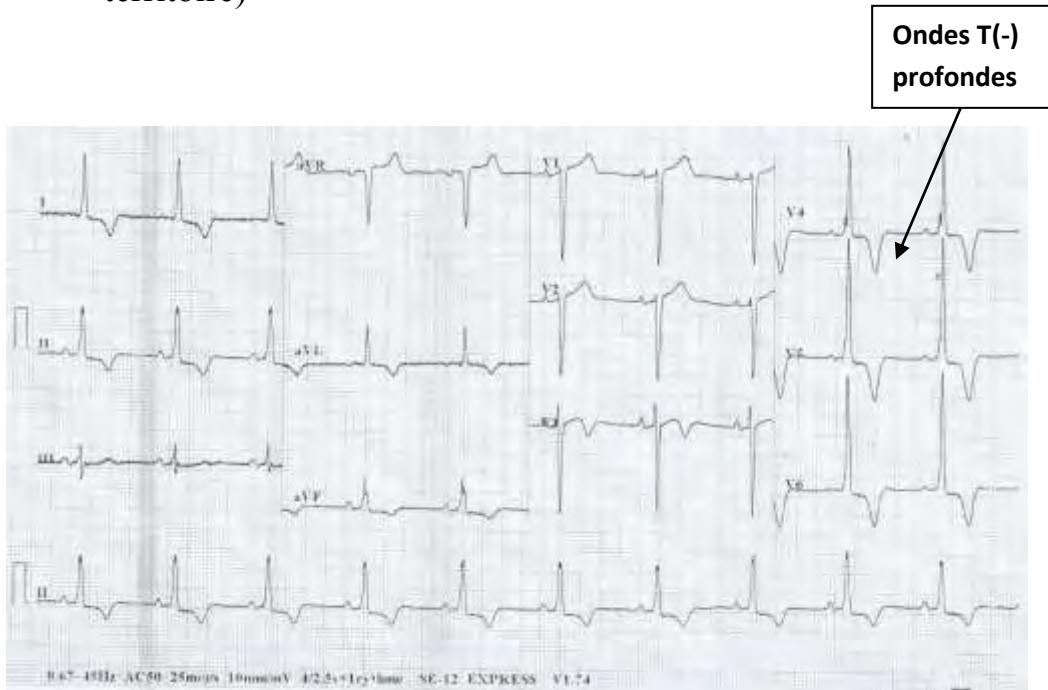


Figure 30: ECG d'un de nos patients de 77 ans, ondes T négatives profondes en apico-latéral

- Un patient a été admis dans un tableau de syndrome coronarien aigu avec sus décalage persistant du segment ST en antéro-septal, un sous-décalage en inférieur et en apico-latéral et indication de fibrinolyse (**Fig.31**). La troponinémie I était revenue négative et la coronarographie a permis de mettre en évidence des artères coronaires saines

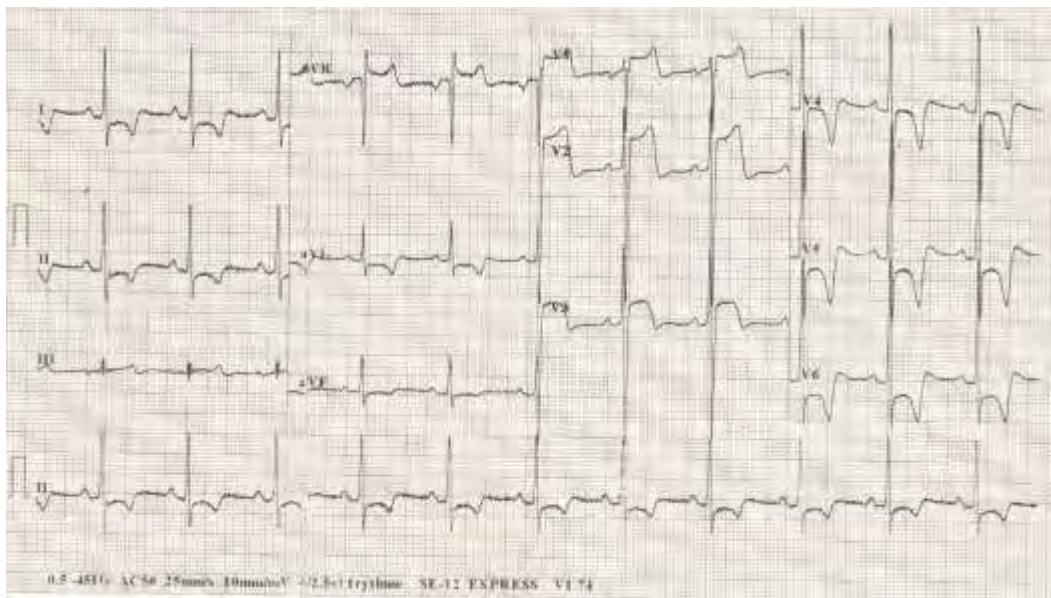


Figure 31: ECG d'un de nos patients de 50 ans, sus-décalage ST en antéro-septal associé à un sous-décalage en apico-latéral et en inférieur

- Six patients (37,5%) avaient des ondes Q fines de pseudo-nécroses (Fig.32)

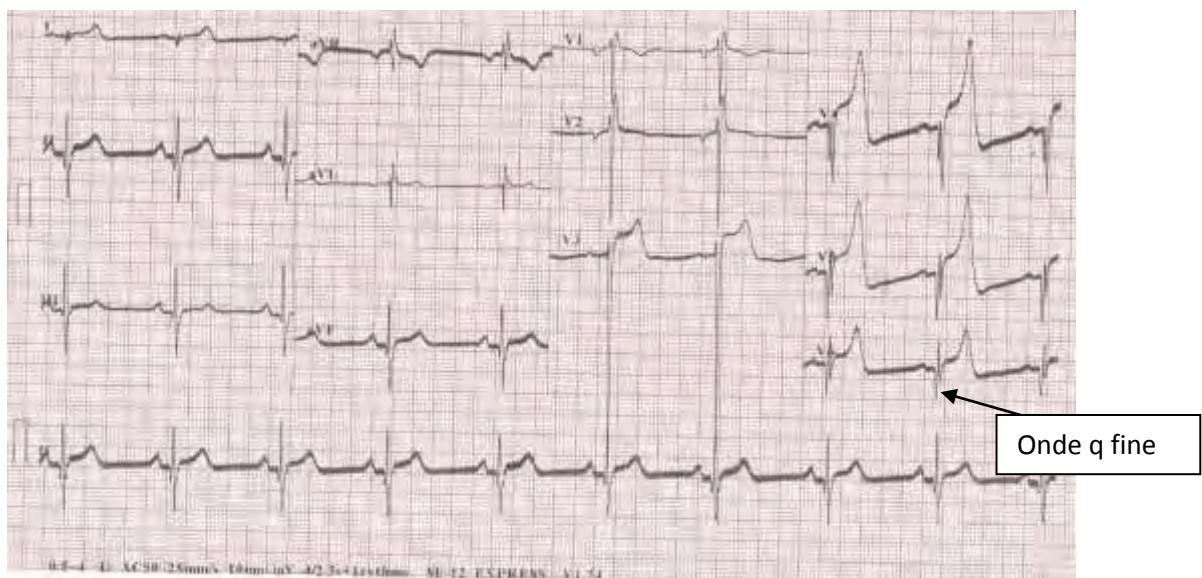


Figure 32: ECG d'un de nos patients de 27 ans : on note des ondes q fines de pseudo-nécrose en apico-latéral et en inférieur, un sus-décalage de ST en septo-apico-latéral.

IV.1.5) Les troubles de la conduction

- Cinq patients (31,2%) avaient présenté des troubles de la conduction à type de : 1 bloc de branche gauche incomplet, 1 bloc de branche droit incomplet, 2 blocs de branche droit complet (**Fig.33**) et 1 bloc auriculo-ventriculaire du 1^{er} degré

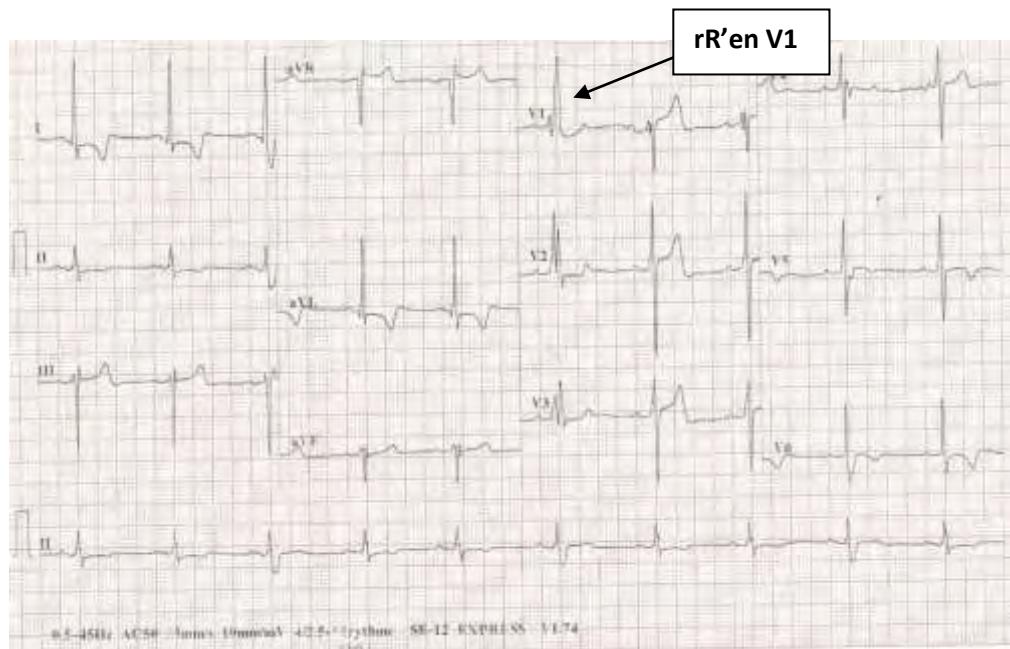


Figure 33: ECG d'un de nos patients de 62 ans : aspect de bloc de branche droit complet

IV.2) Le Holter ECG

L'enregistrement ECG de 24 heures avait été possible dans 13 cas. Il avait permis de trouver :

- ✓ trois patients (23%) avec des troubles du rythme ventriculaire dont un avait présenté au cours de l'enregistrement des épisodes de tachycardie ventriculaire non soutenue après phénomène R/T. Ils ont été classés en hyperexcitabilité ventriculaire degrés I, IVB et V de Lown (**Fig.34**)

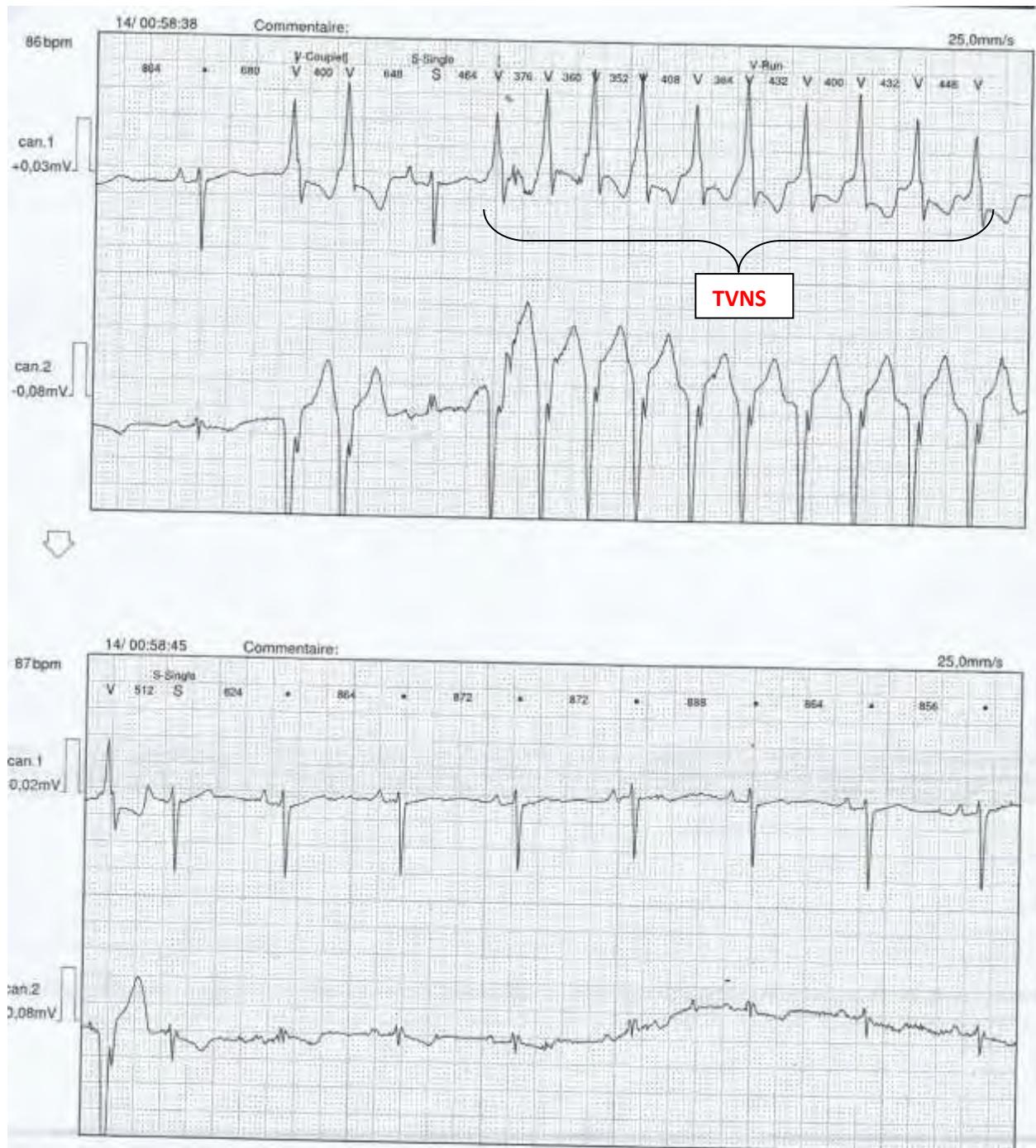


Figure 34: Enregistrement Holter ECG d'un de nos patients de 77 ans. Lambeau de TV bref (7 secondes) après une ESV précoce.

- ✓ une patiente avec des troubles de la conduction à type d'alternance de bloc auriculo-ventriculaire 2^{ème} degré Mobitz I et Mobitz II sur fond de nombreux épisodes de bradycardie (**Fig.35 et 36**)

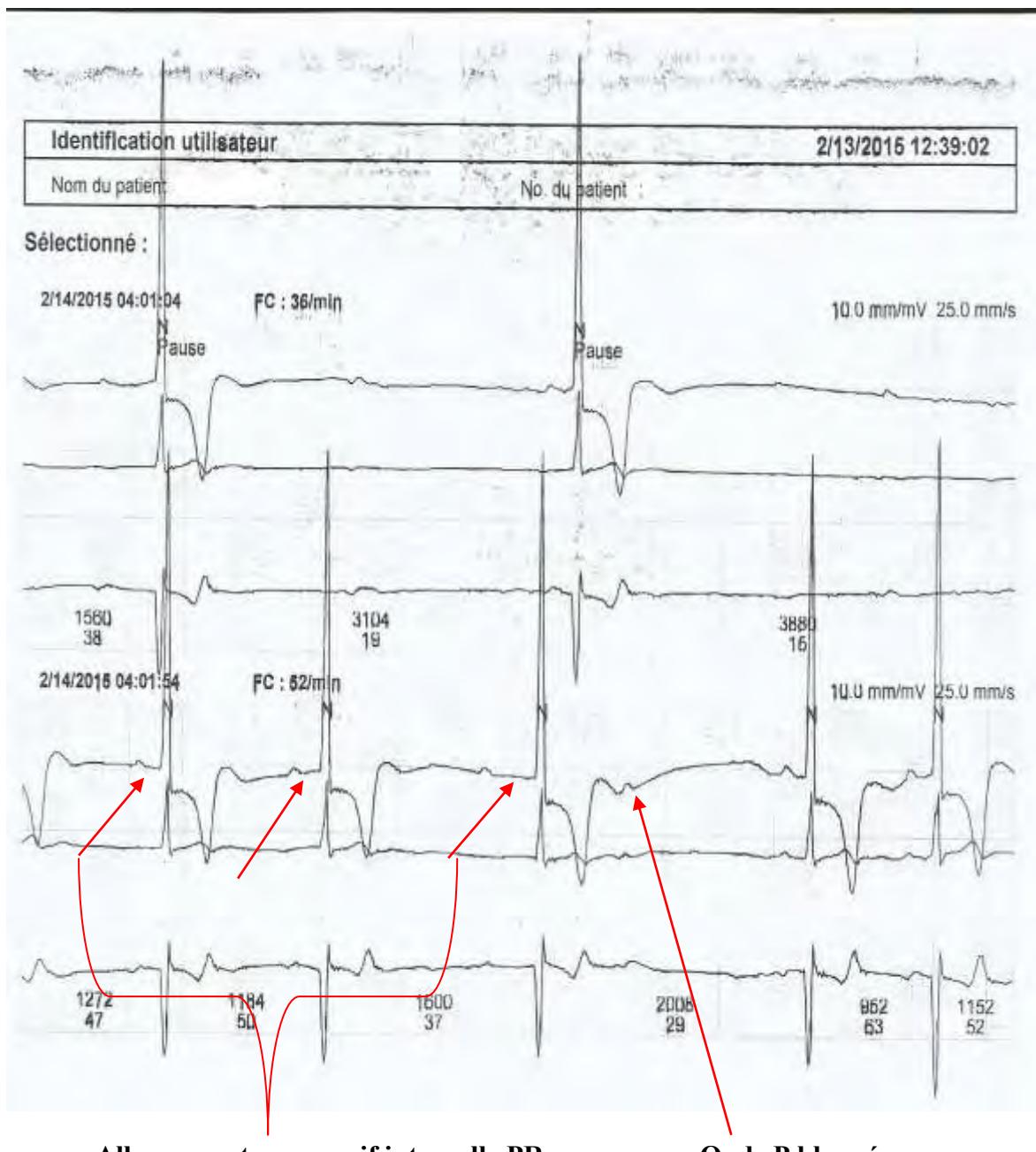


Figure 35: Enregistrement Holter ECG d'une de nos patients de 51 ans : on observe un allongement progressif de l'intervalle PR jusqu'à la survenue d'une onde P bloquée (BAV 2 type Mobitz I)

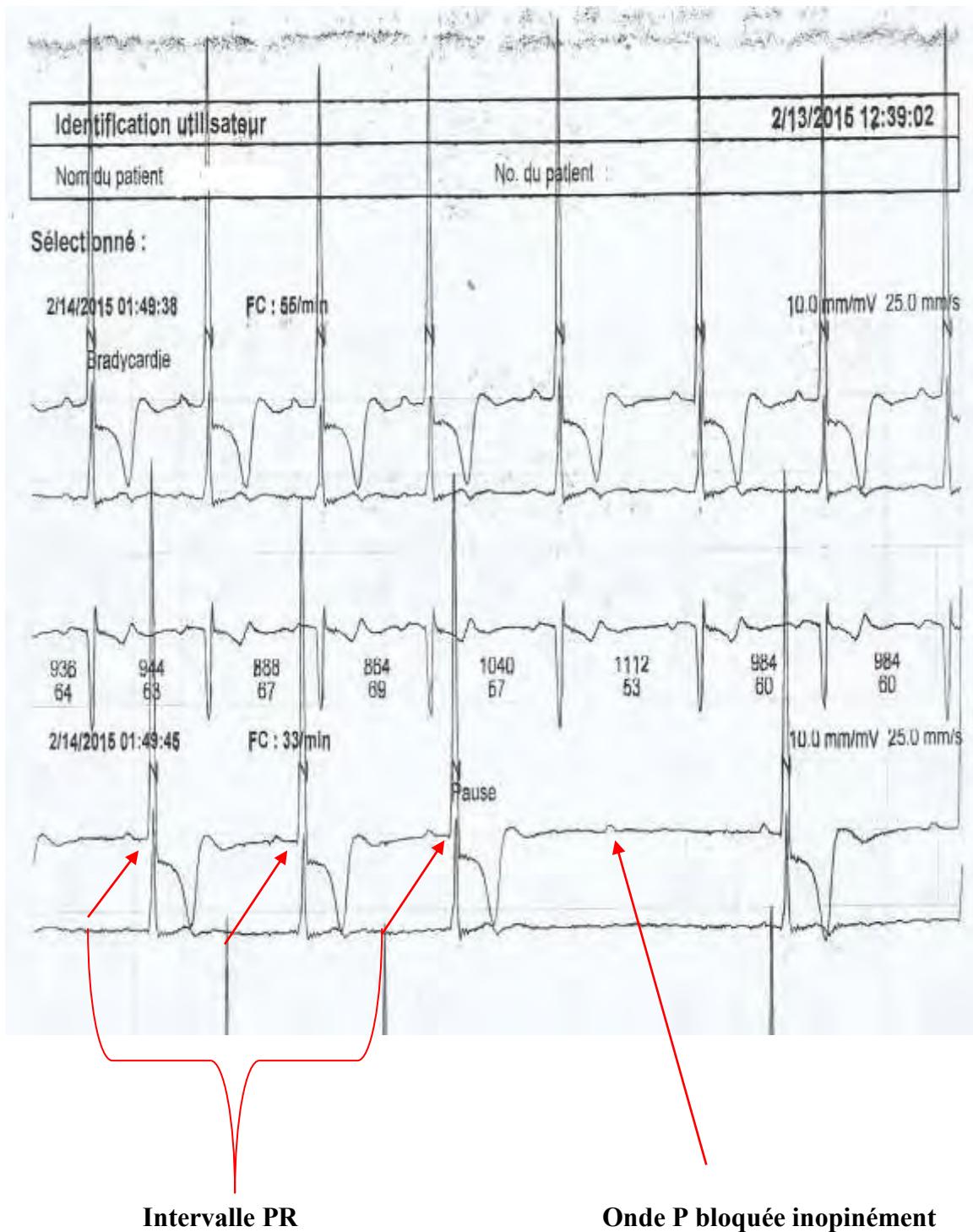
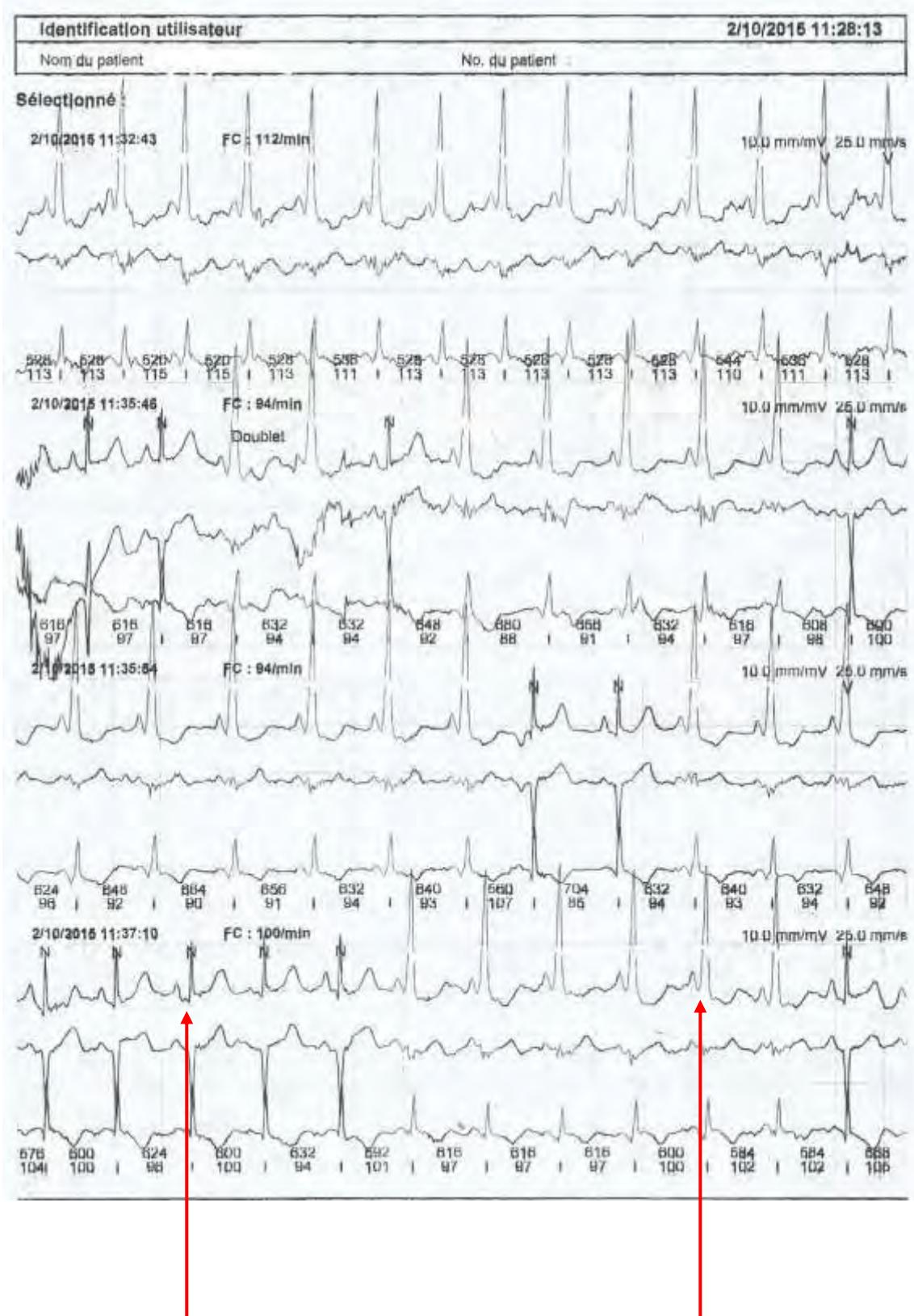


Figure 36: Même patiente chez qui on observe un blocage inopiné d'une onde P sans allongement progressif de l'intervalle PR (BAV 2 type Mobitz II)

- ✓ une patiente avec un aspect de PR court d'expression paroxystique (Fig.37)



Intervalle PR normal

Intervalle PR court

Figure 37: Enregistrement Holter ECG d'une de nos patientes de 30 ans : on observe une alternance entre le rythme sinusal normal et l'aspect de PR court.

IV.3) Le test d'effort

Dix patients avaient pu effectuer le test d'effort qui était maquillé pour huit d'entre eux déjà sous traitement. Les six autres n'ont pu le faire pour des raisons diverses comme l'âge très avancé ou des séquelles d'AVC.

- La fréquence cardiaque de base était en moyenne de 70 bpm avec des extrêmes de 49 et 94 bpm
- La fréquence maximale atteinte était en moyenne de 150 bpm avec des extrêmes de 129 et 178 bpm. Ceci représentait en moyenne 86% de la fréquence maximale théorique avec des extrêmes de 75 et 100%
- Quatre patients (40%) avaient présenté des précordialgues qui étaient d'ailleurs à l'origine de l'arrêt du test d'effort
- Le seuil moyen de l'apparition des précordialgues était de 2 paliers avec des extrêmes de 2 et 4 paliers
- Trois patients (30%) avaient présenté une pseudo-normalisation des ondes T lors du test d'effort (**Fig.38 et 39**)

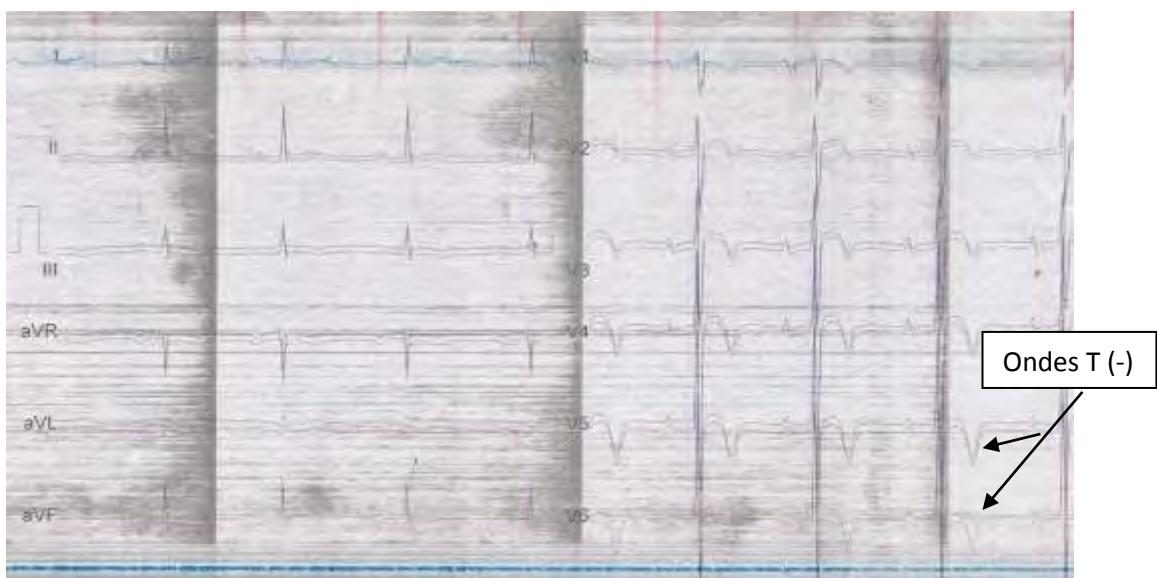


Figure 38: Enregistrement ECG au repos avant le test d'effort d'un de nos patients de 37ans : on observe les ondes T négatives profondes en V5 et V6

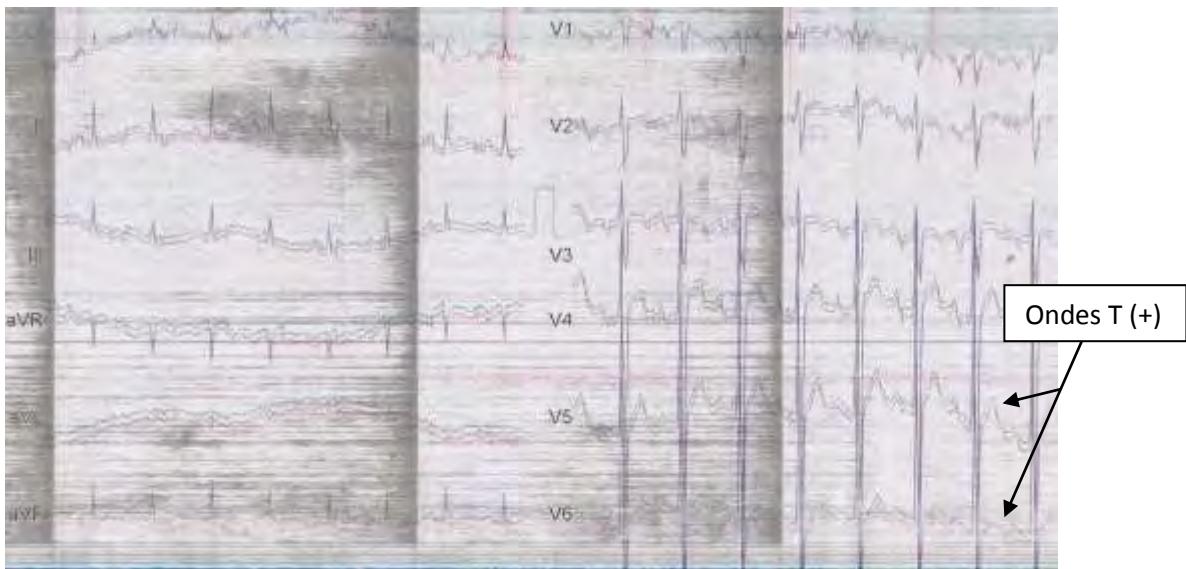


Figure 39: Même patient au palier 2 du test d'effort : on observe les ondes T qui deviennent positives en V5 et V6

- Un patient avait présenté une mauvaise adaptation des chiffres tensionnels à l'effort avec la différence entre sa PAS au maximum de l'effort (palier 4) et celle au repos $< 20\text{mmHg}$.
- Une patiente avait présenté des nombreuses extrasystoles auriculaires avec raccourcissement de l'intervalle PR.
- Trois patients avaient présenté un sous-décalage non significatif du segment ST en latéral bas.
- Nous n'avions pas noté l'apparition de vertiges ou de syncope lors du test d'effort.

IV.4) L'échographie-Doppler cardiaque

IV.4.1) L'hypertrophie VG

- L'hypertrophie septale maximale était en moyenne de 20,9mm avec des extrêmes de 13,8 et 27 mm (**Fig.40**)
- Le rapport épaisseur maximale/paroi postérieure était en moyenne de 2,2 avec des extrêmes de 1,5 et 4,1.

- Les différents types de CMH retrouvés selon le siège de l'hypertrophie en fonction de la classification de Maron sont résumés dans le tableau IX.

Tableau IX: Répartition des patients selon la classification de Maron

Type selon Maron	Effectifs	Pourcentage
I	1	6,3
III	8	50,0
IV	7	43,7
Total	16	100,0

Antérieur
Latéral

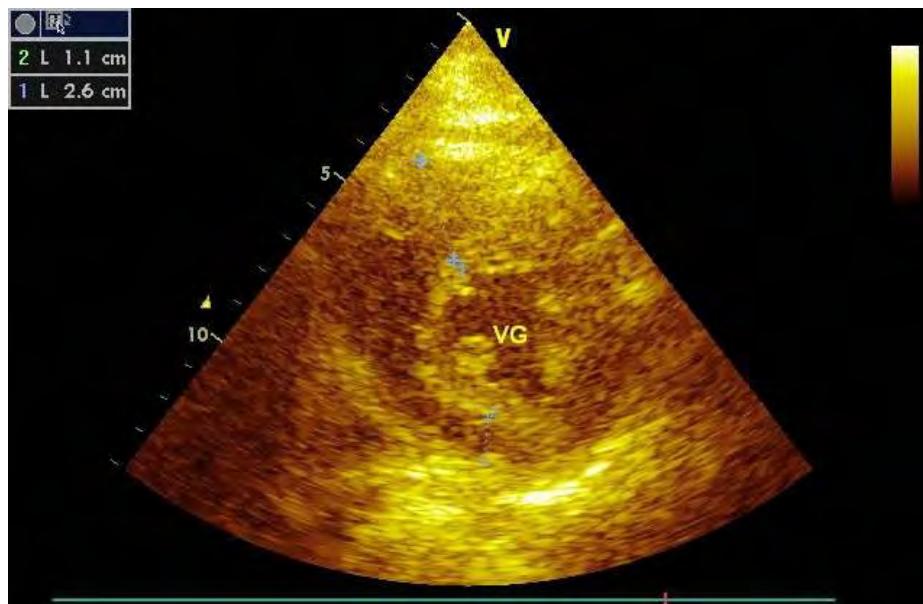


Figure 40: Image d'échographie cardiaque coupe parasternale petit axe d'un de nos patients de 27ans : notez l'hypertrophie septale (26mm) par rapport à la paroi postérieure (11mm)

IV.4.2) Les dimensions des cavités cardiaques gauches

- Le diamètre de la chambre de chasse était en moyenne de 19 mm avec des extrêmes de 14 et 25 mm
- Le diamètre du VG en longitudinale grand axe était en moyenne de 44 mm avec des extrêmes de 30 et 63 mm
- Sept patients (43,5%) avaient un diamètre du VG en longitudinale grand axe inférieur à 45mm

- La surface de l'oreillette gauche était en moyenne de $21,3 \text{ cm}^2$ avec des extrêmes de 16 et 30 cm^2
- Quatorze patients (87,5%) avaient une dilatation auriculaire gauche

IV.4.3) L'obstruction intraventriculaire gauche

- Sept patients (43,5%) présentaient une obstruction intraventriculaire avec un gradient significatif.
- Quatre patients (25%) avaient une obstruction médiо-ventriculaire, et trois une obstruction au niveau de la chambre de chasse.
- Trois patients (18,8%) avaient un mouvement systolique antérieur (SAM) de la grande valve mitrale venant au contact du septum hypertrophié (Fig.41)

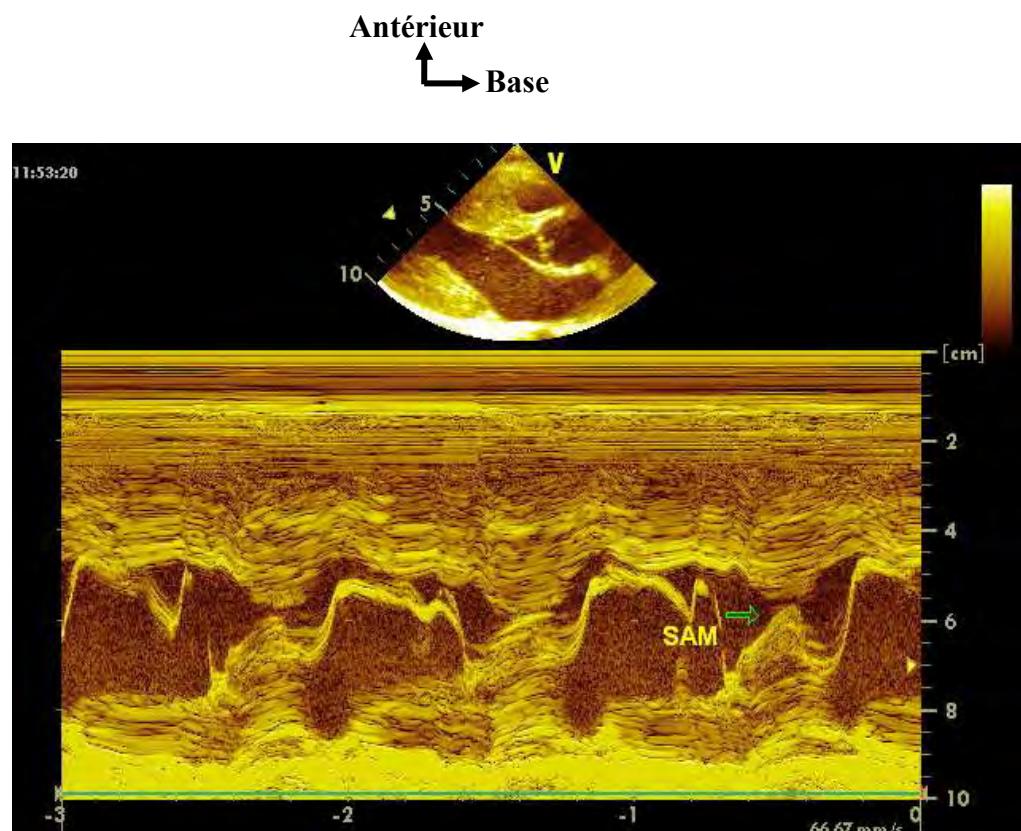


Figure 41: Image d'échographie cardiaque coupe parasternale grand axe, unidimensionnelle (TM) transventriculaire du même patient de 27 ans : on observe la présence d'un SAM de la GVM.

- Le gradient maximal intraVG était de 31,8 mm Hg avec des extrêmes de 13 et 54 mm Hg (Fig.42)

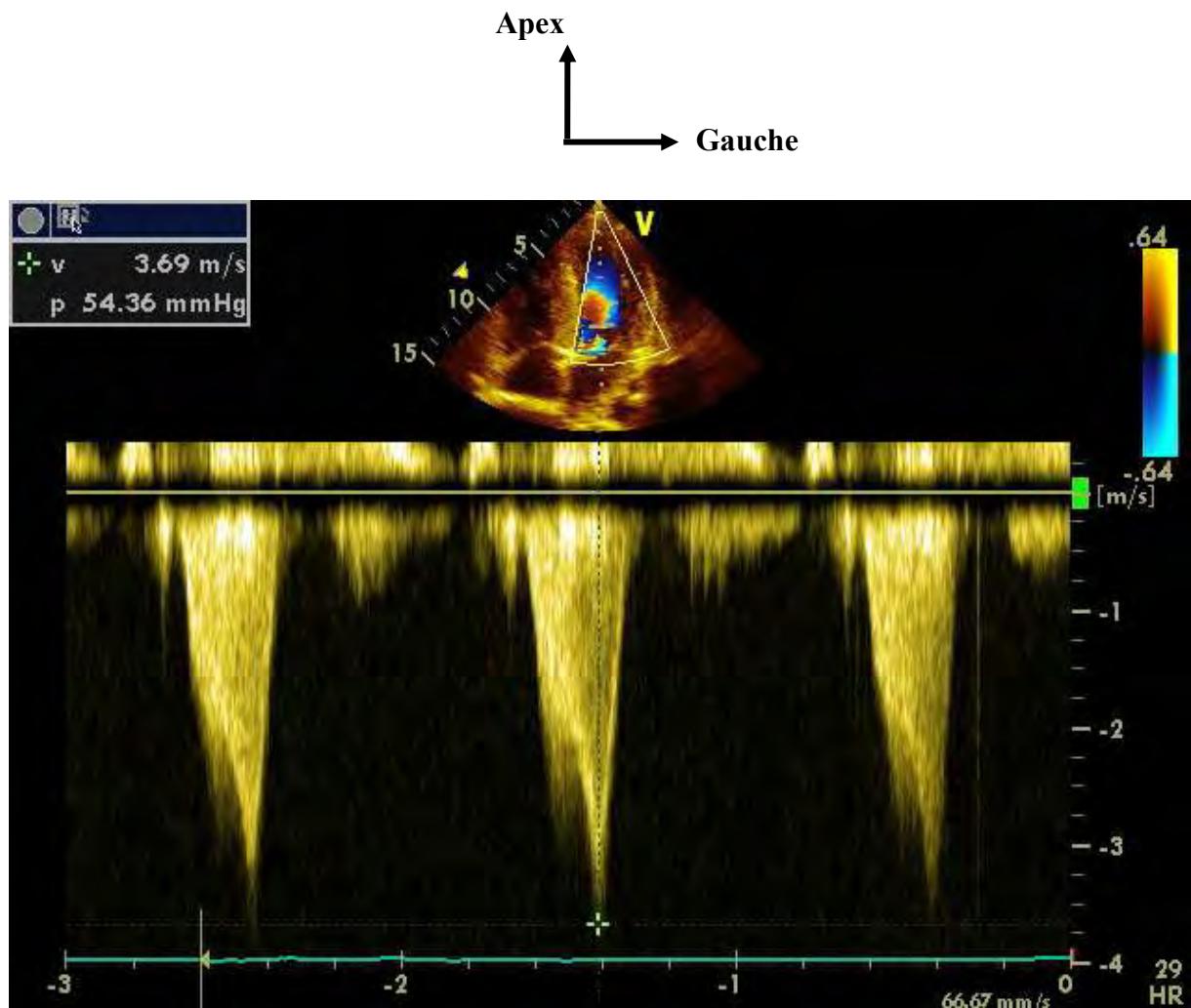


Figure 42: Image d'échographie-Doppler cardiaque coupe apicale 4 cavités du même patient de 27 ans : on note la présence d'un gradient intraVG mesuré à 54,3 mm Hg en forme de lame de sabre.

IV.4.4) Les anomalies mitrales

- Quinze patients (93,2%) avaient une fuite mitrale dont 10 de grade I et 5 de grade II
- Un patient (6,2%) avait une insertion valvulaire directe sur le pilier
- Quatre patients (25%) avaient une hypertrophie du pilier (**Fig.43**)

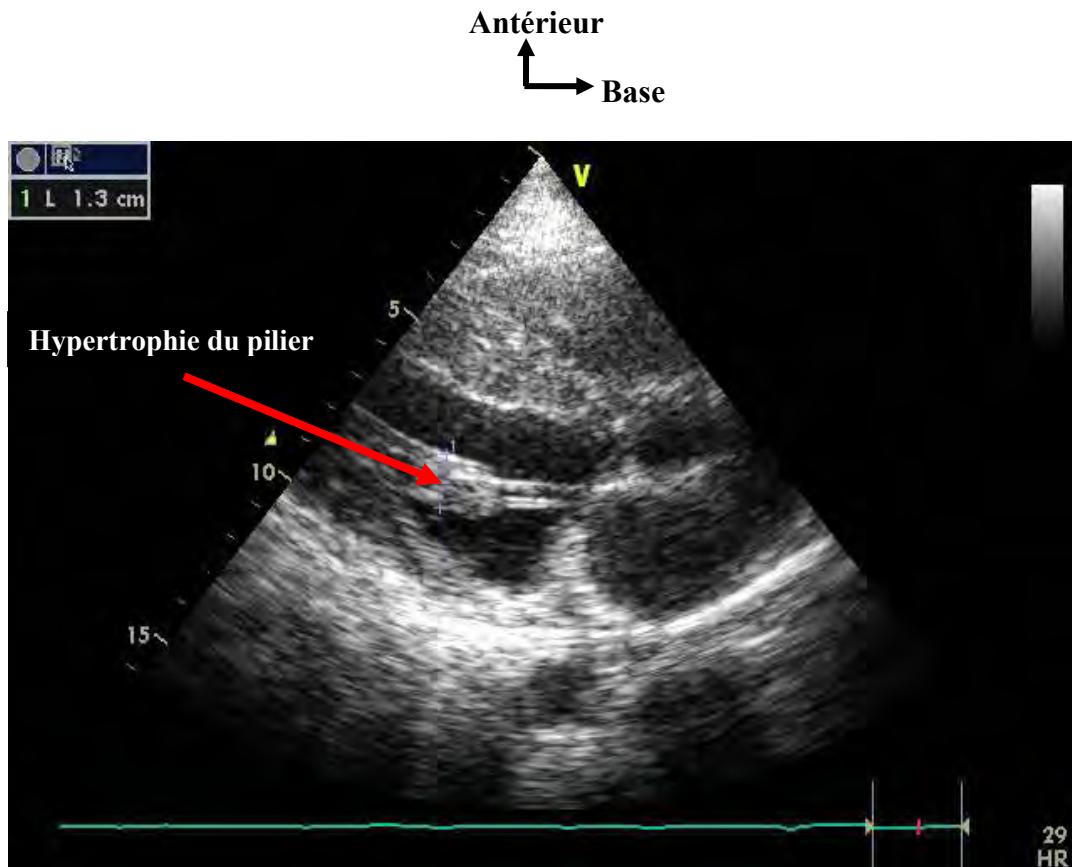


Figure 43: Image d'échographie cardiaque coupe parasternale grand axe bidimensionnelle d'un de nos patients de 55 ans : on observe une hypertrophie du pilier

IV.4.5) Les fonctions systolique et diastolique du ventricule gauche

- La fraction d'éjection ventriculaire gauche au TM était en moyenne de 73,9% avec des extrêmes de 56 et 91%
- La fraction de raccourcissement était en moyenne de 43,3% avec des extrêmes de 30 et 62%
- Le MAPSE était en moyenne de 12,3 avec des extrêmes de 10 et 18
- L'onde E mitrale était en moyenne de 0,7 m/s avec des extrêmes de 0,46 et 0,93 m/s
- L'onde A mitrale était en moyenne de 0,6 m/s avec des extrêmes de 0,3 et 1 m/s
- Le rapport E/A mitral était en moyenne de 1,2 des extrêmes de 0,5 et 2,7

- Six patients (37,5%) avaient un rapport E/A mitral < 1 et le reste des patients (62,5%) l'avaient supérieur à 1
- L'onde E' latérale (DTI) était en moyenne de 9 cm/s avec des extrêmes de 4 et 20cm/s
- Deux patients (12,5%) avaient un rapport E/E' > à 15 et six (37,5%) avaient un rapport E/E' > 8 et < à 15, les huit autres (50%) ayant un rapport < 8
- L'onde Sa latérale (DTI) était en moyenne de 7,6 cm/s avec des extrêmes de 3 et 16 cm/s
- Six patients (37,5%) avaient une onde Sa latérale < à 6 cm/s
- Le temps de décélération mitral était en moyenne de 268 ms avec des extrêmes de 166 et 422 ms
- Sept patients (43,7%) avaient leur temps de décélération mitral augmenté
- La durée de l'onde A mitrale était en moyenne de 117,6 ms avec des extrêmes de 94 et 155 ms
- La durée de l'onde A pulmonaire était en moyenne de 127,1 ms avec des extrêmes de 100 et 182 ms
- Deux patients (12,5%) avaient une différence de la durée l'onde A pulmonaire et de l'onde A mitrale > 20 ms
- Le temps de relaxation isovolumétrique (TRIV) était en moyenne de 126,8 ms avec des extrêmes de 72 et 198 ms

IV.4.6) Autres anomalies échographiques

- Trois patients (18,7%) avaient une dilatation auriculaire droite et un patient (6,2%) avait une hypertrophie de la paroi antérieure et de l'apex du VD
- Deux patients (12,5%) avaient une HTAP modérée dont un présentait un hydropéricarde postérieur modéré non compressif

Tableau X: Tableau récapitulatif de quelques anomalies à l'échographie-Doppler cardiaque

Paramètres étudiés	Nombre de cas	Pourcentage
VG de petite taille	7	43,5%
Dilatation auriculaire gauche	14	87,5%
Gradient intraventriculaire gauche	7	43,5%
Obstruction médioventriculaire	4	25%
Mouvement systolique antérieur (SAM)	3	18,8%
Fuite mitrale	15	93,2%
Insertion directe sur le pilier	1	6,2%)
Hypertrophie du pilier	4	25%)
Rapport E/E' > 15	2	12,5%
Rapport E/E' > 8 et < 15	6	37,5%
Temps de décélération mitral augmenté	7	43,7%
Différence de la durée l'onde A pulmonaire et de l'onde A mitrale > 20 ms	2	12,5%
Onde Sa latérale \leq à 6 cm/s	6	37,5%
Onde E' < 6 cm/s	4	25%

V) Evaluation du risque de survenue de mort subite dans les 5 ans

- Douze patients avaient un risque de survenue de mort subite faible, trois avaient un risque intermédiaire et un avait un haut risque selon le score en ligne de l'ESC (**Fig.44**)

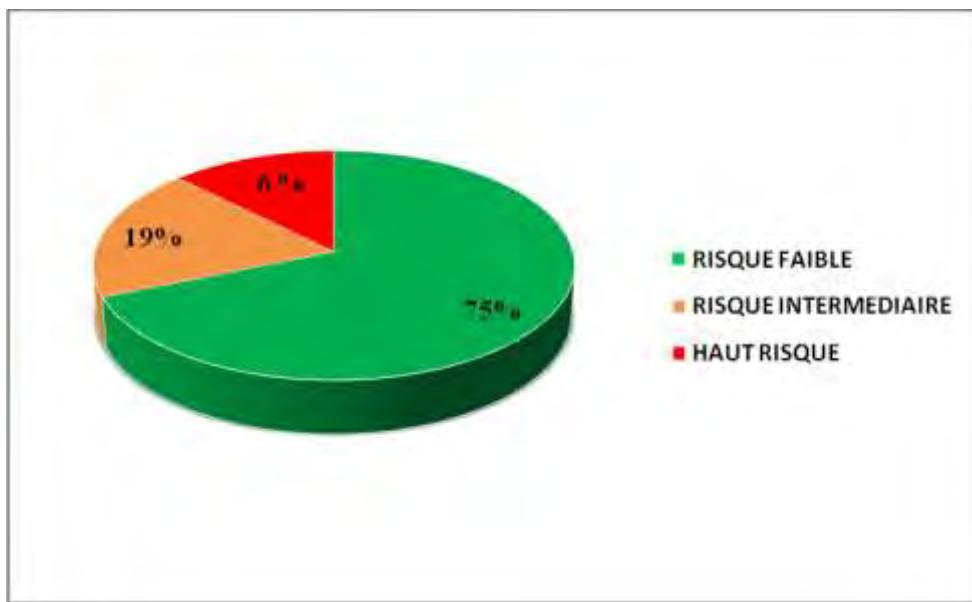


Figure 44: Répartition des patients en fonction du risque de survenue de mort subite dans les 5 ans

VI) Dépistage familial

Il a consisté en la réalisation d'une échographie cardiaque et d'un électrocardiogramme pour les personnes dépistées positives. Huit patients (50%) étaient parvenus à faire dépister quelques membres de leurs familles. Ainsi :

- Un patient de 77 ans avait son fils de 37 ans qui a été dépisté avec une CMH type IV
- Un patient de 27 ans avait sa grande sœur de 30 ans dépistée avec une CMH type III
- Deux patients avaient leurs frères dépistés CMH type III tandis que leurs enfants étaient indemnes
- Une patiente avait son frère vivant en Europe suivi pour CMH

Ceci constitue un taux de dépistage de 23,5% (4 cas confirmés/17 personnes que nous avions effectivement vues).

VII) Autres examens complémentaires

Des examens complémentaires ont été effectués pour évaluer les complications chez certains patients ; ainsi :

- la coronarographie du patient ayant présenté un syndrome coronarien aigu à l'admission a conclu à des artères coronaires saines
- celle d'une autre ayant présenté au cours du suivi un tableau de syndrome coronarien aigu a conclu à la présence de quelques plaques d'athérome sans sténose sur l'interventriculaire antérieure et la coronaire droite
- le scanner cérébral d'un autre patient ayant présenté une symptomatologie d'AIT a conclu à un accident vasculaire cérébral ischémique précoce de l'artère sylvienne gauche.

VIII) Prise en charge

Treize patients étaient sous traitement à base de bétabloquant et d'inhibiteur calcique, parmi lesquels :

- la patiente de 51 ans ayant présenté des troubles de la conduction à l'Holter ECG (alternance BAV II type I et type II) avec antécédents de syncopes, d'AIT, de survenue de mort subite dans la famille à un âge jeune et la présence d'un gradient maximal intraVG de plus de 40 mmHg au repos (haut risque de mort subite) a bénéficié d'un DAI avec fonction pace maker
- le patient de 27 ans ayant un gradient maximal intraVG > 50 mm Hg aux efforts minimes et qui a présenté une mauvaise adaptation de la TA à l'effort (risque intermédiaire à l'heure actuelle) a été proposé à la myectomie (non encore faite).

Tableau XI: Tableau synoptique de quelques caractéristiques des différents patients

Initiales	Age/Genre	Symptômes	ECG	Type CMH	Obstruction	Holter ECG	Test d'effort	Risque MS	Traitements
GF	79 M	Palpitations, douleur thoracique, dyspnée d'effort	Fibrillation atriale, HVG, ondes T(-) en apico-latéral	IV	NON	Hyperexcitabilité grade IVB de Lown	NON	Faible	Bétabloquant AVK
DA	46 M	Syncpe et dyspnée d'effort, douleur thoracique	Q fines en apico-latéral et inférieur QRS fragmentés en septo-apical, HAG	III	NON	Hyperexcitabilité grade I de Lown	Négatif	Intermédiaire	Bétabloquant
DF	74 F	Lipothymie, Palpitations, douleur thoracique, dyspnée d'effort	HAG	I	OUI médiо-ventriculaire	Sans particularités	NON	Faible	Bétabloquant
KS	65 F	Lipothymie, Palpitations, douleur thoracique, dyspnée d'effort	Q fines en latéral haut QRS fragmentés en inférieur, HAG	III	NON	NON	NON	Intermédiaire	Porteuse de DAI depuis 2012. Traitement IC
NB	51 F	Palpitations, Syncpe et dyspnée d'effort, douleur thoracique	Ondes T(-) en apico-latéral QRS fragmentés en antéro-septo-apical, HAG	IV	OUI, médiо-ventriculaire avec SAM	Alternance BAV 2 type Mobitz I et II	NON	Haut	DAI

DA	58 M	Dyspnée d'effort, douleur thoracique	HVG, Ondes T(-) en septo-apico-latéral, BBDI	IV	NON	NON	Pseudo-normalisation ondes T	Faible	Bétabloquant
FN	51F	lipothymie, palpitations, douleur thoracique	HVG, HAG Ondes T(-) en septo-apico-latéral	IV	OUI, médio-ventriculaire	Sans particularités	Sous-décalage ST en latéral bas non significatif	Faible	Bétabloquant
NM	27M	Lipothymie, palpitations, dyspnée d'effort	Q fines en apico-latéral et en inférieur, QRS fragmentés en apico-latéral, HVG, BBDC	III	OUI, médio-ventriculaire avec SAM	Sans particularités	Pseudo-normalisation ondes T, mauvaise adaptation de la TA Précordi- algies,	Intermédiaire	Bétabloquant
NFK	30F	Palpitations	Q fines en latéral haut, HAG, ESA	III	NON	PR court paroxystique	Nombreuses ESA, Précordi- algies	Faible	Anti-arythmique classe I à la demande
FA	50M	Dyspnée d'effort, douleur thoracique, palpitations	HVG,sus-décalage ST en antéro-septal et sous-décalage en inférieur et apico-latéral.	IV	NON	Sans particularités	Sous-décalage ST en latéral bas non significatif	Faible	Bétabloquant

DA	37M	lipothymie, palpitations, douleur thoracique	HVG, Ondes T(-) en latéral bas,	IV	NON	Sans particularités	Pseudo- normalisat- ion ondes T	Faible	Bétabloquant
GF	62M	Palpitations, dyspnée d'effort	Q fines en latéral haut, Ondes T(-) en latéral, HVG, HAG, HVD, BBDC	III	NON	Sans particularités	Précordi- algies	Faible	Inhibiteur calcique brady- -cardisant
GI	55M	Dyspnée d'effort, douleur thoracique, palpitations	HVG, HAG, Ondes T(-) en apico-latéral,	III	SAM, chambre de chasse	Sans particularités	NON	Faible	Bétabloquant
AS	77M	Dyspnée d'effort, douleur thoracique, palpitations, lipothymie	QRS fragmentés en inférieur, Ondes T(-) en septo-apico- latéral et en inférieur, HVG, BBGI	III	NON	TVNS après phénomène R/T	Précordi- algies	Faible	Bétabloquant
DH	57F	Dyspnée d'effort, douleur thoracique, palpitations, lipothymie	HVG, HAG, Q fines en latéral haut	III	SAM, chambre de chasse	Sans particularités	NON	Faible	Bétabloquant
AMS	37M	RAS	HVG, HAG, QRS fragmentés et ST (+) en septo-apical,	IV	NON	Sans particularités	Négatif	Faible	Aucun

COMMENTAIRES

I) Sur la méthodologie

Notre méthodologie était de recruter les patients déjà suivis pour CMH et ceux nouvellement diagnostiqués durant l'étude ou au cours de l'enquête familiale. Les difficultés rencontrées au cours de cette étude étaient :

- la taille réduite de l'échantillon qui pourrait être améliorée si l'étude était multicentrique
- le dépistage familial car les proches des malades ne comprenaient pas trop (malgré toutes les explications fournies) pourquoi les examiner à la recherche d'un «problème» alors qu'ils se sentaient en très bonne santé
- l'impossibilité de faire certains examens complémentaires comme le test génétique ou l'IRM cardiaque.

II) Sur les résultats

II.1) L'épidémiologie

II.1.1) Le genre

Nous avions retrouvé une prédominance masculine avec 68% d'hommes.

Niamkey T. à Abidjan [75] retrouvait une prédominance masculine à 66,7% dans une étude ayant porté sur l'identification des facteurs majeurs de mort subite parmi les patients (au nombre de 6) suivis pour CMH.

Charron P. [11] retrouvait une pénétrance pour la maladie de 58% chez les femmes et 77% chez les hommes.

Il retrouvait en plus une expression précoce de la pathologie chez l'homme que chez la femme.

II.1.2) L'âge

L'âge moyen de nos patients était de 53,2 ans avec des extrêmes de 27 et 79 ans.

Nous retrouvions 75% de patients ayant un âge ≥ 45 ans.

Niamkey T. [75] retrouvait un âge moyen de 30,5 ans avec des extrêmes de 5 et 45 ans.

Maron BJ. [53] retrouvait un âge moyen de 34 ans dans une étude en 1981.

Charron P. [11] retrouvait 75% des patients dans la tranche d'âge de 30-50 ans et plus de 95% pour l'âge >50 ans et un âge de début variable allant de l'adolescence à l'âge adulte.

Nos résultats sont comparables à ceux de Charron ; la différence avec les deux premiers auteurs est due au choix des âges de leurs échantillons.

II.1.3) La provenance, la profession et la situation matrimoniale

Nos patients étaient presque tous de la ville de Dakar et ses alentours (94%) en dehors d'un seul qui venait de la ville de Thiès.

Toutes les professions sont concernées.

Nous retrouvions 12 patients (75%) mariés, 1 divorcé et 3 célibataires, ceci permet de faire un suivi à long terme des patients dépistés et de leur entourage.

II.2) les antécédents

Treize patients (81%) avaient des antécédents pathologiques dont six (46,1%) avaient présenté des épisodes de syncope ; deux (15,4%) étaient suivis pour CMH dont l'une dépistée en Allemagne en 2005. Deux patients avaient aussi présenté des épisodes d'AIT dont le plus récent en 2014. Toujours deux patients (15,4%) avaient des antécédents familiaux de mort subite dans leurs familles à des âges de 50 et 55 ans.

Niamkey T. [75] retrouvait 83,3% d'antécédent de syncope et 33,3% de mort subite prématurée dans la famille

II.3) Les aspects cliniques

II.3.1) Les signes fonctionnels

Nous avions retrouvé 81,2% de nos patients qui présentaient des palpitations et de la dyspnée d'effort ; la douleur thoracique était retrouvée dans 75%, la lipothymie 43,8% et la syncope d'effort 12,5% des cas.

Au niveau de la dyspnée d'effort, le stade II était le plus retrouvé avec 61,5% des cas.

Charron P. [11] décrivait une dyspnée d'effort, souvent modérée et variable d'un jour à l'autre, des douleurs thoraciques, atypiques ou d'allure angineuse, non calmées par les dérivés nitrés, des palpitations, des lipothymies et des syncopes, dont la survenue au cours ou au décours d'un effort est évocatrice de la maladie. Maron, Elliot et Desnos [67, 22,16] ont noté les mêmes tendances. Nos résultats sont comparables.

II.3.2) Les données de l'examen clinique

Nos avions retrouvé une fréquence cardiaque moyenne de 70 bpm et un seul de nos patients était tachycarde à l'admission.

La pression artérielle moyenne était de 130,9 mm Hg pour la PAS et 78,8 mm Hg pour la PAD.

Quatre patients (25%) étaient hypertendus dont 1 de grade I et 3 de grade II.

L'asymétrie de l'hypertrophie septale chez ces patients ($> 20\text{mm}$ pour tous) par rapport (à la paroi postérieure $\leq 11\text{mm}$) nous a permis d'inclure ces patients dans notre échantillon ; en outre 3 parmi eux présentaient une dysfonction diastolique très souvent retrouvée dans la CMH.

Dans la littérature internationale, il est conseillé pour faire la différence entre la CMH et l'HTA, de suivre la régression de l'hypertrophie sous traitement en cas d'HTA [80], en plus des examens complémentaires comme l'IRM ou le test génétique qui sont d'un apport important.

II.3.3) Les données de l'examen physique

Nous avions retrouvé 1 patient (6,2%) avec des bruits du cœur irréguliers à l'auscultation. Quatre patients (25%) avaient un souffle systolique éjectionnel. Sept patients (43,8%) avaient un souffle de régurgitation d'insuffisance mitrale. Pour le reste, l'examen était normal.

Charron P. [11] signalait la possibilité d'un examen physique normal. En cas d'obstruction sous-aortique, il décrivait un souffle systolique au bord gauche du sternum, près du 4e espace et à l'endapex, d'intensité souvent modérée mais variable, en particulier d'un jour à l'autre. Il ajoutait que l'auscultation cardiaque peut également retrouver un souffle d'insuffisance mitrale, un bruit de galop présystolique, un dédoublement du 2e bruit. Denos M. [16] parlait des mêmes signes même s'ils ne sont pas spécifiques de la CMH. Ce que notre examen physique a retrouvé est comparable aux signes décrits dans la littérature internationale.

II.4) Les données des examens paracliniques

II.4.1) L'électrocardiogramme

Il est rarement normal :

➤ Les troubles du rythme

Un seul patient était en fibrillation atriale. Ce trouble du rythme a été décrit dans la littérature internationale [11,69] et se trouve être à la base des complications comme les AVC. Il a aussi été rapporté la présence d'extrasystoles auriculaires et rarement ventriculaires [11].

➤ Les indices de surcharge ventriculaire gauche

En utilisant le score de Romhilt-Estes, nous avions trouvé onze patients (68,7%) avec une hypertrophie ventriculaire gauche et huit patients (50%) par le calcul de l'indice de Sokolow-Lyon.

Charron P. [11] retrouvait une hypertrophie ventriculaire gauche dans environ 55 % des cas, et qui semblait être associée à un degré d'hypertrophie échographique plus marqué. Desnos M. [16] retrouvait une hypertrophie ventriculaire gauche dans plus de la moitié des cas. Notre résultat est globalement comparable aux données de la littérature internationale.

➤ **Les hypertrophies auriculaires et du ventricule droit**

Nous avions retrouvé dix patients (62,5%) avec une hypertrophie auriculaire gauche. Un seul patient avait une hypertrophie ventriculaire droite et une seule, une hypertrophie auriculaire droite.

Charron et Desnos [11,16] notaient sans précision des proportions la présence d'hypertrophie auriculaire gauche.

➤ **Les troubles de la repolarisation**

Nous avions retrouvé neuf patients (56,2%) avec des ondes T négatives profondes avec une prédominance du territoire apico-latéral.

Six patients (37,5%) avaient des QRS fragmentés avec une prédominance en inférieur et en septo-apical.

Six patients (37,5%) avaient des ondes q fines de pseudo-nécrose.

Un patient (6,2%) a été admis dans un tableau de syndrome coronarien aigu avec sus décalage persistant du segment ST en antéro-septal. La troponinémie I était revenue négative et la coronarographie est revenue normale.

Charron P. [11] notait dans environ 30 % des cas la présence d'ondes Q anormales, fines et profondes souvent dans le territoire inférieur ou latéral. Sa signification reste mal élucidée, elle pourrait être liée à une hypertrophie marquée du septum antérieur contrastant avec l'absence d'hypertrophie ventriculaire droite.

Yamaguchi et Desnos [101,16] mettaient en évidence, sans précision des proportions, des ondes T négatives géantes (amplitude = 10 mm) dans les dérivations précordiales et souvent observées dans les CMH de topographie purement apicale.

Raissuni Z et al. [82] ont publié un article sur une CMH simulant un STEMI chez un sujet jeune de 20 ans sans antécédents familiaux de mort subite, qui présentait un tableau de SCA avec une élévation des enzymes cardiaques et de la

troponinémie. A l'ECG, un sus-décalage de ST en antéro-septal et un sous-décalage en inférieur et en latéral bas.

Les résultats d'une coronarographie ont été normaux, sans sténose significative. Une échocardiographie avait révélé une hypertrophie ventriculaire gauche prédominant dans les segments septaux basaux et une obstruction sur le trajet d'éjection ventriculaire gauche avec un mouvement systolique antérieur (SAM). Une ciné-IRM par séquence avait montré une forme très sévère de cardiomyopathie hypertrophique diffuse concentrique à prédominance septale (épaisseur maximale de 35mm).

Les troubles de la repolarisation retrouvés dans notre étude sont comparables aux données de la littérature internationale.

➤ **Les troubles de la conduction**

Nous avions retrouvé cinq patients (31,2%) ayant présenté des troubles de la conduction à type de bloc de branche gauche incomplet, bloc de branche droit incomplet, blocs de branche droit complet et bloc auriculo-ventriculaire du 1^{er} degré.

Charron P et Denos M. [11,16] faisaient cas des troubles de la conduction qu'on peut retrouver dans la CMH sans donner des proportions précises.

II.4.2) Le Holter ECG de 24 heures

Nous avions trouvé trois patients (23%) sur les 13, avec des troubles du rythme ventriculaire dont deux avaient présenté des épisodes de tachycardie ventriculaire non soutenue après phénomène R/T classés en hyperexcitabilité ventriculaire degrés IVB et V de Lown.

Une patiente avait présenté des troubles de la conduction à type d'alternance de bloc auriculo-ventriculaire 2^{ème} degré Mobitz I et Mobitz II sur fond de nombreux épisodes de bradycardie.

Une autre patiente avait présenté un aspect de PR court en alternance avec son rythme sinusal normal d'où la programmation d'une exploration électrophysiologique d'un faisceau accessoire.

Maron BJ et Mckenna WJ. [51,69] retrouvaient au Holter ECG des troubles du rythme.

Charron P. [11] retrouvait une hyperexcitabilité supraventriculaire, une fibrillation auriculaire très souvent paroxystique, dans environ 5 % des cas au moment du diagnostic.

Il notait aussi une tachycardie ventriculaire non soutenue chez 25 % des patients adultes. Les tachycardies ventriculaires soutenues sont en revanche rares.

Nos résultats sont comparables à ceux de la littérature internationale

II.4.3) Le test d'effort

Réalisé dans l'évaluation initiale à la recherche de facteurs pouvant favoriser la survenue de mort subite, il a concerné dix patients et était maquillé pour huit d'entre eux.

Nous avions retrouvé quatre patients (40%) qui avaient présenté des précordialgies à l'origine de l'arrêt du test d'effort. Le seuil moyen de l'apparition des précordialgies est de 2 paliers avec des extrêmes de 2 et 4 paliers.

Trois patients (30%) avaient présenté une pseudo-normalisation des ondes T.

Le plus jeune de nos patients (27ans) a présenté une mauvaise adaptation des chiffres tensionnels à l'effort avec la différence entre sa PAS au maximum de l'effort (palier 4) et celle au repos < à 20mmHg.

Une patiente a présenté des nombreuses extrasystoles auriculaires avec raccourcissement de l'intervalle PR.

Charron P [11] faisait ressortir la réponse anormale de la PA à l'effort (Δ PAS < 20-25 mmHg, surtout avant 50 ans) comme un facteur de risque de survenue de

mort subite. La pseudo-normalisation des ondes T au cours du test d'effort est un argument en faveur de la CMH à localisation surtout apicale.

II.4.4) L'échographie-Doppler cardiaque

Nous avions retrouvé une hypertrophie septale maximale en moyenne de 20,9 mm avec des extrêmes de 13,8 et 27 mm.

Selon la classification de Maron le type III prédominait avec 50% des cas, suivi du type IV avec 43,7% et du type I avec 6,3%. Nous n'avions pas retrouvé de type II dans notre échantillon.

Sept patients (43,5%) avaient un diamètre du VG en longitudinale grand axe inférieur à 45mm, ce qui oriente vers la CMH où on trouve très souvent un VG de petite taille.

Quatorze patients (87,5%) avaient une hypertrophie auriculaire gauche.

Quatre patients (25%) avaient une obstruction médioventriculaire.

Trois patients (18,8%) avaient un mouvement systolique antérieur (SAM).

Sept patients (43,5%) avaient un gradient intraventriculaire gauche.

Le gradient maximal intraVG était de 31,8 mm Hg avec des extrêmes de 13 et 54 mm Hg.

Quinze patients (93,2%) avaient une fuite mitrale dont 10 de grade I et 5 de grade II.

Un patient (6,2%) avait une insertion directe sur le pilier.

Quatre patients (25%) avaient une hypertrophie du pilier.

La fraction d'éjection ventriculaire gauche au TM était en moyenne de 73,9%.

Le rapport E/A mitral était en moyenne de 1,2 des extrêmes de 0,5 et 2,7

Six patients (37,5%) avaient un rapport E/A mitral < 1 et deux patients (12,5%) l'avaient supérieur à 1.

L'onde E' latérale (DTI) était en moyenne de 9 cm/s avec des extrêmes de 4 et 20cm/s

Deux patients (12,5%) avaient un rapport E/E' > à 15 et six (37,5%) avaient un rapport E/E' > 8 et < à 15, les huit autres (50%) ayant un rapport < 8.

Sept patients (43,7%) avaient leur temps de décélération mitral augmenté

La durée de l'onde A mitrale était en moyenne de 117,6 avec des extrêmes de 94 et 155.

La durée de l'onde A pulmonaire était en moyenne de 127,1 avec des extrêmes de 100 et 182.

Deux patients (12,5%) avaient une différence de la durée l'onde A pulmonaire et de l'onde A mitrale > 20. Sur ce dernier paramètre, nous pourrons conclure aisément à une dysfonction diastolique chez ces deux patients.

Le temps de relaxation isovolumétrique (TRIV) était en moyenne de 126,8 avec des extrêmes de 72 et 198.

L'onde Sa latérale (DTI) était en moyenne de 7,6 avec des extrêmes de 3 et 16

Six patients (37,5%) avaient une onde Sa latérale \leq à 6 parmi lesquels 4 avaient en plus l'onde E' < 6 pouvant faire évoquer une dysfonction diastolique.

Niamkey T. [75] retrouvait une hypertrophie septale en moyenne de 17,5 mm, une prédominance du type III avec 83,3% des cas, une moyenne du gradient maximal intraVG à 30 mm Hg.

Selon Maron BJ. [67], plusieurs études retrouvaient une hypertrophie septale maximale en moyenne entre 21 et 23 mm, il retrouvait 52% de type III.

Dubourg O. [21] retrouvait dans une enquête multicentrique en France 66% de type III.

Charron P et Desnos M. [11,16] notaient sans précision de proportions une prédominance du type III de Maron, un ventricule gauche de petite taille, un septum épais et hypokinétique contrastant avec une paroi postérieure non épaissie hyperkinétique, une dilatation de l'OG. Au TM, ils notaient la présence d'un SAM dont l'importance est corrélée à la présence d'un gradient de pression systolique. Au Doppler, ils retrouvaient un flux d'éjection caractéristique avec

accélération progressive et pic de vitesse télésystolique (aspect en « lame de sabre ») et une insuffisance mitrale est parfois notée.

Spirito P et Maron BJ. [91] retrouvaient une altération de la fonction diastolique ventriculaire dans la très grande majorité des cas, indépendamment de la fonction systolique ou du degré d'hypertrophie ; une inversion du rapport E/A, avec diminution du pic E et augmentation du temps de décélération et du temps de relaxation isovolumétrique.

Selon Nagueh SF. [74], le Doppler tissulaire semble permettre une analyse plus précise de la fonction diastolique et des pressions de remplissage et pourrait aussi permettre le dépistage précoce des apparentés à risque de développer l'hypertrophie.

Nos résultats sont comparables aux données échographiques internationales dans la presque totalité des caractéristiques de la CMH.

IV.4.5) Evaluation du risque de survenue de mort subite dans les 5 ans

Nous avions retrouvé douze patients (75%) qui avaient un risque de survenue de mort subite faible, trois avaient un risque intermédiaire (19%) et un (6%) avait un haut risque.

Niamkey T. [75] retrouvait 33,3% de haut risque de décès et le reste un risque intermédiaire.

Maron BJ et Mckenna WJ. [51,69] notaient un taux de mort subite évalué entre 2 à 3 % par an chez les adultes et entre 4 à 6 % par an chez les enfants, et cela après des études réalisées par des centres de référence qui présentaient en fait des biais de sélection importants.

Cannan CR, Cecchi F et Kofflard MJ. [5, 7,40] dans des études plus récentes réalisées dans des populations moins sélectionnées ont retrouvé des taux de mortalité bien inférieurs, de l'ordre de 1 à 2 % par an, et même moins pour certaines études, indiquant que le pronostic des CMH est bien meilleur que celui communément admis.

Il est à noter que les auteurs ci-dessus énumérés ont étudié l'évolution et le pronostic de la maladie tandis que notre étude a évalué le risque de survenue de mort subite dans les 5 ans en utilisant le calculateur en ligne de l'ESC et qui permet de détecter les patients à même d'être proposés à l'implantation d'un DAI. Ce calculateur présente toutefois certaines limites [19] : il n'est pas utilisable chez le patient de moins de 16 ans, l'athlète de compétition d'élite, le sujet ayant subi une alcoolisation septale ou une myectomie et quand l'hypertrophie septale maximale $\geq 35\text{mm}$. En plus, il n'intègre pas les données concernant le test d'effort. Nous n'avions pas eu de cas nous ayant empêché d'utiliser le calculateur.

IV.4.6) Dépistage familial

Nous n'avions effectué qu'une échographie cardiaque à la recherche d'une hypertrophie septale et un électrocardiogramme parmi les apparentés au premier degré des patients. Seuls huit patients (50%) étaient parvenus à faire dépister quelques membres de leurs familles.

Il est important d'étendre ce dépistage au maximum de personnes concernées et surtout d'effectuer une échographie complète à la recherche de dysfonction diastolique afin de dépister les sujets apparemment sains susceptibles de développer une hypertrophie dans le temps [74].

IV.4.7) Prise en charge

En plus des règles d'hygiène de vie et de proscription de sport de compétition, nous avions treize patients (81,2%) sous traitement médical à base de bétabloquant et d'inhibiteur calcique.

La patiente de 51 ans ayant bénéficié d'un DAI avec fonction pace maker suite à la présence de plusieurs facteurs de risque de survenue de mort subite et du trouble de la conduction, est en instance d'évacuation pour alcoolisation septale ou myectomie, vu la persistance de sa symptomatologie et du gradient intra VG. Le patient de 27 ans ayant un gradient maximal intraVG $> 50\text{ mm Hg}$ aux efforts minimes avec obstruction médioventriculaire et qui a présenté une

mauvaise adaptation de la TA à l'effort doit être proposé à la myectomie pour une prise en charge optimale. En attendant, il est mis sous bétabloquant avec une bonne réponse clinique à cette thérapeutique et l'implantation d'un DAI est discutée.

La prise en charge de la CMH fait appel à deux grandes catégories de traitements plus précisément le traitement médicamenteux et celui non médicamenteux [34].

Le traitement médical est de première intention dès l'apparition des symptômes (dyspnée, précordialgies, malaises) et fait appel classiquement aux bétabloquants, vérapamil et disopyramide (réservé aux cas résistants aux 2 premiers chez les patients avec obstruction) [94] ; les autres molécules étant administrées en fonction du tableau clinique du patient avec une prudence accrue pour l'utilisation des diurétiques du genre furosémide.

Le traitement non médicamenteux est réservé aux patients ayant un gradient intraVG résistant au traitement médical et aux patients restant symptomatiques malgré un traitement optimal. Il fait recours à la chirurgie à travers la myotomie-myectomie de Marrow, l'alcoolisation septale, la stimulation double chambre et le défibrillateur automatique implantable avec ou sans fonction pace-maker pour la prévention de la mort subite qui grève souvent l'évolution de la CMH.

**CONCLUSION ET
RECOMMANDATIONS**

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est le plus souvent due à une mutation morbide sur un gène codant pour une protéine du sarcomère cardiaque. Elle est définie chez l'adulte par la présence d'une augmentation de l'épaisseur pariétale d'au moins un segment myocardique ventriculaire gauche ≥ 15 mm, mise en évidence par n'importe quelle technique d'imagerie (échographie, IRM ou scanner), et non expliquée uniquement par les conditions de charge cardiaque. Pour le dépistage familial, un seuil ≥ 13 mm est exigé.

Chez l'enfant, un épaississement pariétal ventriculaire gauche ≥ 2 déviations standard au-dessus de la moyenne permet le diagnostic.

Elle est la plus fréquente des pathologies cardio-vasculaires héréditaires et première cause de mort subite du sujet jeune (y compris l'athlète entraîné).

Ayant connu une période d'incompréhension, elle est devenue actuellement une affection cardio-vasculaire (certes mortelle dans nombre de cas) dont chacune des morbidités et des complications peut être prise en charge par des stratégies largement répandues et efficaces. Ces moyens thérapeutiques majeurs dont les patients atteints de CMH sont à même de bénéficier ont la capacité de modifier le cours naturel de la maladie, notamment en prévenant le risque de mort subite (par la pose d'un DAI) et en faisant régresser l'insuffisance cardiaque, avec pour corollaires la restauration de la qualité de vie et l'allongement de l'espérance de vie (grâce à la myectomie chirurgicale) [102].

Malgré cette embellie sur la pathologie dans les pays développés, les données descriptives au Sénégal voire en Afrique subsaharienne restent très pauvres voire inexistantes, d'où l'objectif global de notre étude qui était de décrire les caractéristiques de la CMH au Sénégal. Il s'agissait plus spécifiquement :

- de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques de la cardiomyopathie hypertrophique
- d'analyser les résultats du dépistage familial
- d'évaluer le pronostic des patients

Pour atteindre ces objectifs, nous avions mené une étude transversale et descriptive à la clinique cardiologique de l'hôpital Aristide LeDantec de Dakar pendant 1 an et 6 mois (1^{er} Janvier 2014 au 30 Juin 2015).

Au terme de l'étude, sur les 16 patients inclus, nous avions obtenu les résultats suivants :

➤ **Sur le plan épidémiologique :**

- Une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,66
- L'âge moyen était de 53,25 ans
- La majorité des patients (94%) venait de Dakar et sa banlieue

➤ **Sur le plan des antécédents médicaux (Personnel et familiaux)**

- Six patients (46,1%) avaient présenté des épisodes de syncope
- Deux patients (15,4%) étaient suivis pour CMH et avaient fait un accident ischémique transitoire
- Deux patients (15,4%) étaient hypertendus
- Un patient était en fibrillation atriale
- Deux (12,5%) avaient des antécédents de survenue de mort subite familiale précoce

➤ **Sur le plan clinique**

- Treize patients (81,2%) présentaient des palpitations et une dyspnée d'effort dont 61,5% au stade II
- Douze (75%) avaient une douleur thoracique
- Sept (43,8%) présentaient une lipothymie
- Deux (12,5%) une syncope d'effort
- La fréquence cardiaque moyenne était de 70 bpm
- La pression artérielle systolique moyenne était de 130,9mmHg
- La pression artérielle diastolique moyenne était de 78,8mmHg
- Quatre patients (25%) avaient une HTA dont 1 de grade I et 3 de grade II

- Un patient (6,2%) avait des bruits du cœur irrégulier à l'auscultation
- Quatre patients (25%) avaient un souffle systolique éjectionnel
- Sept patients (43,8%) avaient un souffle de régurgitation d'insuffisance mitrale

➤ **Sur le plan paraclinique**

▪ **A l'électrocardiogramme**

- Un patient était en fibrillation atriale
- Onze patients (68,7%) présentaient une hypertrophie ventriculaire gauche par le calcul du score de Romhilt-Estes
- Dix patients (62,5%) présentaient une hypertrophie auriculaire gauche
- Un patient avait une hypertrophie ventriculaire droite
- Une patiente avait une hypertrophie auriculaire droite.
- Neuf patients (56,2%) présentaient des ondes T négatives profondes
- Six patients (37,5%) avaient des QRS fragmentés
- Un patient a été admis dans un tableau de syndrome coronarien aigu ST+
- Cinq patients (31,2%) présentaient des troubles de la conduction

▪ **Le Holter ECG**

- Trois patients (18,7%) étaient en hyperexcitabilité ventriculaire degrés I, IVB et V de Lown
- Une patiente présentait une alternance BAV 2 Mobitz I et II
- Une patiente avait un aspect de PR court alternant avec son rythme normal

- **Le test d'effort**

- Quatre patients (40%) avaient eu des précordialgies
- Le seuil moyen de l'apparition des précordialgies était de 2 paliers
- Trois patients (18,7%) avaient une pseudo-normalisation des ondes T
- Le plus jeune de nos patients avait une mauvaise adaptation des chiffres tensionnels à l'effort
- Une patiente avait des nombreuses extrasystoles auriculaires avec raccourcissement de l'intervalle PR

- **L'échographie-Doppler cardiaque**

- L'hypertrophie septale maximale était en moyenne de 20,9mm
- Le rapport épaisseur maximale/paroi postérieure était en moyenne de 2,2
- Selon la classification de Maron, le type III prédominait avec 50%, le type IV avec 43,7% et le type I avec 6,3%.
- Sept patients (43,5%) avaient un diamètre du VG petit
- Quatorze patients (87,5%) avaient une hypertrophie auriculaire gauche.
- Quatre patients (25%) avaient une obstruction médioventriculaire.
- Trois patients (18,8%) avaient un mouvement systolique antérieur (SAM).
- Sept patients (43,5%) avaient un gradient intraventriculaire gauche.
- Le gradient maximal intraVG était de 31,8 mm
- Quinze patients (93,2%) avaient une fuite mitrale
- Un patient avait une insertion directe sur le pilier.
- Quatre patients (25%) avaient une hypertrophie du pilier.
- La fraction d'éjection ventriculaire gauche au TM était en moyenne de 73,9%.
- Le rapport E/A mitral était en moyenne de 1,2

- Six patients (37,5%) avaient un rapport E/A mitral < 1
- L'onde E' latérale (DTI) était en moyenne de 9 cm/s
- Deux patients (12,5%) avaient un rapport E/E' > à 15
- Six (37,5%) avaient un rapport E/E' > 8 et < à 15
- Sept patients (43,7%) avaient leur temps de décélération mitral augmenté
- La durée de l'onde A mitrale était en moyenne de 117,6 ms
- La durée de l'onde A pulmonaire était en moyenne de 127,1 ms
- Deux patients (12,5%) avaient une différence de la durée l'onde A pulmonaire et de l'onde A mitrale > 20 ms
- Le temps de relaxation isovolumétrique (TRIV) était en moyenne de 126,8 ms
- L'onde Sa latérale (DTI) était en moyenne de 7,6 cm/s
- Six patients (37,5%) avaient une onde Sa latérale \leq à 6 cm/s
- Quatre patients (25%) avaient une onde E' < 6 cm/s

➤ **Evaluation du risque de survenue de mort subite dans les 5 ans**

- Douze patients (75%) avaient un risque de survenue de mort subite faible, trois avaient un risque intermédiaire (19%) et un (6%) avait un haut risque.

➤ **Dépistage familial**

- Huit patients (50%) étaient parvenus à faire dépister quelques membres de leurs familles (17) parmi lesquels quatre étaient porteurs de la CMH.

➤ **Prise en charge**

- Treize patients (81,2%) sous traitement médical
- Une patiente de 51 ans avait bénéficié d'un DAI avec fonction pace maker
- Un patient de 27 ans doit être proposé à la myectomie et l'implantation d'un DAI est discutée en attendant.

La CMH est actuellement cernée dans la majeure partie de son polymorphisme clinique et paraclinique permettant de proposer un arsenal thérapeutique à même d'améliorer son pronostic évolutif.

Notre travail, préliminaire, aura contribué à se pencher sur les caractéristiques de la CMH au Sénégal tout en mettant l'accent sur l'identification (qui demeure un défi important et permanent) des facteurs de risque de survenue de mort subite chez les patients porteurs de la maladie.

A l'issue de ce travail, nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **à l'endroit des autorités sanitaires**

- ✓ ouvrir un registre national de patients porteurs de CMH afin de faciliter leur suivi et celui de leur entourage
- ✓ vulgariser les méthodes diagnostiques de la CMH au sein des services de cardiologie du pays afin d'alimenter le registre national
- ✓ créer un cadre de concertation multidisciplinaire entre les cardiologues et les généticiens afin d'accentuer les recherches sur les pathologies génétiques cardiaques

➤ **à l'endroit des praticiens**

- ✓ standardiser selon les recommandations des sociétés savantes le suivi des patients qui ont fait l'objet de l'étude
- ✓ procéder à une étude sur l'aspect génétique des patients recensés
- ✓ vulgariser les méthodes d'évaluation des facteurs favorisant la survenue de mort subite afin de proposer des solutions efficaces de sa prévention
- ✓ sensibiliser l'entourage des patients afin d'intensifier le dépistage familial

➤ **à l'endroit des malades et de leur entourage**

- ✓ collaborer efficacement avec les praticiens afin de faciliter le dépistage familial et assurer un suivi médical optimal des malades.

REFERENCES

1. Alfonso F, Nihoyannopoulos P, Stewart J et al. Clinical significance of giant negative T waves in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:965-71
2. Bright R. Cases and observations illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine. *Guys Hosp Rep*, 1836; 1:338-400.
3. Brock R. Functional obstruction of the left ventricle (acquired aortic subvalvar stenosis. *Guys Hosp Rep*. 1957; 106:221-38
4. Brohet C, Rosengarten M. L'electrocardiogramme à 12 dérivations. Université de Mc Gill Paris, Masson.1998, en ligne archive.cme.mcgill.ca [consulté le 11/05/2015]
5. Cannan CR, Reeder GS, Bailey KR et al. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy: a population based study, 1976 through 1990. *Circulation* 1995; 92:2488-95
6. Cecchi F, Olivotto I, Gistri R et al. Coronary microvascular dysfunction and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003; 349:1027-35
7. Cecchi F, Olivotto I, Montereggi A et al. Hypertrophic cardiomyopathy in Tuscany: clinical course and outcome in an unselected regional population. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:1529-36
8. Charron P, Carrier L, Dubourg O et al. Penetrance of familial hypertrophic cardiomyopathy. *Genet Counsel* 1997; 8:107-14
9. Charron P, Dubourg O, Desnos M et al. Diagnostic value of electrocardiography and echocardiography for familial hypertrophic cardiomyopathy in genotyped children. *Eur Heart J* 1998; 19:1377-82
10. Charron P, Dubourg O, Desnos M et al. Diagnostic value of electrocardiography and echocardiography for familial hypertrophic cardiomyopathy in a genotyped adult population. *Circulation* 1997; 96:214-19
11. Charron P, Komajda M. Cardiomyopathie hypertrophique. *EMC-Cardiologie Angéiologie* 2005; 2:103-19

12. Chevers N. Observations on the diseases of the orifice and valves of the aorta. *Guys Hosp Rep.* 1842; 7:387-442
13. Coats CJ, Hollman A. Hypertrophic cardiomyopathy: lessons from history. *Heart* 2008; 94:1258-63
14. Codd MB, Sugrue DD, Gersh BJ et al. Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1989; 80:564-72
15. Cohen A, Guéret P. Cardiomyopathie hypertrophique. In *Manuel d'échocardiographie clinique*. Paris, Médecine Sciences Publications 2012 ; 823 P : 331- 45
16. Desnos M, Hagege A. Diagnostic des cardiomyopathies hypertrophiques. *AMC pratique* 2010; 189: 8-13
17. Dilsizian V, Bonow RO, Epstein SE et al. Myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy is frequently related to cardiac arrest and syncope in young patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:796-804
18. Dubourg O, Isnard R, Hagège A et al. Doppler echocardiography in familial hypertrophic cardiomyopathy: the French cooperative study. *Echocardiography* 1995; 12:235-40
19. Dubourg O, Mansencala N, Charron P et al. Recommendations for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy in 2014. *Arch Cardiovasc Dis.* 2015; 108: 151-55
20. Dubourg O, Masenca N. Pronostic et traitement des cardiomyopathies hypertrophiques. *AMC pratique* 2010 ; 189 : 14-9
21. Dubourg O. L'enquête multicentrique familiale française de la CMH. Résultats échocardiographiques Doppler préliminaires. *Arch Mal Cœur* 1993; 86 : 59-64
22. Elliott P, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2004; 363:1881-91

23. Elliott PM, Gimeno Blanes JR, Mahon NG et al. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2001; 357:420-24
24. Evans W. Familial cardiomegaly. *Br Heart J.* 1949; 11:68-82
25. Fananapazir L, Chang AC, Epstein SE et al. Prognostic determinants in hypertrophic cardiomyopathy: prospective evaluation of a therapeutic strategy based on clinical, Holter, hemodynamic, and electrophysiologic findings. *Circulation* 1992; 86:730-40
26. Fifer MA, Vlahakes GJ. Management of symptoms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008; 117:429-39
27. Fighali S, Krajcer Z, Edelman S et al. Progression of hypertrophic cardiomyopathy into a hypokinetic left ventricle: higher incidence in patients with midventricular obstruction. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9:288-94
28. Frenneaux MP, Counihan PJ, Caforio AL et al. Abnormal blood pressure response during exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1990; 82:1995-2002
29. Geisterfer-Lowrance AAT, Christe M, Seidman CE et al. A mouse model of familial hypertrophic cardiomyopathy. *Science* 1996; 272:731-34
30. Goodwin JF, Hollman A, Cleland WP et al. Obstructive cardiomyopathy simulating aortic stenosis. *Br Heart J.* 1960; 22:403-14
31. Greaves SC, Roche AH, Neutze JM et al. Inheritance of hypertrophic cardiomyopathy: a cross sectional and M mode echocardiographic study of 50 families. *Br Heart J* 1987; 58:259-66
32. Habib G, Hoen B, Tornos P et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2009; 30:2369-413
33. Henry WL, Gardin JM, Ware JH et al. Echocardiographic measurements in normal subjects from infancy to old age. *Circulation* 1980; 62:1054-66

34. Ho CY, Seidman CE. A contemporary approach to hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2006; 113:858-62
35. Jarcho JA, McKenna W, Pare JA et al. Mapping a gene for familial hypertrophic cardiomyopathy to chromosome 14q1. *N Engl J Med*. 1989; 321:1372-78
36. Jean-renaud X, Goy JJ, Kappenberger L et al. Effects of dual chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1992; 339:1318-23
37. Kitaoka H, Doi Y, Casey SA et al. Comparison of prevalence of apical hypertrophic cardiomyopathy in Japan and the United States. *Am J Cardiol* 2003; 92:1183-86
38. Kizilbash AM, Heinele SK, Grayburn PA et al. Spontaneous variability of leftventricular outflow tract gradient in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1998; 97: 461-66
39. Klues HG, Maron BJ, Dollar AL et al. Diversity of structural mitral valve alterations in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992; 85:1651-60.
40. Kofflard MJ, Waldstein DJ, Vos J et al. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy observed in a large clinic population. *Am J Cardiol* 1993; 72:939-43
41. Krams R, Kofflard MJ, Duncker DJ et al. Decreased coronary flow reserve in hypertrophic cardiomyopathy is related to remodeling of the coronary circulation. *Circulation* 1998; 97:230-33
42. Kwon DH, Smedira NG, Rodriguez ER et al. Cardiac magnetic resonance detection of myocardial scarring in hypertrophic cardiomyopathy: correlation with histopathology and prevalence of ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:242-49
43. Le Jemtel TH, Factor SM, Koenigsberg M et al. Mural vegetations at the site of endocardial trauma in infective endocarditis complicating idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1979; 44:569-74

44. Le Tourneau T. échocardiographie et CMH. En ligne : www.echoewebline.com/wpcontent/uploads/2014/08/CMH_DIUEcho_2013.pdf [consulté le 25 mai 2015]
45. Lemery R, Kleinebenne A, Nihoyannopoulos P et al. Q waves in hypertrophic cardiomyopathy in relation to the distribution and severity of right and left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:368-74.
46. Maki S, Ikeda H, Muro A et al. Predictors of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 82:774-78
47. Malergue MC, Abergel E. Evaluation des cardiomyopathies hypertrophiques : Echo Vs IRM. *EchoCardiographie* 2010; 23:17-23
48. Marian AJ, Roberts R. The molecular genetic basis for hypertrophic cardiomyopathy. *J Mol Cell Cardiol* 2001; 33: 655-70
49. Maron BJ, Braunwald E. Evolution of Hypertrophic Cardiomyopathy to a Contemporary Treatable Disease. *Circulation*. 2012; 126:1640-44
50. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC et al. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA* 1999; 281:650-55
51. Maron BJ, Fananapazir L. Sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992; 85:157-63
52. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. *Circulation* 1995; 92: 785-89
53. Maron BJ, Gottdiener JS, Epstein SE et al. Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: a wide-angle, two dimensional echocardiographic study of 125 patients. *Am J Cardiol* 1981; 48:418-28
54. Maron BJ, Hauser RG, Roberts WC et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical diverticulum. *Am J Cardiol* 1996; 77:1263-65
55. Maron BJ, Isner JM, McKenna WJ et al. Task force 3. 26th Bethesda conference. Recommendations for determining eligibility for competition in

athletes with cardiovascular abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:880-85

56. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology: Clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2003; 24:1965-91.
57. Maron BJ, Nichols III PF, Pickle LW et al. Patterns of inheritance in hypertrophic cardiomyopathy: assessment by M-mode and two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1984; 53:1087-94
58. Maron BJ, Olivotto I, Bellone P et al. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:301-07
59. Maron BJ, Olivotto I, Spirito P et al. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large nonreferral- based patient population. *Circulation* 2000; 102:858-64
60. Maron BJ, Roberts WC, Epstein SE et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: a profile of 78 patients. *Circulation* 1982; 65:1388-94
61. Maron BJ, Savage DD, Wolfson JK et al. Prognostic significance of 24-hour electrocardiographic monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a prospective study. *Am J Cardiol* 1981; 48:252-57
62. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC et al. Sudden death in young competitive athletes: clinical, demographic and pathological profiles. *JAMA* 1996; 276:199-204
63. Maron BJ, Spirito P. Implications of left ventricular remodeling in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 81:1339-44
64. Maron BJ, Tajik AJ, Ruttenberg HD et al. Hypertrophic cardiomyopathy in infants: clinical features and natural history. *Circulation* 1982; 65:7-16
65. Maron BJ, Wolfson JK, Ciro E et al. Relation of electrocardiographic abnormalities and patterns of left ventricular hypertrophy identified by 2-

- dimensional echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1983; 51:189-94
66. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 1997; 350:127-33
67. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA* 2002; 287:1308-20
68. Maron MS, Olivotto I, Betocchi S et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003; 348:295-303
69. Mc Kenna WJ, Franklin RC, Nihoyannopoulos P et al. Arrhythmia and prognosis in infants, children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:147-53
70. McKenna WJ, England D, Dienfield JE et al. Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy. Influence on prognosis. *Br Heart J* 1981; 46:168-72
71. Morgagni JB. *De sedibus et causis morborum per anatomen indigatis*, 1769
72. Morrow AG, Reitz BA, Epstein SE et al. Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis. Technics and the results of pre and postoperative assessments in 83 patients. *Circulation* 1975; 52:88-102
73. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ et al. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1999; 99:254-61
74. Nagueh SF, McFalls J, Meyer D et al. Tissue doppler imaging predicts the development of hypertrophic cardiomyopathy in subjects with subclinical disease. *Circulation* 2003; 108:395-98
75. Niamkey T, Anzouan-Kacou JB, Coulibaly I et al. Evaluation des facteurs majeurs de mort subite chez les porteurs de CMH primitive. *Cardiol Trop* 2013; 134:15-6
76. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2001; 104:2517-24

77. Ostman-smith I, Wettrell G, Riesenfeld T. A cohort study of childhood hypertrophic cardiomyopathy. Improved survival following high dose beta-adrenoceptor antagonist treatment. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:1813-22
78. Palka P, Lange A, Fleming A et al. Differences in myocardial velocity gradient measured throughout the cardiac cycle in patients with hypertrophic cardiomyopathy, athletes and patients with left ventricular hypertrophy due to hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:760-68
79. Pelliccia A, Maron BJ, Spataro A et al. The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N Engl J Med* 1991; 324:295-301
80. Perry M. Elliott, Aris Anastasakis, Michael A et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35: 2733-2779
81. Qintar M, Morad A, Alhawasli H et al. Pacing for drug-refractory or drug-intolerant hypertrophic cardiomyopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5. Art. No.: CD008523. DOI: 10.1002/14651858.CD008523.pub2
82. Raissuni Z. Cardiomyopathie hypertrophique simulant un STEMI: intérêt de l'imagerie cardiaque par résonance magnétique dans la détection d'une dysfonction de la microcirculation coronaire. *J Radiol Diagn Inter* 2013 ; 11 :1098-1100
83. Richard P, Charron P, Carrier L et al. Hypertrophic cardiomyopathy: distribution of disease genes, spectrum of mutations, and implications for a molecular diagnosis strategy. *Circulation* 2003 ; 107 : 2227-32
84. Rosing DR, Kent KM, Maron BJ et al. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Hemodynamic effects. *Circulation* 1979;60:1201-07

85. Savage DD, Seides SF, Clark CE et al. Electrocardiographic findings in patients with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1978; 58:402-08
86. Seidman CE, Geisterfer-Lowrance AA, Kass S et al. A molecular basis for familial hypertrophic cardiomyopathy: a β -cardiac myosin heavy chain gene missense mutation. *Cell* 1990; 62:999-1006
87. Sharma S, Elliott P, Whyte G et al. Difference in cardiopulmonary exercise in the assessment of clinical determinants of functional capacity in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 86:162-68
88. Sherrid MW, Pearle G, Gunsburg DZ et al. Mechanism of benefit of negative inotropes in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1998; 97:41-7
89. Shirani J, Maron BJ, Cannon RO et al. Clinicopathologic features of hypertrophic cardiomyopathy managed by cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1993; 72:434- 40
90. Spirito P, Chiarella F, Carratino L et al. Clinical course and prognosis of hypertrophic cardiomyopathy in an outpatient population. *N Engl J Med* 1989; 320:749-55
91. Spirito P, Maron BJ, Bonow RO et al. Occurrence and significance of progressive left ventricular thinning and relative cavity dilatation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987; 59:123-29
92. Spirito P, Maron BJ. Relation between extent of left ventricular hypertrophy and diastolic filling abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 808-13
93. Spirito P, Rapezzi C, Bellone P et al. Infective endocarditis in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, incidence, and indications for antibiotic prophylaxis. *Circulation* 1999; 99:2132-37
94. Spirito P, Seidman CE, Maron BJ et al. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997; 336:775-85

95. Steve O. Hypertrophic cardiomyopathy in *Mayo Clinic Cardiology*, 3rd ed. Minnesota 2006:1153-65
96. Taboulet P. Formation à « l'ECG de A à Z » en ligne www.ecardiogram.com [consulté le 28-04-2015]
97. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J* 1958; 20:1-8
98. Thomson HL, Morris-Thurgood J, Atherton J et al. Reduced cardiopulmonary baroreflex sensitivity in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:1377-82
99. Topol EJ, Traill TA, Fortuin N et al. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. *N Engl J Med* 1985; 312: 277-83
100. Vulpian A. Contribution à l'étude des rétrécissements de l'orifice ventriculo-aortique. *Arch Physiol.* 1868; 3:456-57
101. Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama S et al. Hypertrophic non obstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophy): ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. *Am J Cardiol* 1979; 44:401-12
102. Zou Y, Song L, Wang Z et al. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China: a population-based echocardiographic analysis of 8 080 adults. *Am J Med* 2004; 116:14-8

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE :

Numéro :

CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE

I) ETAT CIVIL

Nom :

Prénom :

Age :

Genre :

Race :

Statut matrimonial :

Profession :

Adresse :

II) ANTECEDENTS

1) Personnels :

a) Médicaux :

- HTA - Diabète - Valvulopathie Si oui, laquelle :
- Syncope
- TDR Si oui, lequel :
- Maladie du système Si oui laquelle :

- Traitement :

b) Chirurgicaux :

c) Gynéco-obstétricaux :

- Ménarche : Gestité : Ménopause :

2) Familiaux :

- Mort subite prématurée dans la famille

- Préciser degré de parenté :

- Autres tares familiales (CV à préciser)

III) GENETIQUE ET MODE DE VIE

- **Fratrie utérine :**
- **Sédentarité :**
- **Pratique sportive** **Si oui laquelle ? combien d'heure par semaine :**
- **Alcool**
- **Tabac** **Combien de p-a :**
- **Autres**

IV) SIGNES CLINIQUES

a) Signes fonctionnels

- **Dyspnée d'effort** **Si oui quel stade :**
- **Syncope d'effort**
- **Lipothymies**
- **Palpitations**
- **Douleur thoracique**

b) Examen cardio-vasculaire

. BDR réguliers irréguliers FC

. Souffle systolique éjectionnel

. Souffle de régurgitation d'IM

. Galop présystolique

. Autres anomalies (à préciser) :

V) SIGNES PARACLINIQUES

1) Biologie :

- **NFS :**
- **Vitesse de sédimentation :**
- **CRP :**
- **Fibrinémie :**
- **Urée :**
- **Créatininémie :**
- **Glycémie :**
- **TP :**
- **INR :**
- **Test d'Emmel :**
- **Autres :**

2) ELECTROCARDIOGRAMME

3) HOLTER ECG DES 24 HEURES

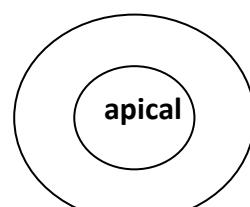
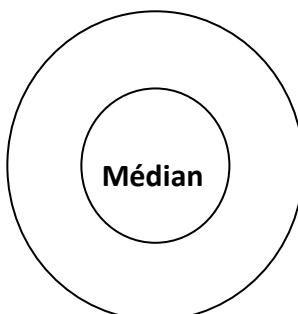
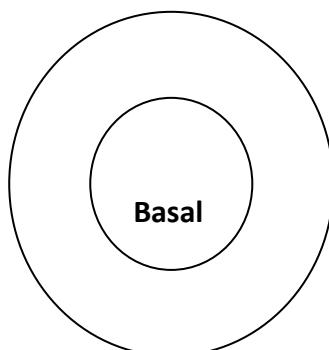
- Nombres ESV /24h /h
 - TV Soutenues
 - Classe Lown hyperexcitabilité ventriculaire
 - Autres arythmies (à préciser) :

4) TEST D'EFFORT

- Freq card max double produit
 - Vertiges Syncope
 - Péricardialgies seuil
 - Chute PA PAS max.- PAS repos < 20-25mmhg
 - Pseudonormalisation ondes T
 - Arythmie ventriculaire type : période survenue
 - Autres anomalies (à préciser) :

5) ECHOCARDIOGRAPHIE TRANSTHORACIQUE

Localisation



- Type selon Maron : I II III IV : loc précise : ép max
- Paroi VD : hypertrophie siège
- Rapport septum/PP =
- Epaisseur maximale :
- Score de Wigle :
- Index de Spirilog Maron :
- SAM PVM GVM Cordage Degré
- Obstruction CC Grad moy :
- Obstruction médioventriculaire
- Fuite mitrale grade :
- Diam CC Diam VG médian LGA 4C
- Diam VD CC 4C basal 4C médian
- Surf OG : surf OD
- FE FR MAPSE TAPSE
- DTI an mit Sa : Ea : TRIV : Aa
- DTI an tric Sa Ea Aa
- Courbure septale :
- Longueur cordages principaux :
- Insertion valvulaire directe pilier Hypertrophie pilier
- Autres :

6) Autres imageries :

a) Radiographie du thorax :

b) Scanner thoracique :

c) IRM :

Traitement :

DEPISTAGE FAMILIAL (ECG + ETT) :