

■ Revues générales

Conduite à tenir devant une cardiomyopathie hypertrophique découverte chez le sujet âgé

RÉSUMÉ : La découverte d'une cardiomyopathie hypertrophique (CMH) chez un sujet âgé est finalement fréquente et nécessite une démarche diagnostique rigoureuse. Après avoir éliminé les causes fréquentes d'hypertrophie pariétale (hypertension artérielle et rétrécissement aortique), il convient de rechercher une CMH sarcomérique qui a un impact sur le pronostic et chez les apparentés. Le contexte clinique, l'ECG, l'échographie et, si nécessaire, l'IRM et la scintigraphie sont les outils indispensables pour mener à bien l'enquête étiologique. Chez un sujet âgé, il ne faut pas passer à côté d'une amylose AL ou TTR d'autant plus que des traitements spécifiques existent pour ces deux pathologies.



**A. COISNE¹, H. RIDON¹, F. PONTANA²,
D. MONTAIGNE¹**

¹ Service d'explorations fonctionnelles cardiovasculaires,
Centre des valvulopathies,
CHU de LILLE.

² Service d'imagerie cardiovasculaire,
CHU de LILLE.

■ Définition et épidémiologie

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est définie par une augmentation des épaisseurs pariétales non expliquée par des conditions de charge anormales [1]. Cette définition s'applique aux populations adultes et pédiatriques, sans à priori

sur l'étiologie ou la pathologie myocardique sous-jacente. Le diagnostic repose donc sur l'imagerie cardiovasculaire (**fig. 1**) et il est retenu en cas d'augmentation des épaisseurs pariétales ≥ 15 mm [2] sur au moins 1 segment myocardique, peu importe la technique d'imagerie utilisée (échocardiographie transthoracique



Fig. 1 : Coupe parasternale petit axe montrant une CMH sarcomérique asymétrique prédominant sur la paroi latérale.

Revue générale

[ETT], imagerie par résonnance magnétique [IRM] ou scanner cardiaque). Chez les apparentés au 1^{er} degré de patients porteurs d'une CMH, des épaisseurs pariétales ≥ 13 mm suggèrent le diagnostic. Cette mesure doit être réalisée sur une coupe parasternale petit axe en balayant le ventricule gauche de la base à l'apex (recommandation de classe I, niveau de preuve C) afin de ne pas manquer une CMH focale, notamment apicale, présente chez 15 % de la population (fig. 1) [3].

Selon les études et la région géographique, la prévalence de la CMH oscille entre 0,02 et 0,23 % chez les adultes et entre 0,3 et 0,5 % chez les enfants [4].

Étiologies chez le sujet âgé

La majorité des CMH (40 à 60 %) est représentée par les formes liées à des mutations génétiques codant pour les protéines du sarcomère (*beta-myosin heavy chain* [MYH7], *myosin-binding protein C* [MYBPC3], troponines I et T (TNNI3, TNNT2). Dans 5 à 10 % des cas, il s'agit d'une autre étiologie, qu'elle soit génétique ou non. Aucune étiologie n'est retrouvée dans 25 à 30 % des CMH (fig. 2).

Dans la population âgée sans histoire familiale de CMH, la distribution des gènes incriminés est très différente. Les mutations sur la chaîne lourde bêta de la myosine ne sont quasiment jamais retrouvées au contraire des mutations de la *myosin-binding protein C* et de la troponine I [5]. Par ailleurs, l'âge est un élément important de l'orientation étiologique. En effet, les troubles métaboliques et les syndromes dysmorphiques congénitaux sont beaucoup plus fréquents chez les nouveau-nés ou les enfants alors que l'amylose à transthyrétine (TTR) est une maladie généralement de l'homme de plus de 65 ans.

Chez le sujet âgé, les étiologies les plus fréquemment retrouvées sont donc la CMH sarcomérique, l'amylose ou les

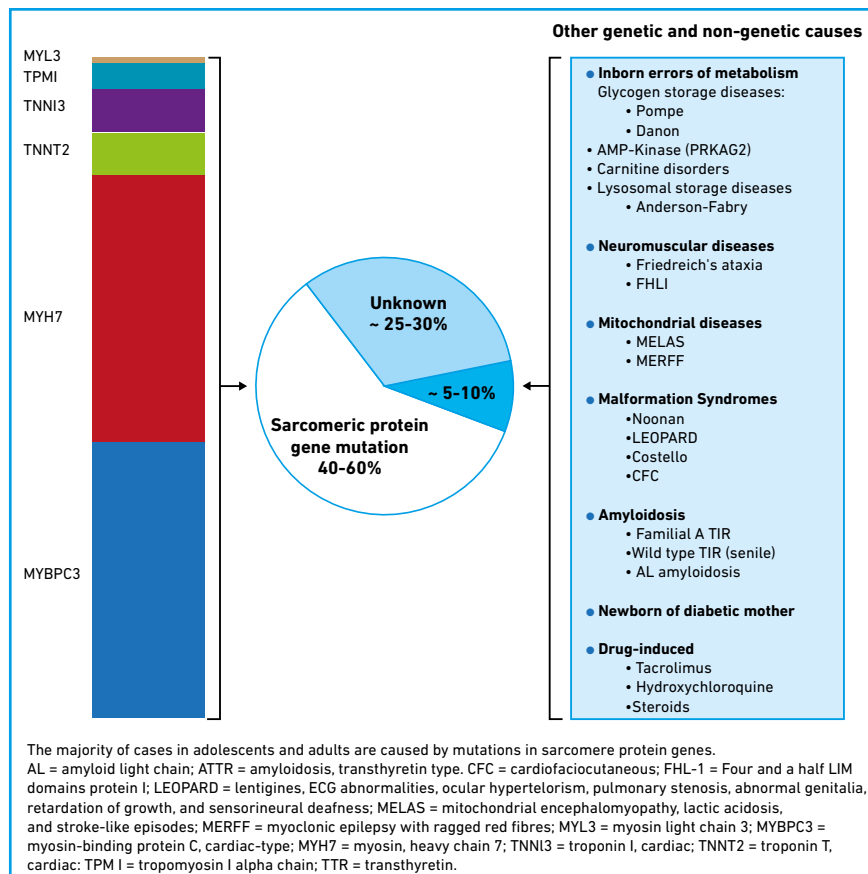


Fig. 2 : Étiologies des cardiomyopathies hypertrophiques (adapté de [1]).

maladies de surcharge. On retrouve également fréquemment une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) secondaire à un rétrécissement aortique (RAO) ou une hypertension artérielle (HTA), mais ces formes ne font pas partie de la définition propre des CMH.

Démarche diagnostique

1. Examen clinique et bilan biologique

La démarche diagnostique doit toujours commencer par un examen clinique approfondi avec réalisation d'un arbre généalogique. Par ailleurs, l'électrocardiogramme (ECG) est un élément clé afin d'éliminer une CMH puisqu'il est anormal dans la plupart des cas (94 %) en cas de CMH avérée, avec généralement un phénotype moins grave et moins de

complications cardiovasculaires en cas d'ECG normal [6].

Le bilan biologique de base doit comprendre une numération formule sanguine, une analyse de la fonction rénale et du ionogramme sanguin, un bilan hépatique et des NT-ProBNP. Les autres dosages biologiques plus spécifiques seront réalisés sur appel en fonction des signes cliniques et du bilan d'imagerie cardiovasculaire.

2. Échocardiographie transthoracique

Comme évoqué, l'ETT est l'examen clé pour diagnostiquer une CMH. Chez le sujet âgé, le profil en ETT est légèrement différent, avec des cavités cardiaques de plus petite taille, des épaisseurs pariétales généralement moins importantes (< 22 mm), des calcifications fréquentes

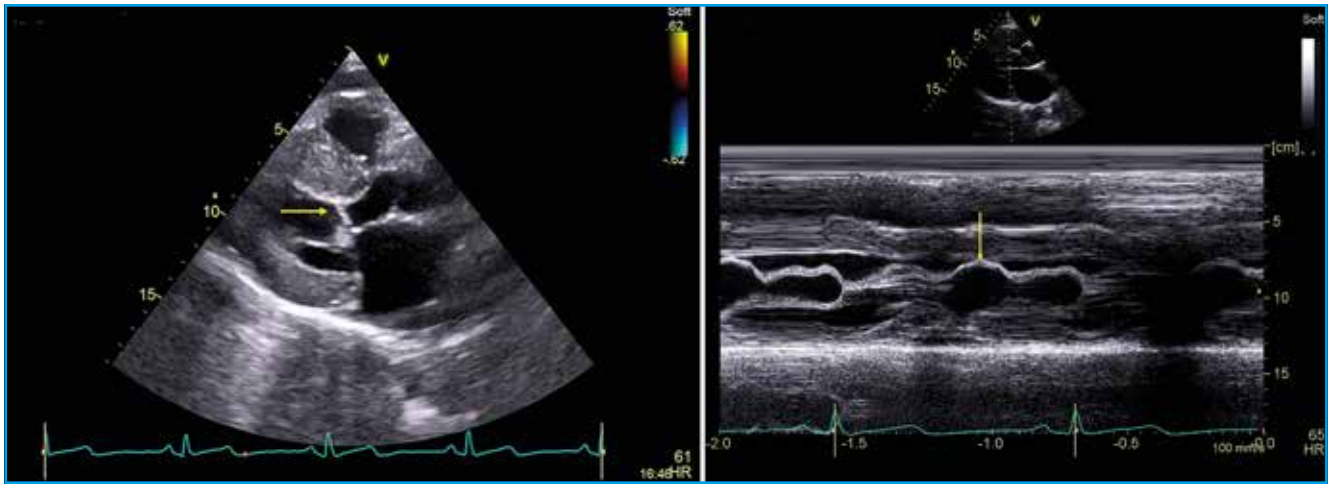


Fig. 3 : Systolic anterior motion (SAM) en 2D et en mode TM.

de l'anneau mitral dans sa partie inférieure. Par ailleurs, les anomalies de l'appareil valvulaire et sous-valvulaire à type de SAM (*systolic anterior motion*) (fig. 3) et les hypertrophies ventriculaires droites associées sont moins fréquentes chez le sujet âgé [7, 8].

Quoi qu'il en soit, le premier temps de l'évaluation échographique devra s'astreindre à éliminer une CMH sarcomérique qui aurait une implication forte avec dépistage génétique et *screening* des descendants. La CMH sarcomérique doit être évoquée en cas d'HVG asymétrique, d'anomalie des muscles papillaires (hypertrophie, fusion, déplacement ou muscle papillaire accessoire) présente dans 25 % des cas, d'anomalie valvulaire mitrale (augmentation de longueur, SAM) présente dans 50 % des cas, ou d'anomalie des cordages tendineux présente chez 1/4 des patients [9]. Si la présence d'un SAM est commune, il ne faut pas oublier qu'il n'est pas pathognomonique de CMH et qu'on peut le rencontrer en cas d'hypovolémie, de petit ventricule gauche, de plastie mitrale ou d'utilisation de drogues inotropes positives.

Par ailleurs, une obstruction sous-aortique ou intraventriculaire gauche doit être recherchée en Doppler continu avec un aspect typique (dit en lame de sabre) permettant de le différencier d'un flux

d'insuffisance mitrale. On parle de CMH obstructive (CMHO) en cas de gradient > 30 mmHg et on propose une prise en charge thérapeutique invasive en cas de gradient > 50 mmHg malgré un traitement médicamenteux bien conduit chez un patient toujours symptomatique. La recherche de CMHO commence toujours par une épreuve de Valsalva et éventuellement une ETT d'effort en cas de discordance avec les symptômes (absence de

gradient au repos chez un patient symptomatique) (fig. 4). Les dernières études montrent que l'analyse du gradient en post-effort immédiat semble être plus pertinente pour rechercher une obstruction [10]. À noter que 1/3 des patients ne sont pas obstructifs, 1/3 sont obstructifs au repos et 1/3 ont une obstruction dite "provoquée". Cette obstruction a un caractère dynamique, il ne faut donc pas hésiter à répéter l'examen en cas de doute.

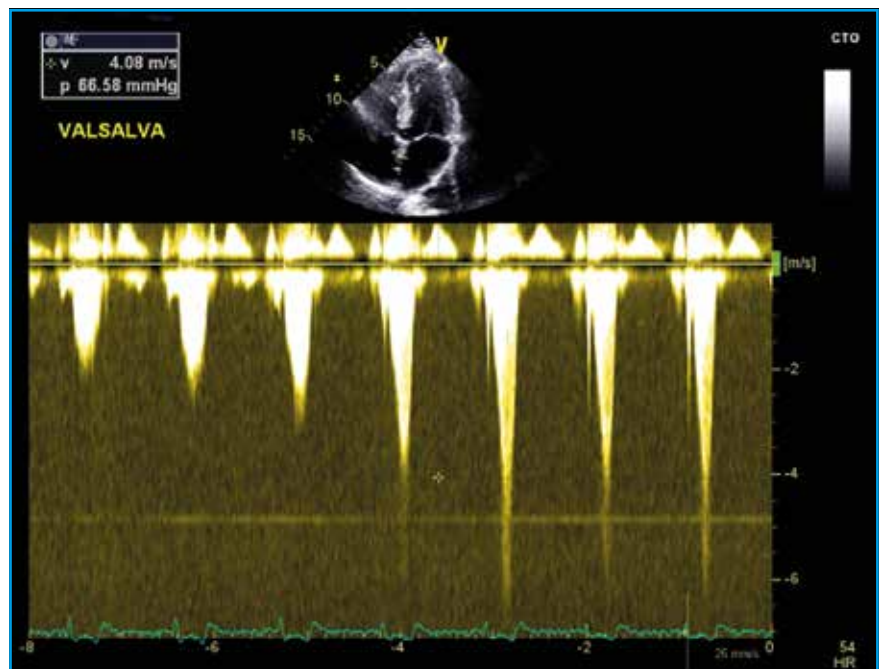


Fig. 4 : Obstruction intraventriculaire gauche provoquée par Valsalva.

Revue générale

Enfin, il convient de toujours analyser avec précision les paramètres de fonction systolique et diastolique. La dysfonction diastolique est fréquemment retrouvée chez le sujet âgé indemne de toute pathologie. Une altération du flux transmitral avec un profil restrictif ou pseudo-normal en Doppler pulsé devra donc faire rechercher une cardiopathie sous-jacente. Les CMH sarcomériques ont une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) longtemps normale, voire supra-normale. L'analyse de la déformation myocardique (*strain*) par *speckle tracking* est un nouvel outil qui semble intéressant dans la CMH (fig. 5). En effet, on peut observer une altération significative du *strain* segmentaire et global, en rapport avec de la fibrose myocardique ou des troubles de la microcirculation secondaires à l'hypertrophie ventriculaire.

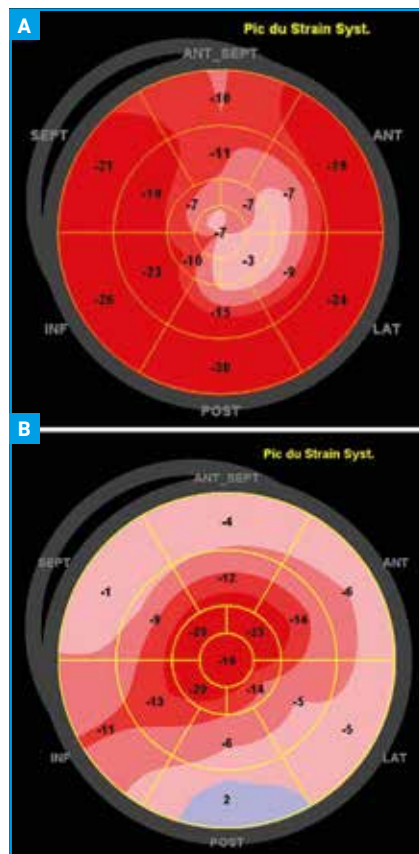


Fig. 5 : Strain longitudinal global d'une CMH sarcomérique apicale (A) et d'une amylose cardiaque (B) avec aspect évocateur de préservation de la déformation apicale.

3. IRM cardiaque

Une fois le diagnostic de CMH évoqué, une évaluation par IRM cardiaque dans un centre expérimenté semble être particulièrement intéressante pour mesurer les épaisseurs pariétales, analyser l'appareil valvulaire et confirmer le diagnostic de CMH (recommandation de classe I, niveau de preuve C) (fig. 6). Par ailleurs, les nouvelles techniques comme le T1-*mapping* permettent d'avoir une orientation diagnostique, avec des valeurs de T1 élevées en cas d'amylose ou, au contraire, des valeurs plutôt basses en cas de maladie de Fabry ou d'hémochromatose. Enfin, l'analyse

de plages de rehaussement tardif après injection de gadolinium permet d'apprécier l'étude de la fibrose myocardique dans la CMH sarcomérique. L'étendue de cette fibrose semble être associée à un risque de survenue d'événement cardiovasculaire et de mort subite même si ce critère n'est pas encore recommandé pour stratifier le risque rythmique [11].

4. Tests génétiques

Étant donné les différences de distribution des CMH sarcomériques, le rendement des tests génétiques est beaucoup plus faible chez les patients âgés sans histoire familiale de CMH, où les mutations

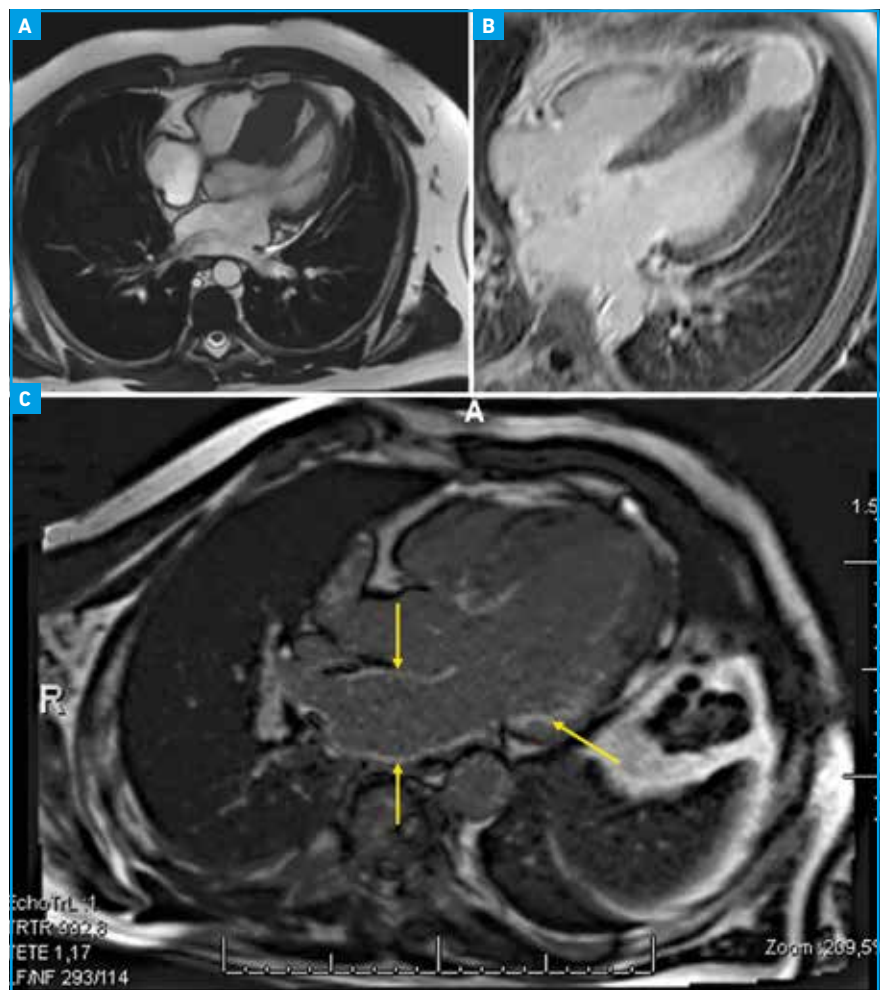


Fig. 6 : IRM cardiaque montrant une CMH antéroseptale avec SAM et anomalies des piliers (A), une CMH médio-ventriculaire avec un anévrysme apical associé (B) et une prise de contraste diffuse sous-endocardique d'une amylose cardiaque (C).

sont retrouvées uniquement dans 18 % des cas [12]. Ces tests sont par ailleurs réservés aux centres de compétence.

5. Cas particuliers

Le bourrelet sous-aortique peut se révéler un véritable piège chez le sujet âgé, notamment en cas d'hypertension artérielle associée. En cas d'épaisseur importante et d'autres signes d'appel tels qu'un ECG pathologique, des antécédents familiaux ou des anomalies de l'appareil sous-valvulaire mitral, un bilan d'imagerie plus approfondi peut s'avérer nécessaire.

Un autre cas particulier rencontré chez le sujet âgé est l'amylose cardiaque. Ce diagnostic doit être évoqué en cas d'hypertrophie concentrique, avec atteinte du ventricule droit et du septum interatrial, d'infiltration des feuillets valvulaires (mitral, aortique ou tricuspide) et d'épanchement péricardique associé (**fig. 7**). La fonction longitudinale est fréquemment altérée en dépit d'une FEVG subnormale. Un aspect évocateur en *strain* dit *apical sparing* avec préservation de la déformation apicale est souvent évoqué (**fig. 5B**), mais il est important de retenir que cet aspect n'est pas pathognomonique. Ne pas oublier également



Fig. 7 : Échocardiographie transthoracique d'une amylose cardiaque retrouvant une hypertrophie concentrique, une atteinte du ventricule droit, une infiltration des feuillets valvulaires et un épanchement péricardique.

d'analyser l'ECG qui sera microvolté dans toutes les dérivations.

Les dernières études, notamment chez les patients pris en charge pour un remplacement valvulaire aortique percutané [13], montrent une prévalence non négligeable (15 %) de patients porteurs d'une amylose sénile ou à TTR. Ce diagnostic doit être confirmé en IRM cardiaque (qui retrouve spécifiquement un

rehaussement tardif sous-endocardique diffus avec atteinte des oreillettes et des valves atrio-ventriculaires) (**fig. 6C**) et en scintigraphie osseuse au diphosphonate marqué au technétium retrouvant une fixation myocardique intense (**fig. 8**) [14]. Une preuve anatomopathologique est indispensable pour l'amylose AL et fortement en cas d'amylose à TTR si une initiation thérapeutique est envisagée.



Fig. 8 : Scintigraphie osseuse au diphosphonate marqué au technétium montrant une hyperfixation cardiaque intense évocatrice d'une amylose à TTR.

Revue générale

POINTS FORTS

- La CMH est définie par des épaisseurs pariétales ≥ 15 mm ou ≥ 13 mm chez les apparentés au 1^{er} degré.
- La démarche diagnostique passe par l'examen clinique, l'ECG, l'ETT et l'imagerie multimodale (IRM et scintigraphie) en cas de doute diagnostique.
- Il convient d'éliminer en 1^{re} intention une CMH sarcomérique avec spécificités chez les sujets âgés.
- Il faut savoir reconnaître une étiologie spécifique, moins fréquente dans cette population, mais nécessitant une prise en charge adaptée dans un centre référent.
- Il est essentiel de ne pas méconnaître l'amylose dans cette population.

6. Conduite à tenir

Une proposition de conduite à tenir chez le sujet âgé est présentée dans la **figure 9**.

>>> En cas de CMH confirmée, la conduite à tenir dépendra essentiellement de l'étiologie. Dans tous les cas,

il semble pertinent d'orienter le patient dans un centre de référence pour une prise en charge et un suivi adaptés.

>>> En cas de CMH sarcomérique, une stratification du risque rythmique est indispensable (<http://www.doc2do.com/hcm/webHCM.html>). Les différents

items inclus dans le calcul du risque sont l'âge, les épaisseurs pariétales, le diamètre de l'oreillette gauche, le gradient maximal d'obstruction intraventriculaire gauche, l'histoire familiale de mort subite, des tachycardies ventriculaires non soutenues ou une syncope inexpliquée. Il conviendra également de proposer des tests génétiques, un dépistage familial, un traitement par bêtabloquants ou une prise en charge invasive en cas d'obstruction sévère symptomatique malgré un traitement médicamenteux bien conduit.

>>> En cas de suspicion d'amylose, il convient dans un premier temps d'éliminer en urgence une amylose à chaînes légères (AL) par le bilan biologique (électrophorèse des protéines sériques, dosage sanguin des chaînes légères, protéinurie de Bence-Jones) qui nécessitera une prise en charge adaptée dans un service d'hématologie.

>>> Pour les cas d'amylose à TTR, une étude au cas par cas est nécessaire pour

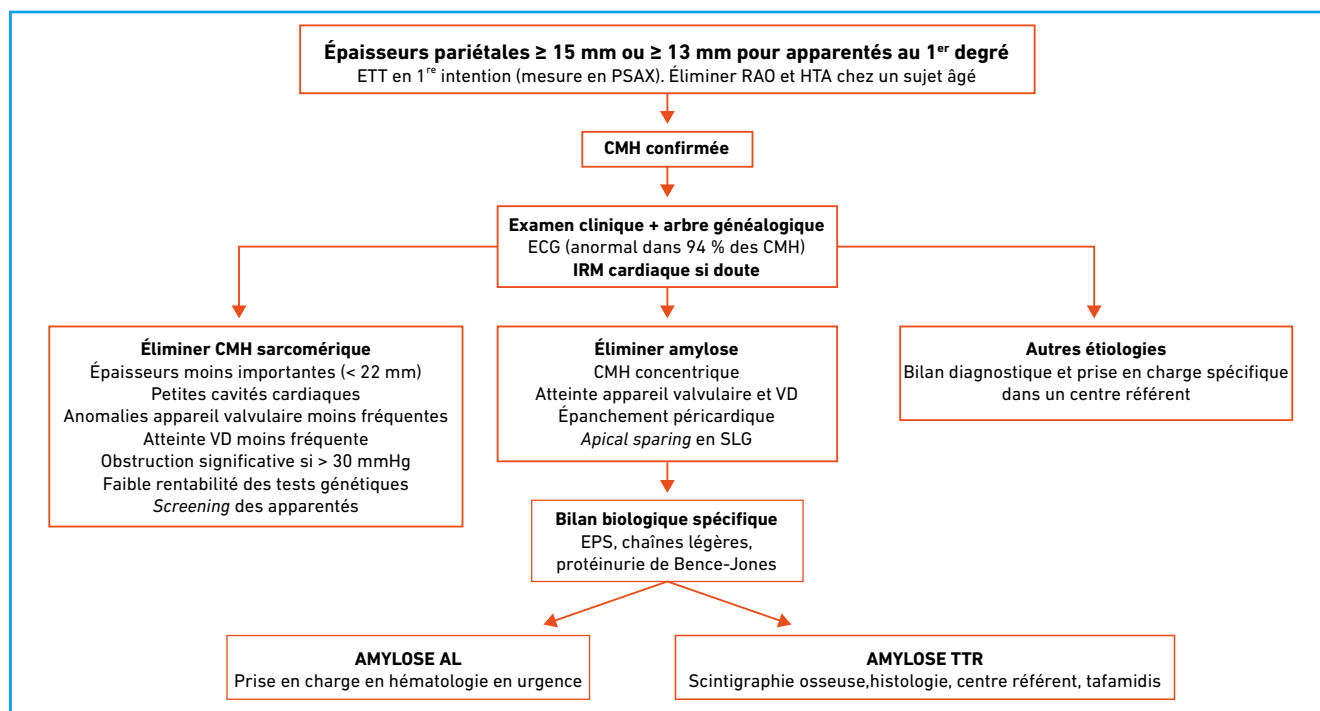


Fig. 9 : Conduite à tenir devant une CMH chez le sujet âgé.

décider de la recherche génétique et de la mise en route d'un traitement spécifique par tafamidis, uniquement disponible en recommandation temporaire d'utilisation (RTU) à l'heure actuelle.

>>> Enfin, le bourrelet sous-aortique n'a pas de traitement spécifique.

BIBLIOGRAPHIE

1. MEMBERS AF, ELLIOTT PM, ANASTASAKIS A *et al.* 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*, 2014;35:2733-2779.
2. McKENNA WJ, SPIRITO P, DESNOS M *et al.* Experience from clinical genetics in hypertrophic cardiomyopathy: proposal for new diagnostic criteria in adult members of affected families. *Heart*, 1997;77:130-132.
3. MARON MS, MARON BJ, HARRIGAN C *et al.* Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*, 2009;54:220-228.
4. MARON BJ, SPIRITO P, ROMAN MJ *et al.* Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population-based sample of American Indians aged 51 to 77 years (the Strong Heart Study). *Am J Cardiol*, 2004;93:1510-1514.
5. NIIMURA H, PATTON KK, McKENNA WJ *et al.* Sarcomere protein gene mutations in hypertrophic cardiomyopathy of the elderly. *Circulation*, 2002;105:446-451.
6. McLEOD CJ, ACKERMAN MJ, NISHIMURA RA *et al.* Outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy and a normal electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol*, 2009;54:229-233.
7. LEWIS JF, MARON BJ. Elderly patients with hypertrophic cardiomyopathy: a subset with distinctive left ventricular morphology and progressive clinical course late in life. *J Am Coll Cardiol*, 1989;13:36-45.
8. ZIEMAN SJ, FORTUIN NJ. Hypertrophic and restrictive cardiomyopathies in the elderly. *Cardiol Clin*, 1999;17:159-172, ix.
9. SILBINGER JJ. Abnormalities of the Mitral Apparatus in Hypertrophic Cardiomyopathy: Echocardiographic, Pathophysiologic, and Surgical Insights. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016;29:622-639.
10. REANT P, DUFOR M, PEYROU J *et al.* Upright treadmill vs. semi-supine bicycle exercise echocardiography to provoke obstruction in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy: a pilot study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2018;19:31-38.
11. CHAN RH, MARON BJ, OLIVOTTO I *et al.* Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 2014;130:484-495.
12. MORITA H, LARSON MG, BARR SC *et al.* Single-gene mutations and increased left ventricular wall thickness in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 2006;113:2697-2705.
13. CASTAÑO A, NAROTSKY DL, HAMID N *et al.* Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J*, 2017;38:2879-2887.
14. PERUGINI E, GUIDALOTTI PL, SALVI F *et al.* Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using 99mTc-3,3'-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol*, 2005;46:1076-1084.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.