



## Les cardiomyopathies hypertrophiques

O. Lairez

### ► To cite this version:

O. Lairez. Les cardiomyopathies hypertrophiques. La Revue de Médecine Interne, 2019, 40, pp.380 - 388. [10.1016/j.revmed.2019.01.001](https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.01.001). <hal-03484757>

**HAL Id: hal-03484757**

**<https://hal.science/hal-03484757v1>**

Submitted on 20 Dec 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

# **Les cardiomyopathies hypertrophiques**

## **Hypertrophic cardiomyopathies**

O. LAIREZ

Fédération médico-chirurgicale de cardiologie, CHU Rangueil, Toulouse

Centre d'imagerie cardiaque, CHU de Toulouse

Faculté de Médecine Toulouse – Purpan, Université Paul Sabatier, Toulouse

### **Correspondance :**

Olivier Lairez  
Fédération médico-chirurgicale de cardiologie  
CHU Rangueil  
1, avenue Jean Poulhès,  
TSA 50032,  
31059 Toulouse Cedex 9

Mél : lairez.o@chu-toulouse.fr

## Résumé

Les cardiomyopathies hypertrophiques représentent un groupe hétérogène de mécanismes physiopathologiques et d'étiologies (génétiques ou non), qui vont aboutir à l'apparition d'une hypertrophie ventriculaire gauche. La présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche, quand elle n'est pas expliquée par une augmentation significative et prolongée de la post-charge (tels qu'une hypertension artérielle sévère mal contrôlée ou un rétrécissement aortique serré) justifie d'une exploration à visée étiologique. L'étiologie peut aller d'une adaptation physiologique chez l'athlète à une atteinte myocardique, isolée ou s'intégrant dans le cadre d'une atteinte neuromusculaire globale, d'une anomalie métabolique ou mitochondriale à une maladie de dépôt, en passant par les étiologies toxiques. Les signes cardiaques étant aspécifiques, l'examen clinique doit s'attacher à rechercher une entité syndromique. Tenant compte de cette hétérogénéité physiopathologique, outre le bilan biologique à la recherche d'une cause métabolique ou infiltrative, le bilan minimal doit inclure un électrocardiogramme et une échocardiographie transthoracique qui seront complétés généralement par une imagerie par résonance magnétique voire une scintigraphie osseuse en cas de suspicion d'amylose. La question d'une analyse et/ou d'un conseil génétique doit être systématiquement envisagée. Le traitement est essentiellement symptomatique, visant à contrôler les signes congestifs et/ou l'obstruction intraventriculaire, à l'exception des amyloses et de la maladie de Fabry pour lesquelles existent des traitements dédiés. Le risque rythmique doit être évalué et peut justifier de l'implantation d'un défibrillateur automatique.

**Mots clés :** Cardiomyopathie hypertrophique ; Hypertrophie ventriculaire gauche ; Génétique ; Sarcomérique ; Amylose.

## **Abstract**

Hypertrophic cardiomyopathies represent a heterogeneous group of pathophysiological mechanisms and etiologies (genetic or not), which lead to the development of left ventricular hypertrophy. Left ventricular hypertrophy, when not explained by a significant and prolonged increase in post-load (such as severe poorly controlled arterial hypertension or severe aortic stenosis) justifies etiological exploration. The etiology may range from physiological adaptation in the athlete to myocardial involvement, isolated or integrated as part of a global neuromuscular involvement; metabolic or mitochondrial disease to deposition disease. As cardiac signs are non-specific, the clinical examination should focus on looking for a syndromic entity. Considering this pathophysiological heterogeneity, in addition to the biological assays in search of a metabolic or infiltrative cause, the minimum check-up must include an electrocardiogram and a transthoracic echocardiography, which will most of the time be completed by magnetic resonance imaging, and even bone scintigraphy in the event of suspected amyloidosis. The question of genetic analysis and/or counselling should be systematically considered. The treatment is mainly symptomatic, aimed at controlling congestive signs and/or intraventricular obstruction, with the exception of amyloidosis and Fabry disease for which dedicated treatments have been developed. The rhythmic risk must be evaluated and can justify the implantation of an automatic defibrillator.

**Keywords:** Hypertrophic cardiomyopathy; Left ventricular hypertrophy; Genetic; Sarcomeric; Amyloidosis

## **Abréviations**

ECG : électrocardiogramme

ETT : échocardiographie transthoracique

CMH : cardiomyopathie hypertrophique

HVG : hypertrophie ventriculaire gauche

## INTRODUCTION

L'entité cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est un terme générique qui regroupe un ensemble hétérogène de cardiopathies dont le point commun est la présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG). La diversité des étiologies et la complexité biologique des processus d'HVG, ainsi que l'absence de définition consensuelle, ont pendant longtemps été à l'origine d'une confusion autour de cette entité qui a motivé la rédaction de recommandations européennes en 2014 sur son diagnostic et sa prise en charge [1].

En 2013, les recommandations européennes sur la prise en charge de l'hypertension artérielle proposaient d'évaluer le retentissement de l'hypertension sur le myocarde en fixant un seuil de masse ventriculaire gauche à 95 g/m<sup>2</sup> chez la femme et 115 g/m<sup>2</sup> chez l'homme [2], résumant l'HVG à un problème de masse. Les voies de signalisation intracellulaires qui régulent l'hypertrophie des cardiomyocytes sont complexes et différent en fonction du stimulus de départ. Ainsi, l'HVG (sans parler de cardiomyopathie) retrouvée chez les athlètes est purement adaptative et emprunte des voies de signalisation autonomes. L'une des caractéristiques pathologiques de l'HVG qui se manifeste au cours de la CMH est de se développer au dépend de la cavité ventriculaire, avec ou sans augmentation de la masse ventriculaire. On parle alors de remodelage et d'hypertrophie concentriques (Figure 1). Ces caractéristiques morphologiques de l'HVG pathologique ne sont donc pas du seul fait d'une hypertrophie des cardiomyocytes mais également d'une modification de la fonction cardiomyocytaire et de la matrice extracellulaire qui explique la diversité des étiologies retrouvées sous l'entité CMH, incluant de fait les cardiomyopathies infiltratives.

## DEFINITION

Selon des recommandations européennes, la CMH est définie par la présence d'une

augmentation de l'épaisseur pariétale ventriculaire gauche qui ne s'explique pas uniquement par des conditions de charge anormales [1]. Chez l'adulte, le seuil retenu d'épaisseur pariétale est de 15 mm, quel que soit la technique de mesure utilisée. Certaines cardiomyopathies hypertrophiques peuvent se manifester avec un épaissement pariétal moindre (13-14 mm) ; qui nécessite alors la recherche de caractéristiques associées, notamment d'antécédents familiaux, de symptômes et signes extracardiaques, d'anomalies électrocardiographiques, biologiques ou anatomiques et fonctionnelles qui font alors appel à l'imagerie cardiaque multimodale.

Il est important de considérer qu'à la phase initiale de la pathologie, les anomalies électrocardiographiques ou encore certaines anomalies de l'appareil valvulaire mitral, comme c'est le cas dans les hypertrophies ventriculaires d'origine sarcomériques [3], peuvent précéder l'apparition de l'HVG ; et qu'à la phase tardive, l'évolution vers un remodelage excentrique aboutisse à une disparition de l'hypertrophie pour ne laisser place qu'à une dilatation et une dysfonction systolique ventriculaire gauche.

## **LE CŒUR D'ATHLETE**

L'hypertrophie ventriculaire adaptative physiologique du cœur d'athlète pose un véritable problème diagnostique. En effet, la grande prévalence des cardiomyopathies hypertrophiques d'origines sarcomériques fait, qu'en théorie, un athlète sur 500 est porteur d'une véritable CMH le contre-indiquant à toute activité sportive en compétition devant le risque de mort subite. Il est considéré qu'une HVG n'apparaît chez l'athlète que pour des niveaux d'entraînements de plus de 6 heures de sport par semaine pendant plus de 6 mois. De manière plus pragmatique, un seuil de 10 heures d'activité sportive tout confondu par semaine est souvent retenu en pratique clinique. La différenciation entre CMH et HVG adaptative est

complexe et souvent difficile à résoudre. Il est cependant important de retenir que l'hypertrophie adaptative s'accompagne d'une tendance à une dilatation ventriculaire modérée. Ainsi, l'hypertrophie ventriculaire adaptative respecte la cavité ventriculaire, là où l'hypertrophie pathologique se fera au dépend de la cavité ventriculaire gauche (Figure 2). Enfin, l'hypertrophie adaptative est, en général, concentrique, homogène et modérée, avec des paramètres de relaxation ventriculaire systématiquement préservés, expliquant l'absence d'ascension des peptides natriurétiques. Sa régression complète dans les 6 mois qui suivent l'arrêt des activités sportives fait partie des critères diagnostiques difficiles à faire observer aux sportifs de haut niveau.

## **ÉTIOLOGIES ET EPIDEMIOLOGIE**

Les recommandations européennes distinguent les cardiomyopathies d'origine familiale/génétique et non-familiale/non-génétique [4].

L'étiologie la plus fréquente de CMH est représentée par les cardiomyopathies d'origine sarcomériques imputable à une mutation codant sur les gènes des protéines du sarcomère. Les CMH sarcomériques représenteraient 40 à 60% des étiologies de CMH (Figure 3) [1], avec une prévalence d'une personne sur 200 à 500 imputable à un mode de transmission autosomique dominant [5]. La CMH sarcomérique qui représente le tableau le plus classique de CMH, correspond à une atteinte cardiaque isolée, la plupart du temps asymptomatique, connue pour son risque rythmique, à l'origine de morts subites, et parfois difficile à différencier du cœur de l'athlète.

Bien que classée parmi les étiologies rares (Figure 3), l'étiologie infiltrative est de plus en plus observée. En effet, si l'amylose AL reste rare, l'amylose à transthyrétine, particulièrement dans sa forme sauvage (anciennement sénile), est une pathologie fréquente et sous-



diagnostiquée [6]. En effet, la prévalence des amyloses à transthyrétine mutée serait de 5% parmi les patients porteurs d'HVG [7] et celle des amyloses sauvages de 15% parmi les patients de plus de 65 ans atteints d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée [8–10]. Si l'amylose à transthyrétine mutée a longtemps été connue pour ses atteintes neurologiques qui permettaient d'établir le diagnostic, une atteinte cardiaque est rapportée dans environ 80% des cas d'atteinte neurologique, et certains cas ont un phénotype exclusivement ou principalement cardiaque, particulièrement en cas de mutation Val122Ile [11]. De son côté, l'amylose à transthyrétine sauvage se présente sous forme d'une atteinte quasi exclusivement cardiaque chez des sujets généralement âgés, expliquant la réticence médicale à la réalisation de biopsies myocardiques. En permettant de s'affranchir des biopsies myocardiques, l'avènement des nouvelles techniques d'imagerie multimodale a permis de découvrir une pathologie jusqu'alors méconnue.

Les autres étiologies de cardiomyopathies hypertrophiques, qu'elles soient héréditaires ou acquises, s'intègrent la plupart du temps dans un contexte syndromique dans lequel peuvent figurer une polymalformation, un retard mental ou une atteinte neuromusculaire (Figure 3). La CMH est alors découverte la plupart du temps dans le cadre du bilan de retentissement de l'entité syndromique. Une mention particulière doit cependant être faite pour la maladie de Fabry dont la prévalence est estimée à 1 toutes les 1241 à 3092 naissances [12], et qui a été rapportée chez 0,5% des patients atteints de CMH de plus de 35-40 ans [13] (1,8% des CMH de plus de 40 ans si l'on ne considère que les hommes [14]). Les atteintes cardiaques exclusives ne sont pas rares et l'absence d'atteinte rénale ou neurologique ne doit pas faire méconnaître le diagnostic. En effet, bien que sa prévalence reste faible, le développement de thérapies substitutives permettant de stopper voire de faire régresser la maladie [15] incite à une vigilance particulière quant à ce diagnostic et à un dépistage large

parmi les patients porteurs de CMH.

Bien que non mentionnée parmi les étiologies listées dans les recommandations européennes, l'hémochromatose reste une étiologie de CMH. Si l'hémochromatose génétique a disparu des étiologies de CMH dans les pays développés, l'hémochromatose secondaire, au décours de pathologies nécessitant des supports transfusionnels répétés, reste pourvoyeuse de CMH et justifie une surveillance dédiée.

Enfin, certains traitements peuvent être à l'origine de l'apparition d'une HVG. Bien que rare, ces molécules doivent être connues du prescripteur car leur arrêt permet généralement la régression de l'hypertrophie. Parmi ces traitements, l'hydroxychloroquine présente un mécanisme physiopathologique original aboutissant au blocage des voies d'épuration lysosomiales à l'origine d'une cardiomyopathie de surcharge superposable à celle observée au cours de la maladie de Fabry [16]. Bien que généralement utilisé comme traitement antirejet, un cas de CMH induite par le tacrolimus a été rapporté dans un contexte de maladie auto-immune [17]. Enfin, les stéroïdes anabolisants ont été associés à l'apparition d'une HVG sans amélioration de la fonction systolique ventriculaire gauche [18].

## **CLINIQUE**

La clinique des CMH est relativement aspécifique. Sa sémiologie dépend de l'étiologie et peut être divisée en signes cardiaques et signes extracardiaques.

### **Signes cardiaques**

Au premier rang des signes cardiaques figure la dyspnée. Celle-ci est aspécifique et résulte du retentissement hémodynamique de la CMH, qu'il soit dû aux anomalies de diastoles imputables à l'hypertrophie (donnant un tableau typique d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée) ou à l'obstruction intraventriculaire (typiquement observée dans la CMH

sarcomérique). En cas de cardiomyopathie évoluée, et plus particulièrement dans les étiologies infiltratives, cette dyspnée d'insuffisance cardiaque s'accompagne de signes congestifs droits.

Parmi les autres signes cardiaques, la douleur thoracique est classiquement rapportée, pouvant parfois se manifester sous la forme d'un syndrome coronarien aigu à coronaires saines [19]. Ces symptômes sont généralement imputables à une atteinte microcirculatoire à l'origine d'une ischémie sous-endocardique induite par la raréfaction vasculaire au niveau des couches sous-endocardiques les plus profondes, associée à l'augmentation de la contrainte pariétale secondaire aux anomalies de remplissage.

Comme la plupart des cardiomyopathies, la CMH peut se manifester par des palpitations qui doivent faire rechercher une fibrillation atriale ou des troubles du rythme ventriculaire qui nécessiteront dans les deux cas une prise en charge adaptée.

Enfin, la syncope, d'effort ou de repos, qu'elle soit due à un problème rythmique ou hémodynamique (typiquement dans la CMH sarcomérique) ou un problème conducteur (typiquement dans les étiologies infiltratives) reste une des signes classiques bien que plus rare de CMH, allant parfois jusqu'à la mort subite.

L'examen physique est généralement pauvre sur le plan cardiaque. Le souffle systolique prédominant au foyer aortique qui accompagne l'obstruction intraventriculaire est très labile et peut apparaître ou disparaître selon les moments de la journée et la position du patient. Les signes congestifs sont tardifs, à l'exception des cardiopathies infiltratives qui sont rapidement restrictives et où les signes droits peuvent être précoces. L'hypotension est généralement un signe de cardiomyopathie évoluée ou de dysautonomie en cas d'amylose.

### **Les signes extracardiaques**

Les signes extracardiaques dépendent de l'étiologie et s'intègrent généralement dans un contexte syndromique qui amène à la découverte de la CMH. Cependant, il n'est pas rare que la

porte d'entrée se fasse par le cœur, et dans ce cas, face à des signes cardiaques aspécifiques, ce sont les signes extracardiaques, qui rapportés aux antécédents familiaux, vont permettre d'orienter l'étiologie.

Outre les signes malformatifs, l'examen clinique doit s'attacher à rechercher une atteinte neuromusculaire. Les atteintes musculaires restent rares alors que l'atteinte neurologique se retrouve dans l'ataxie de Friedreich, dans la maladie de Fabry et de façon plus fréquente dans les amyloses à transthyrétine mutée, mais également dans sa forme sauvage puisqu'une neuropathie sensitive est rapportée chez 30% des patients [11]. De récents travaux ont montré une diminution de l'audition chez les patients atteints d'amylose à transthyrétine sauvage [20].

Parmi les autres signes d'atteinte infiltrative, la survenue d'un canal carpien, souvent bilatéral, est très évocateur d'amylose à transthyrétine [21,22]. La macroglossie quant à elle est plus rare dans le contexte d'amylose à transthyrétine et doit faire suspecter une amylose AL.

## **EXPLORATIONS**

Après l'interrogatoire, l'examen clinique et un bilan biologique minimum, l'électrocardiogramme (ECG) et l'échocardiographie transthoracique (ETT) restent les examens de première intention et indispensables à une orientation diagnostique.

### **Biologie**

Le bilan biologique est orienté en fonction du contexte syndromique et a deux objectifs, d'orientation diagnostique et d'évaluation pronostique.

L'étude de la fonction rénale, l'immunoélectrophorèse des protéines sériques et urinaires, et le dosage des chaînes légères circulantes recherchent une gammapathie monoclonale qui orientera vers une amylose AL, le bilan martial recherche une hémochromatose, les dosages des activités alpha-galactosidase et alpha-glucosidase recherchent une maladie de Fabry ou une

maladie de Pompe, accessoire chez l'adulte car souvent diagnostiquée durant l'enfance ou à l'adolescence. La maladie de Fabry étant liée à l'X, chez la femme, le phénomène de lyonisation explique que 50% des cellules expriment encore le gène de l'alpha-galactosidase et qu'il puisse exister une activité résiduelle à l'origine d'une moindre sévérité de la maladie. Aussi, en cas d'activité normale, il convient de doser les lyso-Gb3 de façon à écarter formellement une maladie de Fabry. Le bilan biologique d'orientation qui pourra orienter vers une entité syndromique comprend la réalisation d'un bilan hépatique et le dosage des enzymes musculaires.

Le dosage des peptides natriurétiques (BNP et NT-proBNP) apportent une information pronostique quelle que soit la cardiomyopathie. La troponine n'a pas d'intérêt diagnostique et peut même être source d'erreur (orientation vers une origine coronarienne). Elle a par contre un intérêt pronostique, particulièrement dans l'amylose, et notamment l'amylose AL où avec les peptides natriurétiques et les chaînes légères elle entre dans le calcul du score pronostique de la Mayo Clinic [23].

## **Électrocardiogramme**

L'ECG est particulièrement informatif dans la CMH où il est rare qu'il soit normal. Le PR peut être court, avec ou sans pré-excitation, orientant vers une origine métabolique ou mitochondriale, ou allongé comme cela se voit aussi dans les étiologies mitochondriales, mais surtout dans les étiologies infiltratives. La présence d'ondes Q est également classique. La présence d'une HVG électrique, avec un index de Sokolow pouvant dépasser 50 mm, d'une rotation axiale gauche, mais surtout d'ondes T négatives géantes est fréquent, et évocateur d'une étiologie sarcomérique (mais peut se voir également dans la maladie de Fabry – Figure 4). A l'inverse, les étiologies infiltratives s'accompagnent fréquemment d'un microvoltage des dérivations périphériques qui contraste avec l'hypertrophie ventriculaire constatées sur les

examens d'imagerie. Ce microvoltage s'expliquerait par l'infiltration du myocarde par les protéines amylogènes qui viennent « étouffer » l'activité électrique des cardiomyocytes. En cas d'amylose, il est également fréquent de constater un aspect pseudo-infarctoïde avec des ondes Q profondes systématisées (Figure 4). L'ECG standard devra être complété par la réalisation d'un Holter-ECG des 24 heures (idéalement sur 48 heures comme recommandé par la société européenne de cardiologie) à la recherche de troubles du rythme ventriculaires qui vont impacter le pronostic, mais également de fibrillation atriale qui motivera la mise en place d'une anticoagulation efficace en prévention du risque thrombo-embolique. La fibrillation atriale fait partie de l'histoire naturelle de toute cardiomyopathie et augmente le risque thrombo-embolique.

### **Échocardiographie transthoracique**

L'ETT, réalisée par un opérateur averti est particulièrement informative. Outre les mesures d'épaisseur pariétale, de masse et de fonction systolique ventriculaires gauches, l'ETT va permettre de préciser le type de remodelage (Figure 1), le caractère symétrique ou asymétrique de l'hypertrophie, ainsi que la présence d'une éventuelle obstruction en lien avec l'hypertrophie, d'étudier la diastole et donner la taille de l'oreillette gauche. Par ailleurs, les CMH d'origine sarcomérique peuvent s'accompagner d'anomalies de l'appareil valvulaire et sous-valvulaire mitral qui peuvent précéder l'HVG [3]. Il est important de noter que le caractère asymétrique de l'hypertrophie ne préjuge pas d'une origine sarcomérique et est fréquemment rencontré dans les étiologies infiltratives [24]. Les cardiopathies infiltratives auront typiquement un profil restrictif qui se traduira par des anomalies profondes de la diastole et une importante dilatation de l'oreillette gauche. Chez les patients symptomatiques, la recherche d'une obstruction intraventriculaire qui puisse expliquer les symptômes devra être sensibilisée par une manœuvre de Valsalva voire par une échocardiographie d'effort.

L'échocardiographie d'effort va permettre par ailleurs d'évaluer la capacité fonctionnelle et tolérance hémodynamique à l'effort en s'assurant de l'ascension tensionnelle et de l'absence de troubles du rythme ventriculaires à l'effort. Les dernières innovations dans le domaine de l'échocardiographie ont permis d'améliorer la spécificité de l'examen et d'orienter vers une étiologie. L'étude des paramètres de déformation (ou *strain*) est devenue un outil de routine, permettant de résumer la déformation du myocarde ventriculaire gauche sous la forme d'un œil de bœuf où la périphérie représente la base du ventricule gauche et le centre, l'apex. Dans les CMH sarcomériques, les anomalies segmentaires du *strain* sont corrélées à la présence de zones de fibrose [25]. Une sémiologie de la déformation myocardique a ainsi progressivement vu le jour dans laquelle les anomalies de déformation septales correspondent typiquement aux CMH sarcomériques, les anomalies inféro-latéro-basales à la maladie de Fabry [26], et les anomalies de l'ensemble de la base respectant l'apex à l'amylose [27] (Figure 5). Ainsi, la concordance de signes cliniques (pression artérielle systolique <130 mmHg), électrocardiographiques (PR >200 ms, index de Sokolow <12 mV) et échocardiographiques (épaisseur de la paroi postérieure > 13 mm, anomalies sévères de la diastole, altération globale de la déformation du myocarde prédominant aux segments de la base) sont autant de critères qui permettent à eux seuls de suspecter avec une bonne sensibilité et spécificité une amylose cardiaque et d'envisager un typage sans attendre d'autre examen [28].

### **IRM cardiaque**

L'IRM est devenue aujourd'hui l'examen complémentaire de référence dans l'exploration des CMH. Elle apporte une information étiologique et pronostique. Son excellent contraste spontané entre myocarde et cavité ventriculaire en a fait l'examen de référence pour la mesure des parois et de la masse myocardique. Sa véritable plus-value lui vient des séquences de rehaussement tardif qui permettent d'apporter une information intramyocardique en estimant

la présence et la localisation de fibrose. Le principe en est simple : il consiste à administrer un produit de contraste (Gadolinium) dont la rémanence vasculaire est faible, qui va rapidement diffuser dans les tissus avant d'en être épuré. Après un temps d'attente d'une dizaine de minutes, les zones d'augmentation de l'espace interstitiel (typiquement zones de fibrose dans les étiologies sarcomériques et zones de dépôts dans les étiologies infiltratives) vont garder le produit de contraste et apparaître en hypersignal en comparaison des zones saines où le produit de contraste aura diffusé sans stagner. C'est la sémiologie des zones de rehaussement tardif qui va permettre d'orienter le diagnostic étiologique. La présence de zones de rehaussement (assimilées à de la fibrose myocardique) signe le caractère pathologique de la cardiomyopathie. Leur caractère focal en regard des points d'insertion du ventricule droit ou du septum orientent vers une étiologie sarcomérique, alors qu'une localisation inféro-létaro-basale (concordante avec les anomalies de strain) oriente vers une maladie de Fabry [29]. Dans l'amylose, ces anomalies, diffuse, hétérogènes, souvent de topographie sous-endocardique et d'évolution circonférentielle, prédominant en regard des segments basaux, sont corrélées aux dépôts des protéines fibrillaires d'amylose [30]. Les dernières évolutions dans le domaine de l'IRM ont été marquées par le développement des séquences de T1 *mapping* qui consistent à mesurer le temps de relaxation longitudinal des tissus pour une évaluation du volume extracellulaire. Le T1 *mapping* est particulièrement intéressant dans la maladie de Fabry qui voit son T1 diminuer, là où la plupart des autres CMH (l'exception de l'hémochromatose), et particulièrement les étiologies infiltratives, vont se manifester par une augmentation du T1 (augmentation du volume extracellulaire) [31].

### **Scintigraphie osseuse**

Bien que décrite dans les années 70 [32,33], la scintigraphie osseuse au <sup>99m</sup>Tc a connu un regain d'intérêt en 2005 après avoir confirmé dans sa capacité à diagnostiquer les



amyloses cardiaques, et notamment les amyloses à transthyrétine [34]. En effet, si les amyloses AL ne fixent pas systématiquement, les amyloses à transthyrétine fixent dans 100% des cas. L'examen est rendu sous la forme d'un score visuel qui correspond à l'intensité de fixation du radiotraceur osseux sur le myocarde : score 0, pas de fixation ; score 1, fixation inférieure au squelette osseux ; score 2 : fixation égale ou supérieure au squelette osseux ; score 3, fixation intense du myocarde et disparition du squelette osseux au profil des tissus mous. Si cet examen était initialement utilisé pour le typage des amyloses cardiaques, il est aujourd'hui largement utilisé dans le bilan initial des CMH puisque une fixation de grade 2 ou 3 en l'absence de gammopathie monoclonale permet d'affirmer le diagnostic d'amylose cardiaque à transthyrétine et de s'affranchir de la réalisation de biopsies [35] (Figure 6). En cas de gammopathie monoclonale, le recours à la biopsie d'abord périphérique, et si nécessaire myocardique, pour confirmation histologique de l'amylose est nécessaire. Cette utilisation de la scintigraphie osseuse dans le bilan initial de CMH sur les données cliniques, électrocardiographiques et échocardiographiques [28] permet ainsi de s'affranchir de la réalisation d'une IRM.

## **Biopsie**

Devant l'amélioration des performances diagnostiques des techniques d'imagerie non invasives, le recours aux biopsies myocardiques est de moins en moins fréquent. Cependant, si à l'issue de ce bilan aucune orientation étiologique ne se dégage, et particulièrement en cas d'anomalie de rehaussement tardif en IRM, la réalisation de biopsies myocardiques peut être discutée (notamment si une étiologie infiltrative est suspectée).

## **Génétique**

Enfin, comme il a été mentionné plus haut, la majorité des étiologies de CMH relèvent

d'une origine génétique. L'utilisation de puces NGS permet aujourd'hui le diagnostic génétique de routine des principales étiologies sarcomériques, à transthyrétine mutée ou encore de la maladie de Fabry. La mise en évidence de la mutation coupable a plusieurs intérêts : confirmer le diagnostic étiologique et orienter vers un conseil génétique familial. La réalisation d'une analyse génétique doit être faite après avoir informé le patient des objectifs et des conséquences de cette recherche avec la possibilité d'orientation vers une consultation spécialisée de génétique pour un conseil familial le cas échéant. Dans le cas des amyloses à transthyrétine et de la maladie de Fabry, le type de mutation impactent sur le pronostic et changent les perspectives thérapeutiques.

## **PRISE EN CHARGE**

La prise en charge dépend essentiellement de l'étiologie de la cardiomyopathie et s'avère relativement limitée dans les entités syndromiques, qu'elles soient héréditaires ou acquises.

### **Prise en charge de l'insuffisance cardiaque**

Chez les patients symptomatiques, la prise en charge se limite essentiellement à prévenir l'apparition des signes congestifs par un contrôle des apports sodés et en cas d'apparition, les traiter par des diurétiques de l'anse. En effet, en cas de signe d'insuffisance cardiaque, la plupart des CMH se présente sous la forme d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée pour laquelle il n'existe pas de traitement dédié. Dans les cas de cardiomyopathies évoluées, la présence d'une dysfonction systolique ventriculaire gauche relève du traitement de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée et justifie l'introduction de traitements bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone et du système nerveux sympathique. Comme tout patient atteint d'insuffisance cardiaque, les patients porteurs de CMH symptomatiques tirent un bénéfice fonctionnel d'une réadaptation à l'effort.

## **Gestion de l'obstruction intraventriculaire**

L'obstruction intraventriculaire se voit généralement dans la CMH sarcomérique mais peut être présente quelle que soit l'étiologie. Il s'agit d'un phénomène mécanique au cours duquel l'hypertrophie septale est à l'origine d'un effet obstructif en systole, lequel va provoquer une accélération du flux sous-aortique qui par effet Venturi va attirer l'appareil valvulaire et sous-valvulaire mitral dans la chambre de chasse, aggravant ainsi l'obstruction. L'obstruction intraventriculaire est définie par l'existence d'un gradient instantané maximal supérieur ou égal à 30 mmHg. Chez les patients symptomatiques, une obstruction de plus de 50 mmHg, au repos, après manœuvre de Valsalva, ou à l'effort, justifie de la mise en place d'un traitement bêtabloquant jusqu'à la dose maximale tolérée, dont l'objectif est de diminuer l'inotropisme. En cas de persistance des symptômes, les recommandations européennes préconisent l'introduction d'un traitement par disopyramide. En cas de contre-indication aux bêtabloquants, les inhibiteurs calciques non dihydropiridines peuvent être envisagés comme alternative, sous surveillance rapprochée du fait d'un risque d'œdème pulmonaire.

En cas de persistance des symptômes et d'un gradient intraventriculaire  $\geq 50$  mmHg (au repos ou à l'effort) sous traitement médical optimal, il est alors possible d'envisager une prise en charge invasive qui va consister à réaliser une réduction septale, soit par un abord chirurgical (myomectomie), soit par un abord percutané (alcoolisation septale). La stimulation ventriculaire droite qui consiste à créer un asynchrisme intraventriculaire pour diminuer l'effet obstructif du septum reste une alternative mais est de moins en moins utilisée.

## **Gestion du risque de mort subite**

La mort subite fait partie du risque évolutif des CMH. Le risque dépend de l'étiologie, attribué majoritairement aux troubles du rythme ventriculaire pour les CMH sarcomériques et aux troubles conductifs de haut degré ou à des dissociations électromécaniques pour les

étiologies infiltratives. Il n'existe pas de données robustes sur la prévention des risques de mort subite par un traitement médical (béta-bloquant ou amiodarone) dans la CMH, et la prise en charge des troubles du rythme ventriculaires malins (tachycardie et fibrillation ventriculaires) relève essentiellement de la mise en place d'un défibrillateur automatique implantable en cas de haut risque [1]. La société européenne de cardiologie propose un algorithme d'estimation du risque de mort subite à 5 ans basé sur l'utilisation des facteurs de sur-risque incluant : l'âge, la présence de tachycardie ventriculaire non-soutenue, l'épaisseur maximale du ventricule gauche, la présence d'antécédents familiaux de mort subite, les antécédents de syncope, le gradient maximal d'obstruction intraventriculaire, et le diamètre de l'oreillette gauche [<http://www.doc2do.com/hcm/webHCM.html>]. L'absence d'ascension tensionnelle à l'effort et la présence de fibrose intra-myocardique en IRM ne figurent pas dans cet algorithme de calcul du risque mais sont également des facteurs pronostiques et permettent parfois d'aider à la décision d'implantation de défibrillateur automatique en cas de risque intermédiaire.

### **Prise en charge de l'amylose**

Les amyloses, qui se caractérisent par des dépôts interstitiels de protéines fibrillaires, présentent une physiopathologie différente des atteintes cardiomyocytaires, quelle qu'en soit l'étiologie, ce qui explique une histoire naturelle et une prise en charge également différentes.

La prise en charge étiologique consiste à stopper la production des protéines amylogènes soit par chimiothérapies dans le cas des amyloses AL, soit par transplantation hépatique (d'efficacité incomplète et de moins en moins réalisée depuis l'arrivée de nouvelles thérapies ciblées) dans le cas des amyloses à transthyrétine mutée. Les nouvelles thérapies dans le domaine des amyloses à transthyrétine mutée sont le Tafamidis (traitement *per os* chélateur de la transthyrétine qui va empêcher son dépôt tissulaire) qui a une autorisation de mise sur le marché en cas d'atteinte neurologique, le Patisiran (traitement

intraveineux par ARN interférent qui va entraîner la destruction de l'ARN messager et inhiber la production hépatique de la transthyrétine) dont les résultats en cas d'atteinte neurologique viennent d'être publiés, avec des résultats encourageants sur le cœur [36] et l'Inotersen (traitement sous-cutané par oligonucléotide anti sens qui va inhiber la production hépatique de la transthyrétine) dont les résultats en cas d'atteinte neurologique viennent d'être publiés, avec une absence d'effet sur le cœur dans cette étude [37]. Enfin, le premier essai clinique randomisé dans le domaine de l'amylose cardiaque à transthyrétine (qu'elle soit mutée ou sauvage) vient d'être publié et montre un bénéfice du traitement par Tafamidis contre placebo en termes de mortalité et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque [38].

Le traitement symptomatique de l'amylose cardiaque repose sur le contrôle des signes congestifs par un contrôle des apports sodés et l'utilisation de diurétiques de l'anse sous surveillance rapprochée étant donné le caractère volo-dépendant des cardiomyopathies au stade de restriction à l'origine d'un risque d'insuffisance rénale et d'hypotension. Les traitements béta-bloquant sont classiquement contre-indiqués du fait du risque de troubles conductifs et de par leur inotropisme négatif qui aggrave la cardiomyopathie et augmente le risque théorique de dissociation électromécanique. Par ailleurs, les traitements bradycardisants favorisent l'insuffisance chronotrope fréquente dans cette pathologie et empêchent l'augmentation de la fréquence cardiaque nécessaire à l'adaptation hémodynamique nécessaire face aux anomalies de remplissage ventriculaire. Il n'existe pas de recommandation ou de consensus quant à l'implantation de défibrillateur automatique ou de stimulateur cardiaque en prévention de troubles du rythme et de conduction.

### **Prise en charge de la maladie de Fabry et de la maladie de Pompe**

La maladie de Fabry bénéficie de traitements enzymatiques substitutifs qui permettent de restaurer l'activité enzymatique déficitaire et ainsi ralentir la progression de la maladie et

prévenir les lésions d'organe. Trois traitements sont actuellement disponibles [15] : deux traitements enzymatiques substitutifs intra-veineux (Agalsidase alfa et Agalsidase bêta) et un traitement *per os* par une molécule dite chaperone (Migalastat) qui vient compléter le maillon déficitaire de la chaîne enzymatique mais qui n'est efficace qu'en présence de certaines mutations du gène de l'alpha-galactosidase.

La maladie de Pompe bénéficie également d'un traitement enzymatique substitutif intraveineux par Alglucosidase alfa [39].

## **PRONOSTIC**

Le pronostic dépend de l'étiologie de la CMH et des atteintes associées dans le cas des étiologies syndromiques. D'une manière générale, le pronostic global des CMH sarcomériques est meilleur que celui des amyloses [40]. Le pronostic de la maladie de Fabry est variable et dépend de son expression phénotypique et de l'âge du début d'expression de la maladie.

Le risque évolutif de la CMH sarcomérique peut être scindé en risque rythmique (mort subite) et risque hémodynamique (insuffisance cardiaque), soit par obstruction intraventriculaire, soit par une évolution restrictive voire l'apparition d'une dysfonction systolique ventriculaire, qui peut nécessiter le recours à la transplantation cardiaque.

Le pronostic des amyloses dépend du type d'amylose. L'amylose AL a le pronostic le plus sombre au cours de la première année qui suit le diagnostic puis est rejointe par l'amylose à transthyrétine sauvage [41], probablement du fait de l'âge des patients. L'amylose à transthyrétine mutée a le meilleur pronostic [41], avec des nuances en fonction de la mutation qui restent encore à explorer.

## **CONCLUSION**

Les CMH représentent un groupe hétérogène d'étiologies et de mécanismes

physiopathologiques qui sont autant de prises en charges différentes. Toute hypertrophie ventriculaire gauche qui n'est pas expliquée par des conditions d'augmentation de post-charge justifie d'une exploration qui sera guidée par l'examen clinique à la recherche d'une atteinte syndromique ou périphérique. L'émergence de l'imagerie non invasive multimodale et l'amélioration des performances diagnostiques permet de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques de l'hypertrophie ventriculaire gauche et ouvre la perspective de thérapies ciblées en fonction de l'étiologie.

## **CONFLIT D'INTERETS**

L'auteur déclare réaliser des interventions ponctuelles pour les sociétés Pfizer et Shire et déclare avoir une activité de conseil pour les sociétés Alnylam, Amicus Therapeutics, Pfizer, Shire.

## RÉFÉRENCES

- [1] Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, 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.
- [2] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159–2219.
- [3] Maron MS, Olivotto I, Harrigan C, Appelbaum E, Gibson CM, Lesser JR, et al. Mitral valve abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance represent a primary phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2011;124:40–47.
- [4] Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270–276.
- [5] Maron BJ. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379:655–668.
- [6] Alexander KM, Orav J, Singh A, Jacob SA, Menon A, Padera RF, et al. Geographic Disparities in Reported US Amyloidosis Mortality From 1979 to 2015: Potential Underdetection of Cardiac Amyloidosis. *JAMA Cardiol* 2018.
- [7] Damy T, Costes B, Hagege AA, Donal E, Eicher J-C, Slama M, et al. Prevalence and clinical phenotype of hereditary transthyretin amyloid cardiomyopathy in patients with increased left ventricular wall thickness. *Eur Heart J* 2016;37:1826–1834.
- [8] Mohammed SF, Mirzoyev SA, Edwards WD, Dogan A, Grogan DR, Dunlay SM, et al. Left ventricular amyloid deposition in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail* 2014;2:113–122.
- [9] Gonzalez-Lopez E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, de Haro-Del Moral FJ, Cobo-Marcos M, Robles C, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2015;36:2585–2594.
- [10] Bennani Smires Y, Victor G, Ribes D, Berry M, Cognet T, Méjean S, et al. Pilot study for



- left ventricular imaging phenotype of patients over 65 years old with heart failure and preserved ejection fraction: the high prevalence of amyloid cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging* 2016;32.
- [11] Coelho T, Maurer MS, Suhr OB. THAOS - The Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey: initial report on clinical manifestations in patients with hereditary and wild-type transthyretin amyloidosis. *Curr Med Res Opin* 2013;29:63–76.
  - [12] Putko BN, Wen K, Thompson RB, Mullen J, Shanks M, Yogasundaram H, et al. Anderson-Fabry cardiomyopathy: prevalence, pathophysiology, diagnosis and treatment. *Heart Fail Rev* 2015;20:179–191.
  - [13] Elliott P, Baker R, Pasquale F, Quarta G, Ebrahim H, Mehta AB, et al. Prevalence of Anderson-Fabry disease in patients with hypertrophic cardiomyopathy: the European Anderson-Fabry Disease survey. *Heart* 2011;97:1957–1960.
  - [14] Hagege AA, Caudron E, Damy T, Roudaut R, Millaire A, Etchecopar-Chevreuril C, et al. Screening patients with hypertrophic cardiomyopathy for Fabry disease using a filter-paper test: the FOCUS study. *Heart* 2011;97:131–136.
  - [15] Ortiz A, Germain DP, Desnick RJ, Politei J, Mauer M, Burlina A, et al. Fabry disease revisited: Management and treatment recommendations for adult patients. *Mol Genet Metab* 2018;123:416–427.
  - [16] Yogasundaram H, Putko BN, Tien J, Paterson DI, Cujec B, Ringrose J, et al. Hydroxychloroquine-induced cardiomyopathy: case report, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Can J Cardiol* 2014;30:1706–1715.
  - [17] Noda K, Ukichi T, Furuya K, Yoshida K, Kingetsu I, Tanaka T, et al. Tacrolimus-induced hypertrophic cardiomyopathy in a patient with dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)* 2017;56:2037–2038.
  - [18] Sachtleben TR, Berg KE, Elias BA, Cheatham JP, Felix GL, Hofschire PJ. The effects of anabolic steroids on myocardial structure and cardiovascular fitness. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25:1240–1245.
  - [19] Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation* 2015;131:861–870.
  - [20] Bequignon E, Guellich A, Barthier S, Raynal M, Pruliere-Escabasse V, Canoui-Poitaine F, et al. How your ears can tell what is hidden in your heart: wild-type transthyretin

- amyloidosis as potential cause of sensorineural hearing loss in elderly-AmyloDEAFNESS pilot study. *Amyloid Int J Exp Clin Investig* 2017;24:96–100.
- [21] Nakagawa M, Sekijima Y, Yazaki M, Tojo K, Yoshinaga T, Doden T, et al. Carpal tunnel syndrome: a common initial symptom of systemic wild-type ATTR (ATTRwt) amyloidosis. *Amyloid Int J Exp Clin Investig* 2016;23:58–63.
  - [22] Sekijima Y, Uchiyama S, Tojo K, Sano K, Shimizu Y, Imaeda T, et al. High prevalence of wild-type transthyretin deposition in patients with idiopathic carpal tunnel syndrome: a common cause of carpal tunnel syndrome in the elderly. *Hum Pathol* 2011;42:1785–1791.
  - [23] Kumar S, Dispenzieri A, Lacy MQ, Hayman SR, Buadi FK, Colby C, et al. Revised prognostic staging system for light chain amyloidosis incorporating cardiac biomarkers and serum free light chain measurements. *J Clin Oncol* 2012;30:989–995.
  - [24] Martinez-Naharro A, Treibel TA, Abdel-Gadir A, Bulluck H, Zumbo G, Knight DS, et al. Magnetic Resonance in Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:466–477.
  - [25] Funabashi N, Takaoka H, Horie S, Ozawa K, Daimon M, Takahashi M, et al. Regional peak longitudinal-strain by 2D speckle-tracking TTE provides useful information to distinguish fibrotic from non-fibrotic lesions in LV myocardium on cardiac MR in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2013;168:4520–4523.
  - [26] Kramer J, Niemann M, Liu D, Hu K, Machann W, Beer M, et al. Two-dimensional speckle tracking as a non-invasive tool for identification of myocardial fibrosis in Fabry disease. *Eur Heart J* 2013;34:1587–1596.
  - [27] Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, Popovic ZB, Hanna M, Plana JC, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart* 2012;98:1442–1448.
  - [28] Cariou E, Bennani Smires Y, Victor G, Robin G, Ribes D, Pascal P, et al. Diagnostic score for the detection of cardiac amyloidosis in patients with left ventricular hypertrophy and impact on prognosis. *Amyloid* 2017;24.
  - [29] Karamitsos TD, Francis JM, Myerson S, Selvanayagam JB, Neubauer S. The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1407–1424.
  - [30] Syed IS, Glockner JF, Feng D, Araoz PA, Martinez MW, Edwards WD, et al. Role of cardiac

- magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:155–164.
- [31] Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2\* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imagi. *J Cardiovasc Magn Reson* 2017;19:75.
  - [32] Kula RW, Engel WK, Line BR. Scanning for soft-tissue amyloid. *Lancet (London, England)* 1977;1:92–93.
  - [33] Andujar MA, Valdez VA, Herrera NE. Abnormal distribution of 99mTc-sulfur colloid in a patient with systemic amyloidosis. *Clin Nucl Med* 1978;3:346–348.
  - [34] Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, Cooke RMT, Pettinato C, Riva L, 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.
  - [35] Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *Circulation* 2016;133:2404–2412.
  - [36] Adams D, Gonzalez-Duarte A, O’Riordan WD, Yang C-C, Ueda M, Kristen A V, et al. Patisiran, an RNAi Therapeutic, for Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *N Engl J Med* 2018;379:11–21.
  - [37] Benson MD, Waddington-Cruz M, Berk JL, Polydefkis M, Dyck PJ, Wang AK, et al. Inotersen Treatment for Patients with Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *N Engl J Med* 2018;379:22–31.
  - [38] Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379:1007–1016.
  - [39] Hahn SH, Kronn D, Leslie ND, Pena LDM, Tanpaiboon P, Gambello MJ, et al. Efficacy, safety profile, and immunogenicity of alglucosidase alfa produced at the 4,000-liter scale in US children and adolescents with Pompe disease: ADVANCE, a phase IV, open-label, prospective study. *Genet Med* 2018.
  - [40] Rosmini S, Biagini E, O’Mahony C, Bulluck H, Ruozi N, Lopes LR, et al. Relationship between aetiology and left ventricular systolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2017;103:300–306.

- [41] Damy T, Jaccard A, Guellich A, Lavergne D, Galat A, Deux J-F, et al. Identification of prognostic markers in transthyretin and AL cardiac amyloidosis. *Amyloid Int J Exp Clin Investig Off J Int Soc Amyloidosis* 2016;23:194–202.
- [42] Drazner MH. The progression of hypertensive heart disease. *Circulation* 2011;123:327–334.
- [43] De Castro S, Caselli S, Maron M, Pelliccia A, Cavarretta E, Maddukuri P, et al. Left ventricular remodelling index (LVRI) in various pathophysiological conditions: a real-time three-dimensional echocardiographic study. *Heart* 2007;93:205–209.

## FIGURES

**Figure 1.** Classification de la géométrie ventriculaire gauche sur la base de la masse ventriculaire et de l'épaisseur pariétale relative.

L'épaisseur pariétale relative est définie par le ratio de l'épaisseur pariétale sur le diamètre ventriculaire gauche en diastole. D'après Drazner et al. [42]

**Figure 2.** Dispersion de l'index de remodelage ventriculaire gauche en fonction du niveau d'activité et du type de cardiomyopathie.

L'index de remodelage ventriculaire gauche correspond au ratio de la masse sur le volume télédiastolique du ventricule gauche. D'après De Castro et al. [43]

**Figure 3.** Étiologies des cardiomyopathies hypertrophiques.

Adapté d'Elliott et al. [1]

**Figure 4.** Exemples d'électrocardiogrammes de cardiomyopathies hypertrophiques.

A. Maladie de Fabry : PR court sans pré-excitation, sus-décalage du point J et onde T négative d'évolution quasi-circonférentielle ; B. Amylose cardiaque : PR long, onde Q antéro-septale, tendance au microvoltage périphérique, ondes T aplaties.

**Figure 5.** Exemples de *strain* du ventricule gauche de cardiomyopathies hypertrophiques.

A. Cardiomyopathie hypertrophique sarcomérique (anomalie de *strain* septales et antéroseptales) ; B. Maladie de Fabry (anomalies de *strain* inféro-latéro-basales) ; C. Amylose cardiaque (anomalies de *strain* basales donnant un aspect en « cocarde »).

**Figure 6.** Algorithme diagnostique pour les patients suspects de cardiomyopathie amyloïde.

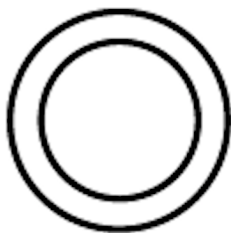
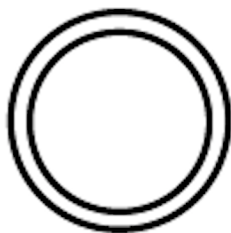
D'après Gillmore et al. [35]

## Épaisseur pariétale relative

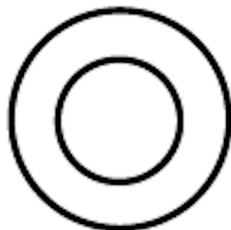
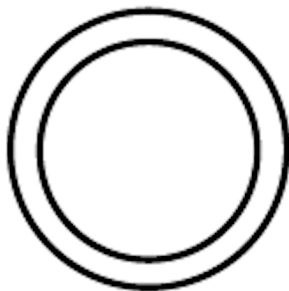
Normale

Augmentée

Normale

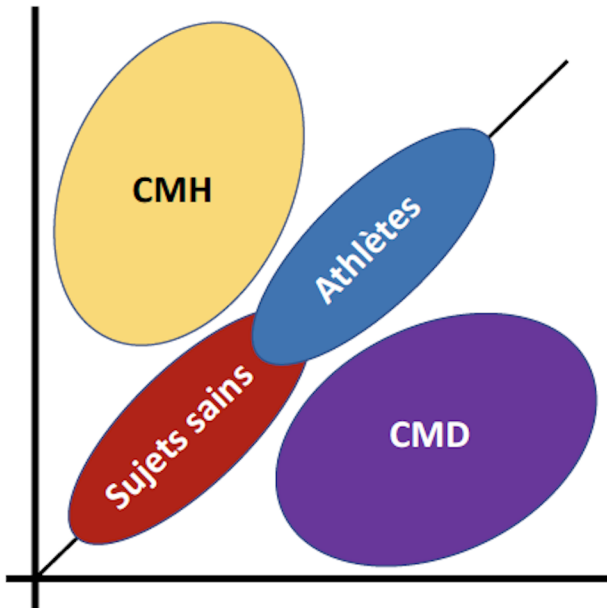


Augmentée



Masse ventriculaire gauche

Masse du ventricule gauche



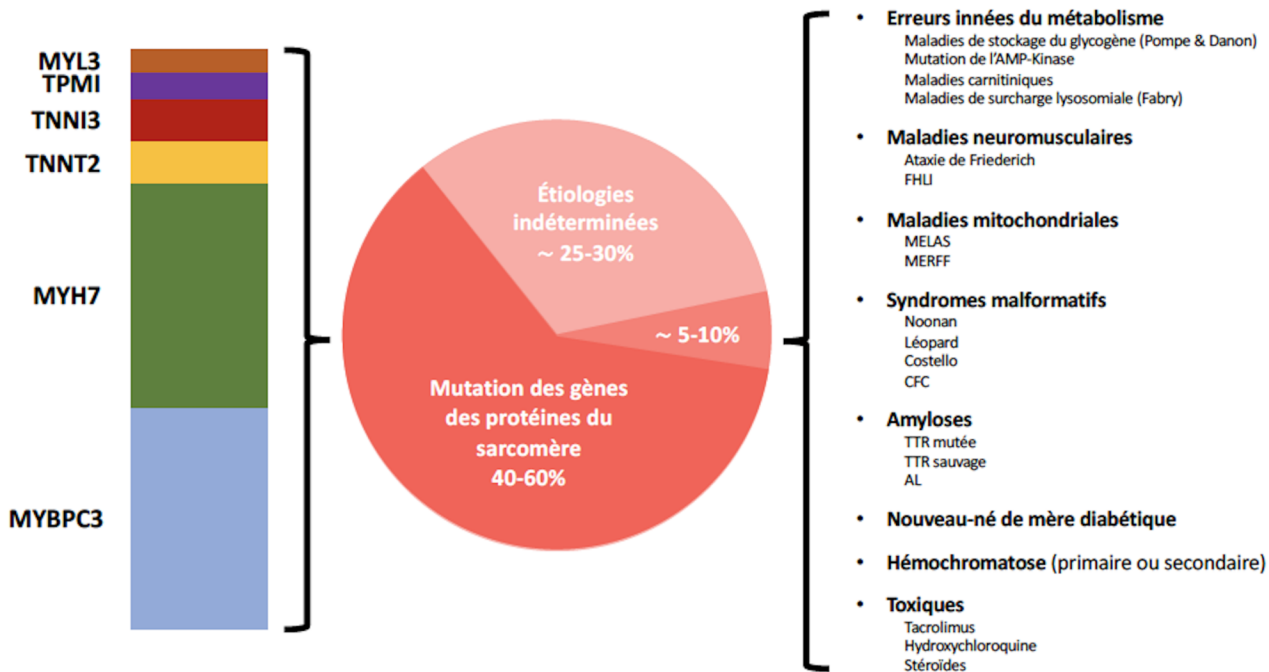
CMH

Athlètes

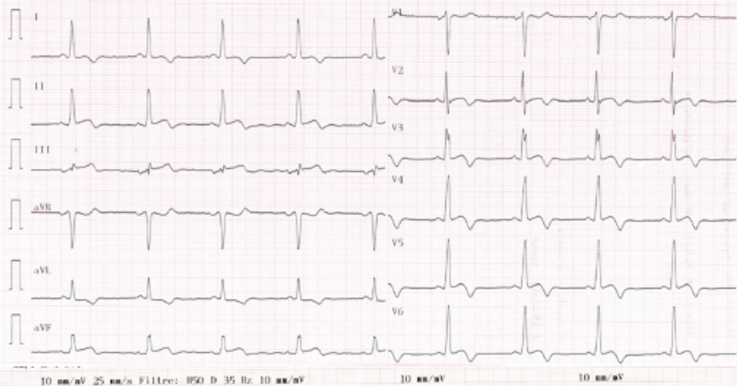
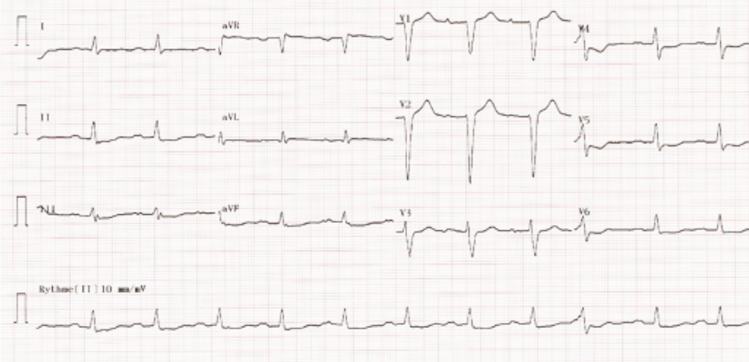
Sujets sains

CMD

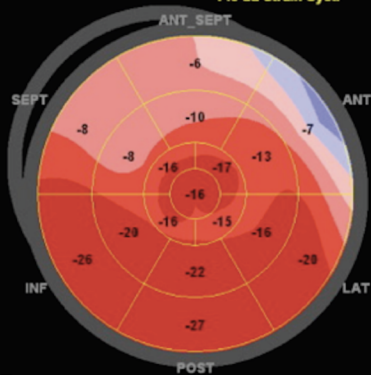
Volume télédiastolique du  
ventricule gauche





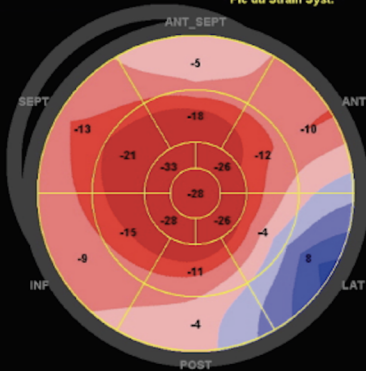
**A****B**

Pic du Strain Syst.



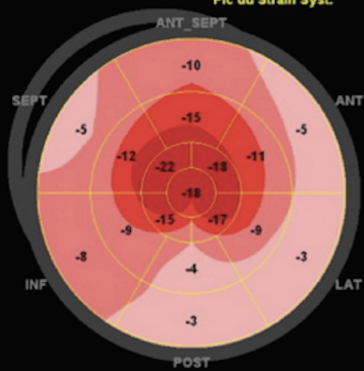
A

Pic du Strain Syst.



B

Pic du Strain Syst.



C



Insuffisance cardiaque, syncope, or bradyarythmie, avec  
échocardiographie et/ou IRM suggérant une amylose cariaque

Scintigraphie osseuse au  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD/HMDP/PYP

Grade 0

Grade 1

Grade 2 à 3

Immunofixation sérique et urinaire + dosage des chaînes légères sériques  
Présence d'un pic monoclonal?

Non

Oui

Oui

Non

Oui

Non

Amylose  
cardiaque AL/TTR  
peu probable

Recours à l'IRM  
cardiaque

Confirmation  
histologique et  
typage de l'amylose

Amylose  
cardiaque TTR

Génotypage  
de la TTR

Amylose cardiaque  
(AL/TTR/AA/autre)

Variant TTR  
amyloïdogène

Amylose  
TTR sauvage