

Premières recommandations européennes sur la prise en charge des cardiomyopathies

Vincent Richeux

4 septembre 2023

Amsterdam, Pays-Bas — Les [recommandations européennes sur la prise en charge des cardiomyopathies](#) ont été présentées lors du Congrès de la Société européenne de cardiologie (ESC 2023) et publiées simultanément dans l'*European Heart Journal*. Pour la première fois, des recommandations internationales sont consacrées à l'ensemble des cardiomyopathies et non plus seulement à la cardiomyopathie hypertrophique (CMH).

En plus de la CMH, qui a fait l'objet de recommandations à part entière en 2014, le nouveau document de 146 pages aborde les cardiomyopathies dilatée, restrictive, la cardiomyopathie ventriculaire droite arythmogène (CVDA), ainsi que de la cardiomyopathie non dilatée à ventricule gauche, une nouvelle entité parmi ces pathologies affectant le muscle cardiaque.

« Ce document novateur reflète les avancées en génétique et en imagerie cardiaque, ainsi que l'émergence de nouveaux traitements ciblant les causes spécifiques de la maladie », a commenté la **Dre Elena Arbelo** (Hospital Clinic de Barcelona, Espagne), co-coordinatrice du groupe de travail chargé de la rédaction de ces recommandations.

Le mavacamten (Camzyos®), premier inhibiteur sélectif de la myosine cardiaque, fait ainsi son entrée dans le traitement de la CMH obstructive, tandis que la place du tafamidis (Vyndaqel®), un stabilisateur spécifique de la transthyrétine, est confirmée dans le traitement des formes symptomatiques de la cardiomyopathie amyloïde liée à la transthyrétine.

Progrès majeurs de la génétique et de l'imagerie

« Il y avait clairement un manque de recommandations de bonnes pratiques dans la prise en charge de ces cardiomyopathies, qui sont une cause importante de mort subite et d'insuffisance cardiaque chez le sujet jeune », a commenté auprès de *Medscape édition française*, le **Pr Philippe Charron**, (hôpital de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris), qui a supervisé pour l'ESC la relecture du document par un groupe d'experts.

Il y avait clairement un manque de recommandations de bonnes pratiques dans la prise en charge de ces cardiomyopathies, qui sont une cause importante de mort subite et d'insuffisance cardiaque chez le sujet jeune.

Ces recommandations viennent compléter celles publiées l'année dernière par l'ESC, consacrées à la prise en charge des troubles du rythme ventriculaire et la prévention de la mort subite, qui ont notamment abordé le cas des cardiomyopathies. Le document affichait une évolution de la stratification du risque de mort subite ainsi qu'une progression de l'ablation des arythmies.

Pour expliquer l'élargissement à toutes les cardiomyopathies dans ces nouvelles recommandations, le Pr Charron évoque une amélioration des connaissances en génétique, qui a favorisé une approche plus spécifique. « Les progrès dans la compréhension des origines génétiques de ces maladies ont permis d'aller vers une prise en charge thérapeutique adaptée, qui peut varier notamment selon le gène impliqué ».

Dans le document, la prise en charge est pour la première fois évoquée de manière globale. En plus d'aborder la démarche diagnostique, la prévention et les traitements préconisés, les recommandations apportent des conseils pour la vie quotidienne des patients (activité physique, alimentation, consommation d'alcool, activité sexuelle, conduite automobile, vacances...).

Meilleure connaissance des pathologies

Le parcours de soins est également détaillé en insistant sur la nécessité pour le patient atteint d'une cardiomyopathie de passer au moins une fois dans un centre expert (Classe I). La prise en charge doit être également multidisciplinaire (Classe I), en impliquant le cardiologue, le généticien, le psychologue, mais aussi l'infirmière, au besoin le gastro-entérologue, etc. Le rôle de chacun y est précisé.

Dans ces recommandations, la génétique et l'imagerie ont pris une place majeure. Grâce aux progrès réalisés, « ces deux outils ont permis d'aller beaucoup plus loin dans la connaissance de ces maladies. Les données obtenues interviennent de plus en plus dans la prise en charge, notamment pour affiner les décisions thérapeutiques », a précisé le Pr Charron.

Un examen par IRM cardiaque est recommandé lors de l'évaluation initiale (Classe I). Il est utile pour le diagnostic, mais aussi pour déterminer le pronostic. Il doit également être envisagé lors du suivi pour surveiller l'évolution de la maladie et déterminer les risques associés (Classe IIa).

« L'IRM oriente vers des étiologies plus précises. En plus de donner des informations sur la morphologie et la fonction cardiaque, il permet par exemple d'évaluer le rehaussement tardif, c'est à dire de quantifier la masse fibrotique, ainsi que sa distribution dans le muscle cardiaque. Il s'agit d'un marqueur de progression de la maladie et d'un facteur de risque majeur de mort subite ».

L'IRM oriente vers des étiologies plus précises.

Nouveaux scores de risque de mort subite

Avec ces avancées, l'évaluation du risque de mort subite devient plus précise. Il s'agit là également d'une évolution majeure dans ces recommandations. Alors qu'il n'existait jusqu'à présent qu'un seul score de risque pour la CMH, d'autres scores sont désormais proposés en fonction des pathologies, mais aussi des résultats de l'imagerie et des mutations génétiques identifiées.

Ces différents scores de risque sont accessibles sur internet, a précisé le Pr Charron. « Après avoir rentré les données sur le patient, le risque de mort subite est calculé à cinq ans. Les recommandations précisent les seuils à partir desquels il devient raisonnable d'implanter un défibrillateur en prévention de la mort subite ».

« Ces scores vont permettre de mieux identifier les patients qui ont réellement besoin d'un défibrillateur », a ajouté le cardiologue, qui considère qu'ils ne vont pas forcément induire une hausse des implantations. « A l'inverse des recommandations américaines de 2020 sur la CMH, ces nouvelles recommandations européennes ont une approche beaucoup plus raisonnée en ce qui concerne la pose des défibrillateurs ».

A l'inverse des recommandations américaines de 2020 sur la CMH, ces nouvelles recommandations européennes ont une approche beaucoup plus raisonnée en ce qui concerne la pose des défibrillateurs.

Autre évolution importante avec la génétique : la recherche d'une transmission familiale devient systématique après détection d'une mutation chez le patient. Le dépistage est recommandé chez les apparentés adultes (Classe I) et est à envisager chez l'enfant (Classe IIa). « Si la mutation est retrouvée chez un apparenté, un bilan cardiaque complet est préconisé et un suivi régulier est mis en place ».

Par ailleurs, les recommandations apportent des changements en ce qui concerne la pratique d'une activité physique. En l'absence de critères associés à un risque accru de mort subite, une activité physique légère à modérée est alors recommandée chez tous les patients atteints d'une cardiomyopathie (Classe I).

Une évaluation individualisée des risques doit au préalable être réalisée pour que la prescription de l'activité physique tienne compte du risque d'arythmies potentiellement mortelles survenant pendant l'exercice ou d'une possible évolution de la maladie induite par la pratique sportive (Classe I).

Voici quelques points essentiels concernant les principales cardiomyopathies abordées :

Cardiomyopathie hypertrophique

Dans la CMH, le risque de mort subite a évolué pour intégrer deux facteurs de risque supplémentaires : un rehaussement tardif à plus de 15% de la masse ventriculaire gauche et une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) < 50%. Chez les patients à faible risque, le défibrillateur cardiaque peut être discuté en présence de l'un de ces deux facteurs (Classe IIb).

Pour la première fois, il est également proposé un score de risque de mort subite chez l'enfant de moins de 16 ans, récemment développé pour ce type de cardiomyopathie. Son utilisation est recommandée lors de l'évaluation initiale et au cours du suivi (Classe I).

Alors que l'activité physique a été longtemps contre-indiquée de manière systématique chez les patients atteints d'une CMH, elle est désormais recommandée. L'intensité est à adapter après avoir évalué différents critères comme la réponse hémodynamique à l'exercice, la présence d'une obstruction intraventriculaire gauche et d'une arythmie au repos ou induite par l'exercice (Classe I).

Avec l'évaluation plus précise du risque de mort subite, « les recommandations sur l'activité physique sont devenues moins restrictives chez les patients à faible risque », a commenté le Pr

Charron. Si l'exercice physique est préconisé pour ces patients (classe I), la prudence s'impose toutefois pour la pratique de sports de compétition (classe IIb si absence de risque significatif d'arythmie).

Les recommandations sur l'activité physique sont devenues moins restrictives chez les patients à faible risque.

Concernant la prise en charge thérapeutique, la nouvelle classe des inhibiteurs de la myosine cardiaque fait son entrée pour soulager les symptômes liés à une obstruction intraventriculaire gauche. Le mavacamten (Vyndaqel®), premier médicament de cette classe, intègre ainsi ces recommandations dans la prise en charge de la CMH obstructive. Il est à envisager en deuxième intention, après utilisation des bêta-bloquants ou du vérapamil (classe IaA).

Ce médicament cible directement la physiopathologie sous-jacente à la HCM. En inhibant spécifiquement la myosine cardiaque, il interrompt la formation excessive de ponts entre microfilaments d'actine et de myosine. De fait, il est susceptible de restaurer la fonction normale du cœur.

« Aucun traitement spécifique n'existait jusqu'à présent dans cette indication », a précisé le cardiologue. Après sa récente autorisation de mise sur le marché (AMM), le mavacamten devrait être bientôt disponible en France.

Cardiomyopathie dilatée

L'utilisation des nouvelles séquences d'IRM cardiaque de type T1 mapping a fait particulièrement évoluer la prise en charge de la cardiomyopathie dilatée en permettant d'orienter les causes sous-jacentes et le sous-type de cardiomyopathie. Ce bilan étiologique doit être complété d'un test génétique pour évaluer le risque de mort subite (Classe I).

La fraction d'éjection n'est plus le seul facteur de risque considéré. « La prise en compte du réhaussement tardif révélé par IRM et de la génétique apparaît particulièrement importante pour la stratification du risque de mort subite dans la cardiomyopathie dilatée afin d'aider à prendre une décision sur la nécessité de poser un défibrillateur », a précisé le Pr Charron.

Nouveauté dans cette indication : [un score de risque de mort subite spécifique](#) a été développé en cas d'identification d'une mutation sur le gène de la lamine A (LMNA), responsable de formes sévères. Le défibrillateur est préconisé si le score est > 10% et associé à une atteinte cardiaque (Classe I).

D'autres critères sont à prendre en compte pour des gènes comme DSP, PLN, RBM20 et FLNC. En présence de ces mutations à haut risque, le défibrillateur est à envisager lorsque la FEVG est > 35% et s'ajoute à un ou des facteurs de risque supplémentaires (Classe IIb ou IIa selon les cas).

La prise en charge thérapeutique intègre également les gliflozines, en suivant les recommandations sur le traitement de l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection abaissée.

Cardiomyopathie restrictive

Concernant les cardiomyopathies restrictives, qui englobent les troubles cardiaques provoqués par une rigidité des parois des ventricules, l'évolution est marquée par l'amélioration de la prise en charge de l'amylose cardiaque, cause majeure de CMH et de cardiomyopathie restrictive.

« Des algorithmes ont été développés pour détecter les amyloses cardiaques, ce qui a conduit à une hausse des diagnostics ces dernières années. Les recommandations reprennent ce qui a été proposé dans le diagnostic et le traitement de ces amyloses », précise le Pr Charron.

Dans le cas de l'amylose cardiaque à transthyrétine, le traitement par le stabilisateur spécifique de la transthyrétine tafamidis (Vyndaqel®) prend toute sa place.

Cardiomyopathie ventriculaire droite arythmogène

Dans la cardiomyopathie ventriculaire droite arythmogène (CVDA), la stratification du risque s'est également améliorée avec l'intégration d'un nouvel algorithme pour prévenir le risque de mort subite.

S'agissant de la prise en charge thérapeutique, l'antiarythmique amiodarone doit désormais être envisagée en cas d'échec avec des bêtabloquants (Classe IIa), tout comme l'ablation du foyer arythmique en cas de tachycardie ventriculaire récurrente (Classe IIa).

Cardiomyopathie non dilatée du ventricule gauche

Enfin, ces recommandations introduisent une nouvelle classe de cardiomyopathie : la cardiomyopathie du ventricule gauche non dilaté. Cette cardiopathie est caractérisée la présence de fibrose ou d'infiltrat adipeux au niveau du ventricule gauche, indépendamment de la présence d'anomalie de cinétique, ou bien un ventricule gauche globalement hypokinétique, mais non dilaté. Cette entité est habituellement associée à un risque important de mort subite par arythmie ventriculaire.

Plusieurs gènes responsables ont été identifiés, notamment le gène DSP. L'apport de l'IRM cardiaque est également important pour identifier les infiltrations graisseuses ou la fibrose myocardique associées à cette pathologie. Ces anomalies peuvent aider à adapter le traitement et, là encore, décider d'implanter ou non un défibrillateur.

Le défibrillateur est à envisager chez les patients avec une cardiomyopathie non dilatée du ventricule gauche associée à une insuffisance cardiaque symptomatique et une FEVG $\leq 35\%$ (Classe IIa), ou en cas de génotype à haut risque associée à une FEVG $\geq 35\%$, avec ou sans facteurs de risque supplémentaires (Classe IIa ou IIb respectivement).

Comme dans les autres cardiomyopathies, le défibrillateur est recommandé chez ceux qui ont survécu à un arrêt cardiaque ou après une arythmie ventriculaire à l'origine d'une instabilité hémodynamique (Classe I).