

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -  
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

**UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1**

**FACULTE DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON-SUD CHARLES MERIEUX**

Année 2015

N° 263

**PRISE EN CHARGE DE LA  
CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE PRIMITIVE :  
RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES ET  
EVALUATION DE LEUR MISE EN PRATIQUE  
A L'HOPITAL CARDIOLOGIQUE LOUIS PRADEL  
DE LYON**

**THESE**

Présentée à l'Université Claude Bernard -Lyon 1

et soutenue publiquement le 19 octobre 2015

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

**Mr Nils BASILLAIS**

**Né le 8 mai 1986**

**A Lyon 4<sup>ème</sup>**

**UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1**

**FACULTE DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON-SUD CHARLES MERIEUX**

Année 2015

N° 263

**PRISE EN CHARGE DE LA  
CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE PRIMITIVE :  
RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES ET  
EVALUATION DE LEUR MISE EN PRATIQUE  
A L'HOPITAL CARDIOLOGIQUE LOUIS PRADEL  
DE LYON**

**THESE**

Présentée à l'Université Claude Bernard -Lyon 1

et soutenue publiquement le 19 octobre 2015

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

**Mr Nils BASILLAIS**

**Né le 8 mai 1986**

**A Lyon 4<sup>ème</sup>**

# **UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1**

**FACULTE DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON-SUD CHARLES MERIEUX**

Année 2015

N° 263

## **PRISE EN CHARGE DE LA CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE PRIMITIVE : RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES ET EVALUATION DE LEUR MISE EN PRATIQUE A L'HOPITAL CARDIOLOGIQUE LOUIS PRADEL DE LYON**

**THESE**

**Mr Nils BASILLAIS**

**COMPOSITION DU JURY**

Président	Monsieur le Professeur Gérard FINET	UFR Claude Bernard Lyon-Est
Directeur	Monsieur le Professeur Gérard FINET	UFR Claude Bernard Lyon-Est
Membres	Monsieur le Professeur Philippe CHEVALIER	UFR Claude Bernard Lyon-Est
	Monsieur le Professeur Jean-François OBADIA	UFR Claude Bernard Lyon-Est
	Monsieur le Professeur Gilles RIOUFFOL	UFR Charles Mérieux Lyon-Sud
	Madame le Docteur Martine BARTHELET	Hôpital Louis Pradel
	Monsieur le Docteur Thibault PERRET	Hôpital Saint-Joseph Saint-Luc

## UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

---

**2014-2015**

. Président de l'Université	François-Noël GILLY
. Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	François-Noël GILLY
. Directeur Général des Services	Alain HELLEU

### **SECTEUR SANTE**

UFR DE MEDECINE LYON EST	Doyen : Jérôme ETIENNE
UFR DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON SUD - CHARLES MERIEUX	Doyen : Carole BURILLON
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES (ISPB)	Directeur : Christine VINCIGUERRA
UFR D'ODONTOLOGIE	Doyen : Denis BOURGEOIS
INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE READAPTATION (ISTR)	Directeur : Yves MATILLON
DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE	Directeur : Anne-Marie SCHOTT

### **SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIES**

UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES	Directeur : Fabien DE MARCHI
UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS)	Directeur : Yannick VANPOULLE
POLYTECH LYON	Directeur : Pascal FOURNIER
I.U.T. LYON 1	Directeur : Christophe VITON
INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES ET ASSURANCES (ISFA)	Directeur : Nicolas LEBOISNE
OBSERVATOIRE DE LYON	Directeur : Bruno GUIDERDONI

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Classe exceptionnelle)**

BELLON Gabriel	Pédiatrie
BERGERET Alain	Médecine et Santé du Travail
BROUSSOLLE Emmanuel	Neurologie
CHIDIAC Christian	Maladies infectieuses ; Tropicales
COIFFIER Bertrand	Hématologie ; Transfusion
DEVONEC Marian	Urologie
DUBREUIL Christian	O.R.L.
FLOURIE Bernard	Gastroentérologie ; Hépatologie
FOUQUE Denis	Néphrologie
GILLY François-Noël	Chirurgie générale
GOLFIER François	Gynécologie Obstétrique ; gynécologie médicale
GUEUGNIAUD Pierre-Yves	Anesthésiologie et Réanimation urgence
LAVILLE Martine	Nutrition
LAVILLE Maurice	Thérapeutique
MALICIER Daniel	Médecine Légale et Droit de la santé
MATILLON Yves	Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
MORNEX Françoise	Cancérologie ; Radiothérapie
MOURIQUAND Pierre	Chirurgie infantile
NICOLAS Jean-François	Immunologie
PACHECO Yves	Pneumologie
PEIX Jean-Louis	Chirurgie Générale
SALLES Gilles	Hématologie ; Transfusion
SAMARUT Jacques	Biochimie et Biologie moléculaire
SIMON Chantal	Nutrition
VALETTE Pierre Jean	Radiologie et imagerie médicale
VIGHETTO Alain	Neurologie

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)**

ADHAM Mustapha	Chirurgie Digestive
ANDRE Patrice	Bactériologie – Virologie
BONNEFOY Marc	Médecine Interne, option Gériatrie
BONNEFOY- CUDRAZ Eric	Cardiologie
BROUSSOLLE Christiane	Médecine interne ; Gériatrie et biologie vieillessement
BURILLON-LEYNAUD Carole	Ophtalmologie
CAILLOT Jean Louis	Chirurgie générale
DES PORTES DE LA FOSSE Vincent	Pédiatrie
ECOCHARD René	Bio-statistiques
FESSY Michel-Henri	Anatomie
FLANDROIS Jean-Pierre	Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière
FREYER Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
GEORGIEFF Nicolas	Pédopsychiatrie
GIAMMARILE Francesco	Biophysique et Médecine nucléaire
GLEHEN Olivier	Chirurgie Générale
KIRKORIAN Gilbert	Cardiologie
LEBECQUE Serge	Biologie Cellulaire
LLORCA Guy	Thérapeutique
LONG Anne	Chirurgie vasculaire
LUAUTE Jacques	Médecine physique et Réadaptation
MAGAUD Jean-Pierre	Hématologie ; Transfusion
PEYRON François	Parasitologie et Mycologie
PICAUD Jean-Charles	Pédiatrie
PIRIOU Vincent	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
POUTEIL-NOBLE Claire	Néphrologie
PRACROS J. Pierre	Radiologie et Imagerie médicale
RODRIGUEZ-LAFRASSE Claire	Biochimie et Biologie moléculaire
SAURIN Jean-Christophe	Hépatogastroentérologie
TEBIB Jacques	Rhumatologie

THIVOLET Charles	Endocrinologie et Maladies métaboliques
THOMAS Luc	Dermato -Vénérologie
TRILLET-LENOIR Véronique	Cancérologie ; Radiothérapie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)**

BARREY Cédric	Neurochirurgie
BERARD Frédéric	Immunologie
BOHE Julien	Réanimation urgence
BOULETREAU Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
CERUSE Philippe	O.R.L.
CHAPET Olivier	Cancérologie, radiothérapie
CHOTEL Franck	Chirurgie Infantile
COTTE Eddy	Chirurgie générale
DAVID Jean Stéphane	Anesthésiologie et Réanimation urgence
DEVOUASSOUX Gilles	Pneumologie
DORET Muriel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
DUPUIS Olivier	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
FARHAT Fadi	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
FEUGIER Patrick	Chirurgie Vasculaire
FRANCK Nicolas	Psychiatrie Adultes
FRANCO Patricia	Physiologie
JOUANNEAU Emmanuel	Neurochirurgie
KASSAI KOUPAI Berhouz	Pharmacologie Fondamentale, Clinique
LANTELME Pierre	Cardiologie
LASSET Christine	Epidémiologie., éco. santé
LEGER FALANDRY Claire	Médecine interne, gériatrie
LIFANTE Jean-Christophe	Chirurgie Générale
LUSTIG Sébastien	Chirurgie. Orthopédique,



MOJALLAL Alain-Ali	Chirurgie. Plastique.,
NANCEY Stéphane	Gastro Entérologie
PAPAREL Philippe	Urologie
PIALAT Jean-Baptiste	Radiologie et Imagerie médicale
POULET Emmanuel	Psychiatrie Adultes
REIX Philippe	Pédiatrie
RIOUFFOL Gilles	Cardiologie
SALLE Bruno	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
SANLAVILLE Damien	Génétique
SERVIEN Elvire	Chirurgie Orthopédique
SEVE Pascal	Médecine Interne, Gériatrique
TAZAROURTE Karim	Thérapeutique
THAI-VAN Hung	Physiologie
THOBOIS Stéphane	Neurologie
TRAVERSE-GLEHEN Alexandra	Anatomie et cytologie pathologiques
TRINGALI Stéphane	O.R.L.
TRONC François	Chirurgie thoracique et cardio.

### **PROFESSEURS ASSOCIES**

FILBET Marilène	Thérapeutique
SOUQUET Pierre-Jean	Pneumologie

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES - MEDECINE GENERALE**

DUBOIS Jean-Pierre
--------------------

## **PROFESSEURS ASSOCIES - MEDECINE GENERALE**

ERPELDINGER Sylvie

## **PROFESSEURS ASSOCIES SCIENCES ET TECHNOLOGIES - MEDECINE GENERALE**

BONIN Olivier

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Hors Classe)**

ARDAIL Dominique	Biochimie et Biologie moléculaire
BONMARTIN Alain	Biophysique et Médecine nucléaire
BOUVAGNET Patrice	Génétique
CHARRIE Anne	Biophysique et Médecine nucléaire
DELAUNAY-HOUZARD Claire	Biophysique et Médecine nucléaire
LORNAGE-SANTAMARIA Jacqueline	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
MASSIGNON Denis	Hématologie – Transfusion
RABODONIRINA Méja	Parasitologie et Mycologie
VAN GANSE Eric	Pharmacologie Fondamentale, Clinique
VIART-FERBER Chantal	Physiologie

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)**

CALLET-BAUCHU Evelyne	Hématologie ; Transfusion
DECAUSSIN-PETRUCCI Myriam	Anatomie et cytologie pathologiques
DIJOURD Frédérique	Anatomie et Cytologie pathologiques
DUMITRESCU BORNE Oana	Bactériologie Virologie
GISCARD D'ESTAING Sandrine	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction

KOCHER Laurence	Physiologie
METZGER Marie-Hélène	Epidémiologie, Economie de la santé, Prévention
MILLAT Gilles	Biochimie et Biologie moléculaire
PERRAUD Michel	Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
PERROT Xavier	Physiologie
PONCET Delphine	Biochimie, Biologie moléculaire

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)**

BELOT Alexandre	Pédiatrie
BREVET Marie	Anatomie et Cytologie pathologiques
BRUNEL SCHOLTES Caroline	Bactériologie virologie ; Hyg.hosp.
COURAUD Sébastien	Pneumologie
COURY LUCAS Fabienne	Rhumatologie
DESESTRET Virginie	Cytologie – Histologie
LEGA Jean-Christophe	Thérapeutique
LOPEZ Jonathan	Biochimie Biologie Moléculaire
MAUDUIT Claire	Cytologie – Histologie
MEWTON Nathan	Cardiologie
RASIGADE Jean-Philippe	Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière

### **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES – MEDECINE GENERALE**

CHANELIERE Marc
DUPRAZ Christian
PERDRIX Corinne

## **PROFESSEURS EMERITES**

*Les Professeur émérites peuvent participer à des jurys de thèse ou d'habilitation.*

*Ils ne peuvent pas être président du jury.*

ANNAT Guy	Physiologie
BERLAND Michel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
CARRET Jean-Paul	Anatomie - Chirurgie orthopédique
DALERY Jean	Psychiatrie Adultes
GRANGE Jean-Daniel	Ophtalmologie
GUERIN Jean-Claude	Pneumologie
MOYEN Bernard	Chirurgie Orthopédique
PERRIN Paul	Urologie
PLAUCHU Henry	Génétique
TRAN-MINH Van-André	Radiologie et Imagerie médicale

## Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

# REMERCIEMENTS

---

Difficile de ne pas commencer par vous, professeur Gérard Finet. Merci pour ce passionnant sujet de thèse, pour votre confiance, votre investissement auprès de moi, votre bienveillance notamment concernant mon projet professionnel, votre vision de la cardiologie dont j'ai pu me nourrir durant toutes ces années, vos envolées scientifiques, géographiques, touristiques, subaquatiques, triathlétiques et astronomiques qui ont toujours fait le lit de belles discussions. Je vous en suis infiniment reconnaissant.

Une pensée pour Nathalie et son aide salutaire notamment dans le labyrinthe des archives...

Aux membres de mon jury qui ont balisé de près ou de loin mon parcours durant l'internat et qui me font l'honneur de juger ce travail, soyez assurés de mon profond respect :

- Au professeur Jean-François Obadia pour votre confiance, votre disponibilité, votre vision pointue de l'anatomie mitrale dans la CMH (entre autre...) et pour vos belles illustrations généreusement transmises qui enrichissent ma thèse.

- Au professeur Gilles Rioufol, pour votre rigueur, vos qualités de pédagogue, ainsi que la finesse de votre pratique de la cardiologie interventionnelle.

- Au professeur Philippe Chevalier, pour votre vision électrocardiographique certes, mais aussi métabolique et génétique de la rythmologie dont j'ai pu profiter pendant ma formation.

- Au Docteur Martine Barthelet pour votre science de l'échocardiographie dont je me suis nourri durant mon dernier semestre, pour avoir supervisé la qualité orthographique de ce travail et pour votre bonne humeur toujours aussi communicative et constante (même en garde).

- Une pensée particulière pour le docteur Thibault Perret ainsi qu'à son équipe. Je ferai tout durant les mois et années à venir pour être à la hauteur de l'accueil chaleureux et de l'ambiance de travail exceptionnelle dont j'ai pu profiter durant mon semestre à Saint-Joseph – Saint-Luc. Je suis honoré de pouvoir venir travailler avec toi, avec vous. Merci pour tout.

A ma mère, fidèle et inestimable alliée durant toutes ces années d'étude (et bien plus encore avant...). Par delà les tempêtes, tu as su garder le cap tout en prenant grand soin de ton mousse. Ta finesse d'écoute et la justesse de tes conseils m'ont évité bien des avaries. Merci maman.

A mon père, toi aussi précieux compagnon de (vélo de) route sur mon chemin médical (et bien plus encore avant...), jamais avare de dépannages ou de soutien logistique et moral pour rendre la vie plus facile. Merci papa.

A mes grands-parents (Jeannine et Marcel), attentionnés, généreux, précieux, irremplaçables durant les 29 premières années de ma vie.

A ma grand-mère (Héliette), clé de voûte de la famille (et des dates d'anniversaire), toujours solide malgré les aléas de la vie.

A mes deux familles, mes oncles, tantes, cousins, de près ou de loin, pour leur soutien durant toutes ces années.

A Camille, même si nos chemins se séparent... Merci ces années magnifiques.

A Van, Gilles et à la rue Penet, souvent second foyer (et famille) pour un soutien humain, gastronomique et télé-sportif de premier choix. Quel accueil depuis le tout début...

A Florian, pour les samedis soirs arrosés et/ou musicaux, les dimanches matins au foot (vailleureusement payés de deux croisés...) et les weekends de « peuf » (merci à Rémi de

« Fond de France »). Gaetan, je ne t'oublie pas, même si tu ne t'es pas cassé la jambe pour moi, contrairement à ton grand-frère, ce héros.

A Coline, l'amie de toujours, attentionnée, la sœur de cœur, la sous-conférencière et bien plus encore (merci Cocooooo !).

A Houssin, le vieux Bro, le grand Bro, le sous-conférencier (également) et bien plus encore, qui a inventé le massage cardiaque vertical en paroi (SAMU 84 représente !).

Au groupe des Jean-Mi pour son soutien indéfectible :

- A Yanner, le Chamoniard-footeux-bouquineur de Christian Jacq-grimpeur de gouttières (une exception), merci pour ces innombrables weekends à s'aérer l'esprit (et le foie) au pied du Mont-Blanc durant six ans. Dédicace au JP et à la Maïtssel (sextuples champions d'europe de l'hospitalité, série en cours...).
- A Ségo, - « Oui je t'aime Seg' », - « Moi non plus Nils. », - « Cooool ! », - « Va chier ! », - « Ecolo ! », - « Matérialiste ! ». Et dire que tu as grimpé le Ventoux...
- A Myrtoche, néo-cycliste (de ville), experte des « petites bouffes à la maiz » et des sports de raquettes tout en puissance...
- A Jean-Max, le proprio, amateur de prose (et d'alexandrins), spécialiste du nord de l'Italie, œnologue de mon local à vélo...

A Victor (« chirurgien ?? »), Stéphano-Suisse (là encore une exception), reconnu dans le monde de la plancha et des marinades, avant-gardiste vestimentaire stylé parfois typé chasse-pêche-nature-et-traditions...

A Antoine, oreille attentive et constructive, gestionnaire hors-pair de ses soirées (Reykjavik se souvient de toi, même si tu ne te souviens pas de Reykjavik...). Tu as franchi récemment un pas décisif dans ta carrière médicale : tes premiers tours de roue sur un vélo de route. Et à la Guit', le middle frangin, guitariste-souchonniste (pas le moment de « Tailler la zone » cher futur papa).

A la famille du cha (guidée par Jean-Claude Deverre), de la fac et ses satellites :



- Clavou (Le peuple...de l'herbe), Paulo (« Hey, mon ami ! »), Bénito (toi aussi à l'écoute...et fin prêt pour le Paris-Dakar !), Alexis (omni-sportif de talent), Charly (« j'aurai du prendre dentaire... »), Milie (finisher du Triathlon d'Yzeron, sportive de renom), Yuni et Hugo (prononcer « Yougo » du coup...), Manf, le Frob' (tu pourrais m'implanter des pecs ?), Céline, Alex et Gus (La Famiiiiiiiille !), Cloclo (et ses hommes), Marc'Ob, Jeanne, Marin, Caro...
- Gaga et Mathieu (porteurs du maillot à poids depuis cet été), Héloïse et François (dit « La Loutre »), Maude et William (« Shooow tiiiime ! »)
- A la Team Islande qui m'a permis un « break » salvateur pendant la préparation de cette thèse : Barbie (et Léon), Anaïs (dit « La gazelle »), Eliott et Mélissa (félicitations again !), Nono (« Euh, moi j'continue, j'fais pas d'pause les gars...»), Oliv' (madame devinettes), Zimzim (autostoppeur pro)

A tous ces amis (et ceux que j'oublie malheureusement), merci de m'avoir porté, apporté, supporté et réconforté quand il le fallait.

Aux co-internes qui ont jalonné mon parcours de belles rencontres : Romain (Bardet, le cycliste), Thierry (spécialiste en pierres précieuses), Danka (vive le Nord-Isère), Chloé (vive le Nord tout court), Marion (vive la médecine interne...), Mathieu (vive le bon son), MGS (« elle est pââââârisienne... »), Adrien (et sa rhumerie), Florence (Austin, Texas), Béné, Adela, Pauline, Agathe, Axelle, Pierre, Benjamin, Olivia, Audrey...

Aux assistants et praticiens hospitaliers que j'ai eu le plaisir de croiser durant mes 8 semestres et qui m'ont tout appris : Lisa Green (Of course !), Julie Dementhon (La montagne ça vous gagne), Fabrice Ivanès, Didier Bresson, Oualid Zouaghi, Sophie (x 3 : Pichot, Jenck, Thivolet), Mathieu Schaaf (the beard dad), Arnaud (x 2 : Hot, Dulac), Brigitte Coppéré, Laurent (x 3 : Perard, François, Sebbag), Jean-Christophe Richard, Magalie Verrier, Corinne Ducreux, Mohammed Bakloul, Olivier Dubreuil (mélomane familial), Sylvain Ranc (expert en connecteurs logiques), Benjamin Gal et Julien Pineau (ECGistes), Marie Pirel (équithérapeute en devenir), Nicolas Bihry (le trailer de la Bastille), Priscille Jurzak (spécialiste en orage rythmique), Gaël Bourdin (comeodio-cinéphile), Emmanuel Vivier (Mr marathon 2016), Christian Pommier (amoureux des Aravis à pied, à vélo, à ski, à table...), Sylvaine Rosselli

(géo-globetrotteuse), Boun Kim Tan (infectiologue et ponctuel), JB (BJ en force !), Hélène Thibault, Cécile Lacote-Roiron, Cyrille Bergerot...

Au 21 rue de Marseille et au 1 rue Chalopin dans le 7<sup>ème</sup>, pour m'avoir toujours ouvert leur porte, en forme (ou « chlasse »), sobre (ou pas), en costard (ou en cuissard...) durant ces belles années de labeur.

# TABLE DES MATIERES

---

## **ANALYSE COMPARATIVE DES RECOMMANDATIONS INTERNATIONNALES SUR LA PRISE EN CHARGE DE LA CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE PRIMITIVE**

---

### **INTRODUCTION**

<b>1. DEFINITION ET DIAGNOSTIC.....</b>	<b>24</b>
<b>2. EVALUATION HEMODYNAMIQUE.....</b>	<b>28</b>
<b>3. SYMPTOMES ET BILAN PRE-THERAPEUTIQUE.....</b>	<b>32</b>
<b>4. TRAITEMENT MEDICAL.....</b>	<b>35</b>
<b>5. THERAPEUTIQUES DE REDUCTION SEPTALE.....</b>	<b>36</b>
<b>6. RYTHMOLOGIE.....</b>	<b>45</b>
<b>7. GENETIQUE.....</b>	<b>56</b>
<b>8. LA VALVE MITRALE.....</b>	<b>60</b>

# EVALUATION RETROSPECTIVE DE LA MISE EN PRATIQUE DE CES RECOMMANDATIONS A L'HOPITAL LOUIS PRADEL DE LYON

---

## INTRODUCTION ET OBJECTIFS

## METHODE

1. CRITERES D'INCLUSION / EXCLUSION.....	66
2. DONNEES A ANALYSER .....	66
3. RECUEIL DE DONNEES .....	69
4. ANALYSE STATISTIQUE .....	70

## RESULTATS

1. CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS.....	71
2. PHARMACOLOGIE .....	73
3. ALCOOLISATION .....	74
4. CHIRURGIE .....	76
5. ALCOOLISATION vs CHIRURGIE .....	81
6. RYTHMOLOGIE ET GENETIQUE .....	85

## DISCUSSION

1. ROLE DU CHU ET PLURIDISCIPLINARITE.....	89
2. THERAPIES DE REDUCTION SEPTALE .....	90
3. APPAREIL MITRAL .....	93
4. EVALUATION DU RISQUE RYTHMIQUE.....	95
5. BILAN GENETIQUE.....	98

## CONCLUSION

## BIBLIOGRAPHIE

## ANNEXE

## LEXIQUE

**ANALYSE COMPARATIVE DES  
RECOMMANDATIONS  
INTERNATIONNALES SUR LA  
PRISE EN CHARGE  
DE LA CARDIOMYOPATHIE  
HYPERTROPHIQUE PRIMITIVE**

---

# INTRODUCTION

---

Rythmologues, angiographistes ou hémodynamiciens, échographistes, radiologues, cardiopédiatres, cardiogénéticiens, chirurgiens cardiaques...Les connaissances de chaque cardiologue spécialiste sont souvent amenées à se marier pour affiner certaines décisions thérapeutiques. Il n'en reste pas moins qu'un pan non négligeable de la pathologie cardiaque demeure parfois « sectorisé » à un ou deux domaines de compétence. A ce titre, la cardiomyopathie hypertrophique primitive (CMHP) fait figure d'exception dans la transversalité des problématiques qu'elle soulève : l'appréciation du risque de mort subite (MS), l'estimation du degré d'obstruction dans la chambre de chasse aortique (OCCVG) avec ou sans systolic anterior motion (SAM), l'analyse de l'appareil valvulaire et sous-valvulaire mitral, le dépistage de la fibrose endomyocardique, les thérapies de réduction septale ou encore les conséquences du bilan génétique et du dépistage familial. La plus fréquente **(1)** des maladies héréditaires cardiaques fait appel à la famille des cardiologues dans son ensemble.

Jusque là parfois hétérogène et basé en partie sur l'expérience de chaque professionnel, le suivi de la CMHP bénéficie depuis peu de nouvelles recommandations américaines (American College of Cardiology Foundation/ACCF et American Heart Association/AHA en 2011) et européennes (European Society of Cardiology/ESC 2014) qui tentent d'homogénéiser les pratiques à partir d'une définition simple et commune : « Présence d'une augmentation de l'épaisseur ventriculaire gauche qui n'est pas uniquement expliquée par des conditions de charge anormales » **(2-4)**.

Nous avons donc voulu analyser en parallèle ces deux textes références pour essayer d'en tirer un message commun, base obligatoire pour une prise en charge actualisée et adaptée de la CMHP.

# PREAMBULE

---

La CMHP est une maladie « transversale » qui requière un éventail de compétences et qui peut donc nettement profiter d'une **prise en charge multidisciplinaire** (classe IC pour l'ESC). C'est une maladie plutôt rare en pratique clinique avec bien souvent plusieurs cardiologues pour un même patient. Les recommandations actuelles et notamment américaines encouragent la création de **centres d'excellence** articulés autour de programmes de soin associant cardiologues spécialistes et chirurgiens cardiaques familiers de la CMHP. Le recours à ces équipes ne doit pas forcément être systématique mais basé sur le jugement du cardiologue traitant en fonction des limites de ses connaissances ou du profil clinique du patient.

Tant en 2011 qu'en 2014, les deux sociétés savantes se sont astreintes à éditer des recommandations dans tous les domaines que traverse la CMHP. Malgré un socle commun, il existe quelques différences entre ces deux textes notamment sur la hiérarchie des thérapies de réduction septale ou encore sur l'évaluation du risque rythmique. C'est ce que nous allons tenter d'analyser.

## 1. DEFINITION ET DIAGNOSTIC

Tant du côté américain en 2011, que du côté européen en 2014, la création de ces guidelines a été motivée par la volonté d'harmoniser la prise en charge de CMHP. En effet, cette maladie assez rare (la prévalence oscille pour le moment entre 0,02 et 0,23% **(3, 5-7)** mais pourrait significativement augmenter dans les années à venir avec le perfectionnement des techniques notamment concernant l'IRM et la génétique) manque nettement d'essais cliniques randomisés et contrôlés pour encadrer son traitement, signe de sa complexité et de la diversité des problématiques qu'elle soulève. Cette pénurie de preuve a donc amené plusieurs groupes de travail à se pencher sur la création d'un texte référence qui, à partir de cohortes observationnelles et de consensus d'experts, permettrait de donner aux professionnels de santé des éléments pratiques sur le diagnostic, le traitement et le suivi des patients CMHP.

La première étape s'articule autour des données à recueillir pour arriver à un diagnostic de CMHP. Là-dessus, les recommandations se rejoignent : **augmentation de l'épaisseur du muscle cardiaque indépendamment des conditions de charge (2) en l'absence de dilatation ventriculaire, avec une épaisseur pariétale supérieure ou égale à 15mm dans un ou plusieurs segments quelque soit la méthode d'imagerie utilisée** (échographie trans-thoracique/ETT, tomodensitométrie/TDM, imagerie par résonance magnétique/IRM).

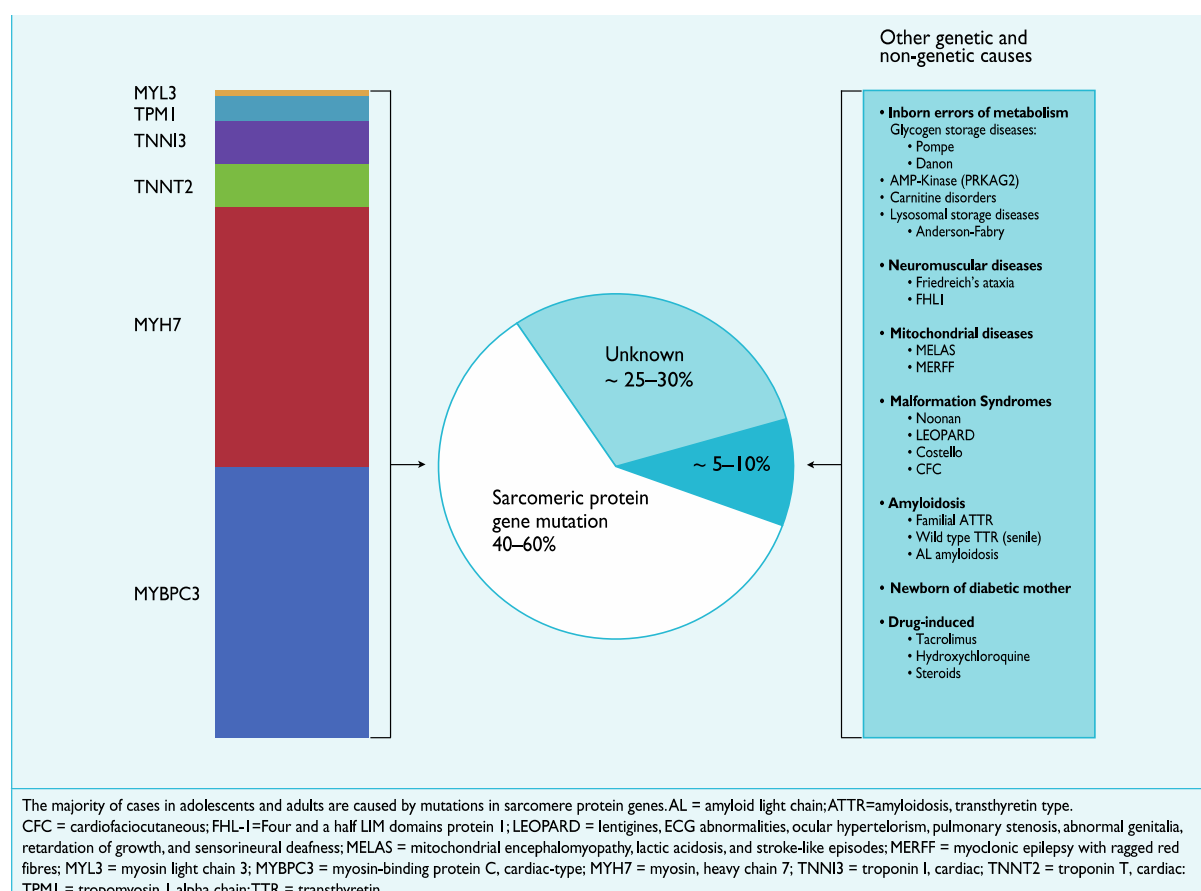
Il existe également des formes frontières avec une épaisseur de 13 à 14mm, notamment chez les apparentés, imposant l'analyse d'autres éléments, comme l'histoire familiale, les anomalies électrocardiographiques, les tests biologiques voire génétiques et l'utilisation de différentes techniques d'imagerie, avant de poser également le diagnostic de CMHP.

Le bilan étiologique **(FIGURE 2)** est quant à lui largement dominé par les causes génétiques (transmission autosomique dominante dans la plupart des cas) avec en première place, les mutations des gènes codant pour les protéines du sarcomère qui représentent 40 à 60% des cas **(8-12)**. Il existe ensuite deux autres catégories : les CMHP d'origine inconnues (pas de mutation retrouvée dans 25 à 30% des cas, donc idiopathiques) et les hypertrophies

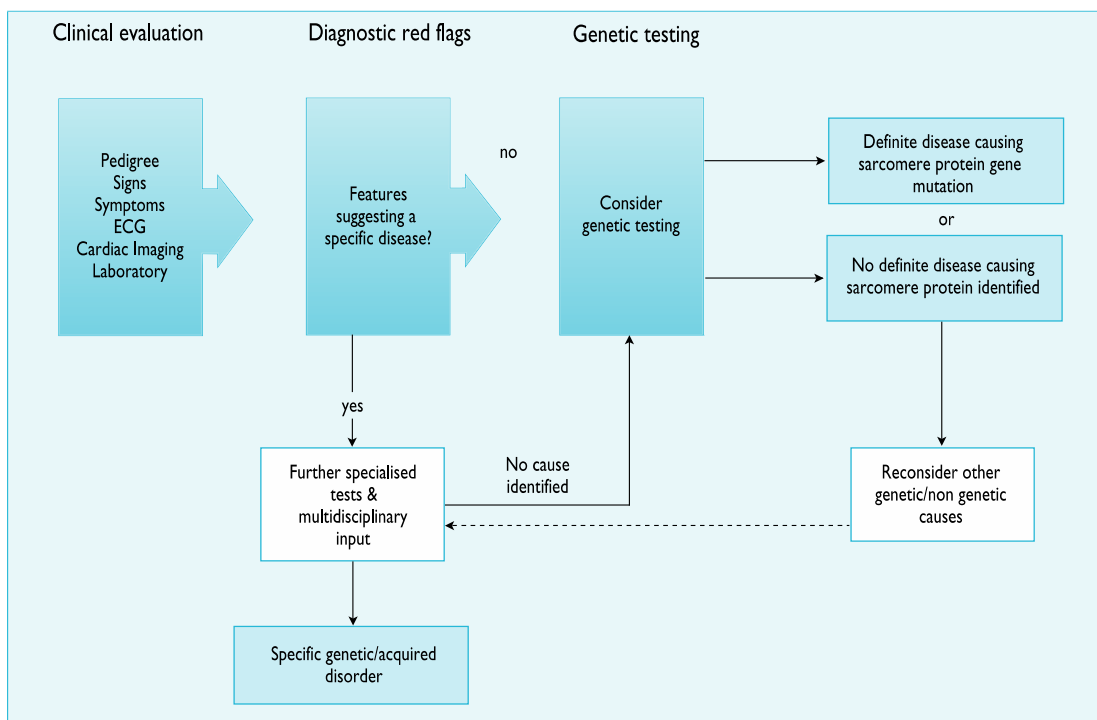


ventriculaires liées à d'autres causes génétiques ou non génétiques parmi lesquelles les maladies métaboliques comme la maladie de Fabry, les maladies de surcharge comme l'amylose cardiaque, les syndromes polymalformatifs et les pathologies mitochondriales et neuromusculaires (5-10%) (**FIGURE 1**). Cette dernière catégorie n'est pas concernée par les recommandations éditées et prend même le nom de « syndrome avec hypertrophie ventriculaire » dans la version américaine (**FIGURE 3**), signant bien l'atteinte multi-organique qui les caractérise.

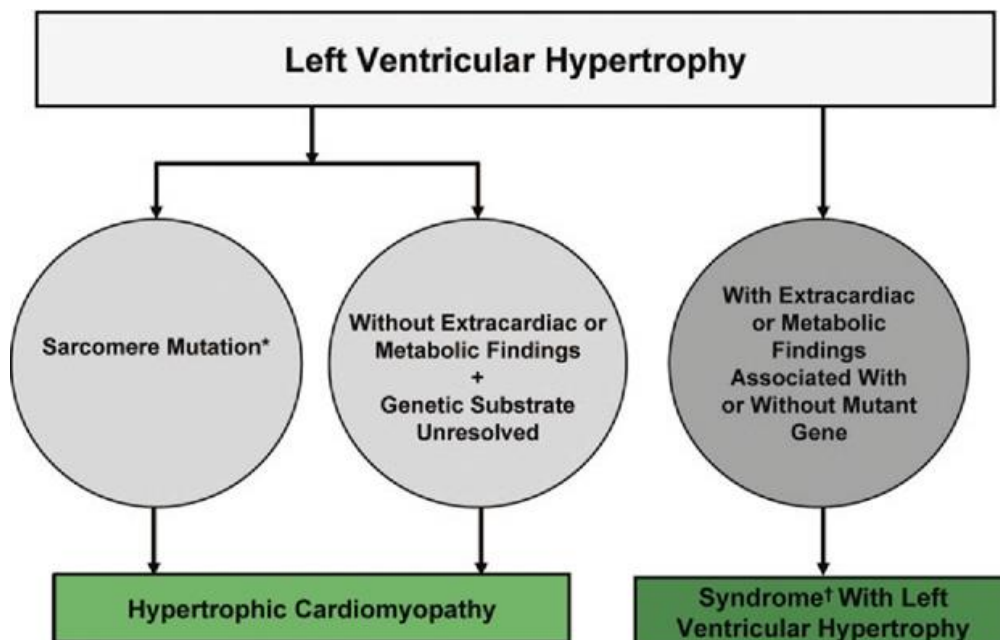
La grande hétérogénéité phénotypique (distribution et épaisseur variable de l'hypertrophie ventriculaire gauche) et génotypique (multiples types de mutations sur un même gène « cible ») de la CMHP explique qu'il persiste des zones d'ombre dans les connaissances actuelles en particulier sur le plan physiopathologique et de l'association génotype-phénotype. Cela incite à personnaliser la prise en charge de chaque patient.



**FIGURE 1 : Etiologies de la CMH (ESC)**



**FIGURE 2** : Schéma de l'approche diagnostique de la CMH (ESC)



**FIGURE 3** : Nomenclature CMHP et autres causes génétiques d'HVG

Notons que la prévalence estimée autour de 0,2% de la population générale comprend un bon nombre de patients asymptomatiques qui par conséquent ne rencontrent pas forcément de cardiologue, rendant cette maladie encore plus rare voire parfois énigmatique aux yeux de certains praticiens.

## **A) ECHOGRAPHIE TRANS-THORACIQUE (ETT)**

Le mise en évidence en imagerie d'un épaissement pariétal est dominée par l'échographie trans-thoracique avec comme référence la coupe petit-axe couplée à une analyse TM (classe IC) qui selon l'ESC semble éviter une surestimation des valeurs en coupe parasternale long-axe **(13)**.

## **B) IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE (IRM)**

L'analyse de la morphologie cardiaque et du remaniement musculaire a été grandement améliorée par l'utilisation de l'IRM cardiaque. Cet examen possède maintenant une vraie place dans l'évaluation des CMHP avec une recommandation unanime de classe IB lorsque la qualité de la fenêtre ETT ne permet pas une bonne évaluation de l'épaisseur du myocarde ou de l'appareil mitral. La supériorité qu'il apporte, dans la localisation des zones hypertrophiées, le fonctionnement ventriculaire et la recherche de réhaussement tardif signant des zones de fibrose myocardique, le place en classe IIaB pour l'ESC chez tous les patients atteints de CMHP.

## 2. EVALUATION HEMODYNAMIQUE

### A) PHYSIOPATHOLOGIE

La symptomatologie et la lourdeur de la prise en charge thérapeutique des CMHP dépend en grande partie de la présence ou non d'une obstruction de la chambre de chasse ventriculaire gauche (OCCVG) (14, 15). Elle est également un déterminant majeur d'évènements indésirables (16) L'OCCVG est le résultat combiné de l'hypertrophie septale souvent basale donc sous-aortique et d'une anomalie de l'appareil valvulaire et sous-valvulaire mitral (hypertrophie des muscles papillaires, déplacement antéro-interne des piliers avec parfois une insertion directe sur le feuillet antérieur mitral, élongation des feuillets mitraux...) à l'origine d'un phénomène d'aspiration ou de propulsion d'une portion de la grande valve mitrale dans la CCVG appelé mouvement systolique antérieur (ou SAM/systolic anterior motion) et faisant obstacle au flux d'éjection VG principalement en méso et télé-systole.

Une des conséquences du SAM est l'apparition d'une insuffisance mitrale (IM) qui a donc une origine dynamique mais souvent également anatomique, caractérisée par un jet préférentiellement latéral et inférieur. Il existe un réel enjeu à analyser scrupuleusement l'appareil valvulaire et sous-valvulaire mitral pour ne pas méconnaître une vraie maladie mitrale associée car la prise en charge interventionnelle peut s'en trouver nettement modifiée.

### B) ECHOGRAPHIE TRANS-THORACIQUE

Les guidelines s'accordent pour définir un niveau d'obstruction seuil si le **gradient maximal (Gmax) est supérieur ou égal à 30mmHg** pour parler d'OCCVG que celui ci soit enregistré au repos, à l'effort ou lors d'une manœuvre de Valsalva (classe IB pour l'ESC) destinée à sensibiliser le dépistage de l'obstruction lorsqu'il n'existe pas de gradient significatif à l'état basal. L'obstruction est ensuite considérée comme **importante au delà de 50mmHg de Gmax**.

### C) ECHOGRAPHIE TRANS-THORACIQUE DE STRESS

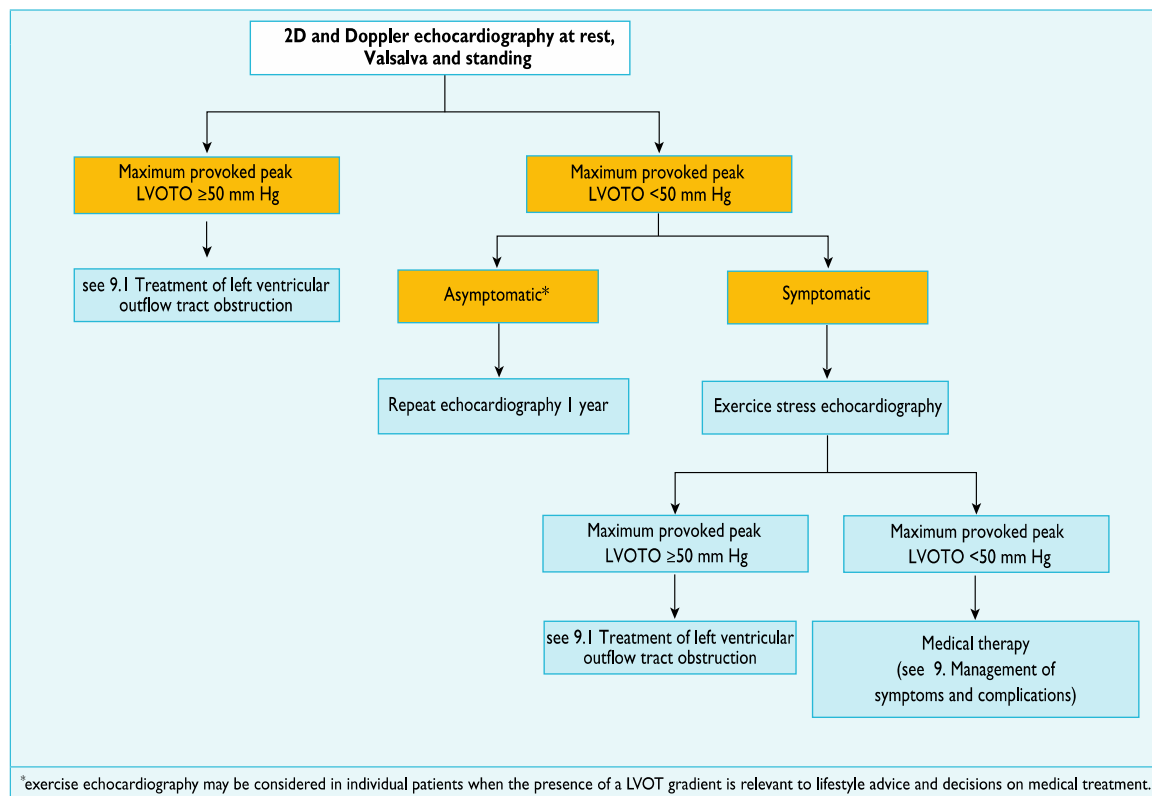
La place de l'échographie de stress dans l'évaluation hémodynamique des CMHP a été récemment précisée. Elle figurait en classe IIaB dans la version américaine pour toute CMHP ne présentant pas d'obstruction significative au repos. Elle est maintenant en classe IB dans la version européenne chez les patients symptomatiques lorsque l'ETT au lit et les manœuvres de provocation comme le Valsalva ne permettent pas d'obtenir un Gmax supérieur à 50mmHg et devient dans ce cas une étape importante de l'évaluation avant d'avoir recours à une thérapeutique de réduction septale **(FIGURE 4)**.

Précisons que l'échographie à la dobutamine ou l'usage de dérivés nitrés durant une ETT pour tenter de démasquer une OCCVG significative n'est pas recommandé selon l'ESC. En effet, l'usage d'un vasodilatateur inotrope positif ne reproduit pas un effort physiologique et peut potentiellement être mal toléré. Il en est de même pour les dérivés nitrés même s'ils peuvent parfois être proposés aux patients ne pouvant pas réaliser d'échographie de stress **(17)**.

En guise de synthèse de l'évaluation hémodynamique non-invasive, les recommandations américaines décrivent trois niveaux d'obstruction **(18)** avec pour chacun des implications thérapeutiques différentes :

- Obstruction basale :  $G_{max} \geq 30\text{mmHg}$  au repos
- Non obstructive :  $G_{max} < 30\text{mmHg}$  au repos et en épreuve de provocation physiologique
- Obstruction labile :  $G_{max} < 30\text{mmHg}$  au repos et  $G_{max} > 30\text{mmHg}$  en épreuve de provocation physiologique.

Notons que ces seuils précis et fixes peuvent parfois être pris à défaut par la grande variabilité de l'obstruction CCVG qui est dynamique et très dépendante des conditions de charge ainsi que de la contractilité. Il est donc utile de renouveler les mesures régulièrement.



**FIGURE 4 : Protocole d'évaluation et de traitement de l'obstruction CCVG (ESC)**

## D) FONCTION DIASTOLIQUE

Enfin l'étude de la fonction diastolique est également mise en avant dans les dernières recommandations européennes (classe IC) car l'analyse des pressions de remplissage peut être utile pour la compréhension des symptômes (dyspnée, douleur thoracique) même lorsqu'il n'y a pas d'OCCVG sous-jacente. Sur le plan physiopathologique, son origine est sans doute multifactorielle mêlant une augmentation de la pression systolique ventriculaire gauche, une anomalie de recapture du calcium intracellulaire et une ischémie myocardique microvasculaire. Il en résulte notamment une augmentation du rôle du remplissage tardif et actif par la systole auriculaire expliquant la mauvaise tolérance des arythmies auriculaires dans la CMHP.

## E) STRAIN

Par ailleurs, lorsque la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) est normale (immense majorité des cas), une altération du strain global longitudinal inférieure à -14% est un élément de mauvais pronostic (*Conférence ParisEcho 2015 Dr MALERGUE*). Ce marqueur de dysfonction myocardique parfois infraclinique peut parfois appuyer la décision d'instaurer un traitement médicamenteux ou d'avoir recours à une intervention.

### 3. SYMPTOMES ET BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

#### A) DOULEUR THORACIQUE

La douleur thoracique reste un symptôme moins fréquent que la dyspnée mais nettement plus difficile à expliquer et donc à traiter. En effet, le mécanisme de base se situe souvent à l'étage de la microcirculation coronarienne avec un mismatch d'origine multifactoriel **(19)**. Il peut associer :

- un dysfonctionnement microvasculaire
- une augmentation du stress pariétal sous-endocardique ventriculaire gauche (surtout quand il existe une OCCVG significative)
- une augmentation de la compression systolique extrinsèque des coronaires épigardique aboutissant à une diminution du débit coronarien
- des anomalies congénitales coronariennes ou des trajets intramuraux (par exemple la tunnellation de l'artère interventriculaire antérieure/IVA)
- une inadéquation entre un arbre coronarien « habituel » et une franche augmentation de la masse myocardique à perfuser
- bien-sûr mais plus rarement une athérosclérose

Notons aussi que des douleurs thoraciques de repos sont fréquemment décrites après des repas copieux ou une consommation d'alcool **(20)**.

Malheureusement, l'ECG est généralement peu rentable étant donné la fréquence des troubles de la repolarisation à l'état basal. De plus, les tests d'ischémie non-invasifs tels que la scintigraphie et l'IRM sont souvent pris en défaut par les anomalies de perfusion induites par l'hypertrophie ventriculaire gauche **(21-23)**.

Par conséquent, les recommandations actuelles concernant les explorations coronariennes se basent essentiellement sur l'évaluation du risque cardiovasculaire du patient et l'aspect angineux typique ou non de la douleur pour indiquer la réalisation d'exams supplémentaires. En effet, le but est principalement d'explorer des patients susceptibles d'avoir une pathologie coronarienne épigardique donc macroscopique et potentiellement éligible pour un geste de revascularisation.



Etant donné le jeune âge de la majorité des patients diagnostiqué CMHP, la coronarographie et la coroscanner figurent en général à peu près au même niveau de recommandation :

- En classe IC pour l'AHA chez les patients présentant une douleur thoracique avec une probabilité intermédiaire à haute de coronaropathie et pour lesquels la mise en évidence de lésions coronariennes significatives pourrait changer la stratégie de prise en charge
- En classe IIaC pour l'ESC chez les patients présentant un angor d'effort typique, en prenant également en compte leurs facteurs de risque cardiovasculaires (FDRCV).
- En classe IIaC pour l'ESC et « à considérer » pour l'AHA chez les patients âgés de 40 ans ou plus, avant thérapie de réduction septale (analyse de la vascularisation septale notamment lorsque qu'une alcoolisation est envisagée), même s'il n'existe aucune douleur thoracique.

Il existe tout de même des exceptions à ces règles puisque les guidelines européennes placent logiquement la coronarographie en classe IC après un arrêt cardiorespiratoire, un épisode de tachycardie ventriculaire soutenu (TVS) ou lorsqu'il existe des symptômes suspects chez des patients ayant déjà bénéficié d'une revascularisation coronarienne ou un angor stable sévère **(24)**.

## **B) DYSPNEE / INSUFFISANCE CARDIAQUE**

Il s'agit très certainement du symptôme principal de la CMHP et dont l'intensité figure parmi les critères à rassembler avant d'avoir recours à un traitement invasif. Mais l'origine de la dyspnée n'est pas forcément uniquement liée à l'OCCVG avec ou sans SAM. La dysfonction diastolique fréquemment associée (HVG, remodelage ventriculaire avec fibrose endomyocardique associée) et les arythmies auriculaires sont autant d'éléments qui compliquent le traitement et qui peuvent parfois limiter l'amélioration fonctionnelle du patient après une thérapie de réduction septale **(25)**.

Notons que l'évaluation invasive des pressions intracardiaques grâce à un cathétérisme droit et gauche (évaluation de la fonction VD, de la fonction VG, des résistances artérielles pulmonaires) ne fait plus partie du bilan de base des patients CMHP hormis lorsqu'une

transplantation ou une assistance circulatoire est discutée (classe IB ESC). Concernant l'évaluation invasive de la sévérité de l'obstruction CCVG (gradient de pression maximal dans la CCVG), elle peut être proposée aux patients symptomatiques quand l'imagerie non-invasive est insuffisante et qu'une thérapie de réduction septale est envisagée (classe IIbC ESC) **(26)**. Rappelons qu'il peut souvent permettre de démasquer une obstruction significative au repos grâce à l'augmentation de l'inotropisme ventriculaire gauche dans le phénomène de Brockenbrough (augmentation de l'OCCVG en post-extrasystole ventriculaire) ou sous Isoprénaline.

### **C) SYNCOPÉ**

Comme tout bilan de malaise avec perte de connaissance, les causes peuvent être multiples et il convient bien souvent de documenter l'origine de la syncope avant d'envisager des traitements parfois invasifs. En effet, une hypovolémie, un trouble conducteur de haut degré, une obstruction CCVG ou un phénomène vagal sont autant de diagnostics différentiels à écarter avant d'évoquer la cause la plus redoutée : le trouble rythmique ventriculaire soutenu.

Pour autant, les recommandations européennes et américaines placent les syncopes de mécanisme indéterminé comme facteur de risque de mort subite (MS). Ceci pose bien-sûr la question du défibrillateur automatique implantable (DAI) en prévention primaire notamment chez les jeunes patients après analyse des autres facteurs de risque de MS.

En tout cas, le bilan étiologique d'une syncope inexpliquée (surtout s'il s'agit d'une syncope posturale ou d'effort) doit au moins comporter un HolterECG de 48h, une épreuve d'effort et une échographie de stress (classe IC de l'ESC), voire l'implantation d'un Reveal (Holter implantable) si les syncopes sont récurrentes et que le risque de MS est faible (classe IIaC pour l'ESC) **(27)**.

Enfin, notons que l'exploration électrophysiologique avec stimulation ventriculaire programmée n'est pas recommandée dans la stratification du risque de MS (classe IIIC).

## 4. TRAITEMENT MEDICAL

Au delà des traitements pharmacologiques, il convient en premier lieu d'éduquer les patients à quelques règles hygiénodététiques simples comme éviter la déshydratation, l'excès d'alcool, encourager la réduction pondérale, la maîtrise des facteurs de risque cardiovasculaires et conseiller des exercices physiques de faible intensité.

### A) PATIENTS SYMPTOMATIQUES

La question d'un traitement médicamenteux se pose légitimement chez les **patients obstructifs (Gmax CCVG>30mmHg) et symptomatiques (dyspnée et/ou angor)**. Dans ces cas, trois molécules sont recommandées en classe IB selon l'ESC :

- les bêtabloquants/BB (avec malheureusement peu d'études comparant les molécules entre elles) qui sont à considérer en première intention
- le disopyramide (RYTHMODAN®) lorsque les bêtabloquants sont insuffisants
- le verapamil (ISOPTINE®) si les bêtabloquants sont inefficaces et contre-indiqués (diltiazem ou TILDIEM® en classe IIaC).

Ces molécules sont bien-sûr à utiliser avec précaution, en respectant leurs contre-indications et en visant la dose maximale tolérée.

Les guidelines américaines sont légèrement différentes puisqu'elles ne proposent le disopyramide qu'en classe IIaB associés aux BB ou au verapamil chez les patients non répondeurs. Le texte suggère également de cibler une fréquence cardiaque de base autour de 60-65/min quitte à parfois dépasser les posologies de BB habituellement recommandées (classe IB).

Les bases physiopathologiques de ces préconisations utilisent deux mécanismes probablement à l'origine des symptômes. D'un côté freiner l'inotropisme et l'adrénergisme induisant la tachycardie pour diminuer la consommation en oxygène du myocarde et l'éventuel mismatch apport/demande pro-ischémique. De l'autre, diminuer la fréquence cardiaque pour allonger le temps de remplissage ventriculaire gauche souvent perturbé par la dysfonction diastolique **(28-30)**.

## **B) PATIENTS ASYMPTOMATIQUES**

Concernant les patients asymptomatiques, l'utilité d'une prise en charge pharmacologique n'est pas prouvée, qu'il existe ou non une obstruction sous-jacente. On retrouve seulement les bêtabloquants et le Verapamil en classe IIbC pour l'ESC chez les patients obstructifs.

L'AHA insiste sur l'importance de sensibiliser ces patients au contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires (classe IC) et à la pratique d'activités physiques de basse intensité (classe IIaC).

## **C) AUTRE MOLECULES**

Sur un plan plus général, les recommandations mettent l'accent sur l'utilisation des diurétiques de l'anse qui doit être très prudente devant les conséquences potentiellement importantes d'une déshydratation chez les patients CMHP symptomatiques (classe IIbC pour l'ESC et l'AHA).

Enfin, les digitaliques sont unanimement contre-indiqués chez les patients obstructifs (classe IIIC).

## 5. THERAPEUTIQUES DE REDUCTION SEPTALE

Auparavant quasiment exclusivement chirurgicale par myectomie, la prise en charge interventionnelle des patients MCHP bénéficie maintenant, depuis de nombreuses années, de l'avènement de l'alcoolisation septale (première alcoolisation en 1995 **(31)**). On ne dispose malheureusement pas d'étude comparative randomisée sur les deux techniques mais des méta-analyses récentes montrent que les résultats échographiques et fonctionnels des cardiologues interventionnels ne cessent de s'améliorer, jusqu'à rejoindre la chirurgie en terme de gradient post-réduction, de diminution des symptômes, de capacités physiques et surtout de mortalité **(32-34)**.

Les guidelines américaines de 2011 et européennes de 2014 se basent en majorité sur les mêmes références pour tirer leurs conclusions. Mais malgré cela, les recommandations diffèrent parfois. En effet, l'alcoolisation septale se place maintenant au même niveau que la myectomie pour l'ESC.

Précisons que ces thérapies lourdes concernent une minorité des patients CMHP.

## A) RECOMMANDATIONS INTERNATIONNALES

Les patients éligibles pour un tel traitement restent à peu près les mêmes (classe IC AHA et classe IB ESC) : **symptomatiques (NYHA II-IV, syncopes d'effort, douleurs thoraciques) malgré un traitement médical maximal toléré et obstructifs ( $G_{max}$  CCVG > 50mmHg quelque soit la méthode utilisée pour obtenir ce gradient) (TABLEAU 1)**. On retrouve quelques nuances dans le texte américain qui précise que la présence d'un SAM est requise et que bien évidemment, l'épaisseur antéroseptale doit être suffisante pour envisager un geste.

Le choix de la thérapie repose donc en partie sur le souhait du patient, sur l'analyse de la valve mitrale et de son appareil sous-valvulaire, et sur la description de l'anatomie septale.

ESC	AHA
	<b>Critères :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- NYHA III/IV ou douleurs thoraciques ou autres symptômes ayant un impact sur la vie courante</li><li>- TMO</li><li>- <math>G_{max}&gt;50\text{mmHg}</math> + HVG septale + SAM</li><li>- Epaisseur antéroseptale suffisante (&gt;15mm)</li></ul>
<b>IC</b> = Présentation des dossiers en réunion de concertation pluridisciplinaires (RCP), centres expérimentés  <b>(10 alcoolisations/an ou 10 myectomies/an par opérateur et 2 opérateurs par procédure)</b>	<b>IC</b> = Opérateurs et centres expérimentés, prise en charge globale

ESC	AHA
<b>IB</b> = Myectomie ou alcoolisation septale si $G_{max} > 50 \text{ mmHg}$ + NYHA III/IV + TMO	<b>IIaB</b> = Myectomie chez patients éligibles <b>IIaB</b> = Alcoolisation septale si CI chirurgie ou trop risquée, si patient éligible
<b>IIaC</b> = Myectomie ou alcoolisation septale si Syncopes d'effort récurrentes + TMO	
<b>IC</b> = Myectomie si autres lésions exigeant un geste chirurgical	<b>IIbB</b> = Alcoolisation septale peut être une alternative à la chirurgie si le patient exprime sa préférence après une discussion équilibrée et approfondie
<b>IIaC</b> = Plastie ou RVM si symptômes + $G_{max} > 50 \text{ mmHg}$ + IM modérée à sévère non causée uniquement par un SAM	
<b>IIbC</b> = Plastie ou RVM si $G_{max} > 50 \text{ mmHg}$ + épaisseur max $< 16 \text{ mm}$ au point de contact mitral ou quand IM modérée à sévère en post-myectomie	<b>IIbC</b> = L'efficacité de l'alcoolisation septale est incertaine lorsque l'HVG septale est importante ( $> 30 \text{ mm}$ ) donc la procédure n'est pas encouragée chez ces patients
	<b>IIIC</b> = - Si asymptomatiques avec tolérance normale des efforts ou symptômes contrôlés par TMO - Pas de réduction septale si pas de programme de suivi longitudinal dédié à la CMH - Pas de RVM seul pour lever l'obstruction si la réduction septale est une option - Pas d'alcoolisation septale si nécessité d'un autre geste chirurgical cardiaque - Pas d'alcoolisation septale si $< 21$ ans et déconseillée si $< 40$ ans si la myectomie est une option

**TABEAU 1** : Comparaison concernant les indications de thérapie de réduction septale entre l'ESC (European Society of Cardiology) et l'AHA (American Heart Association)

## B) EPAISSEUR SEPTALE

L'épaisseur du septum est un élément central dans le choix de la méthode de réduction septale. A l'instar des recommandations américaines reportées ci-dessus, l'ESC précise que l'alcoolisation septale est en général moins efficace s'il existe une fibrose extensive septale en IRM ou si l'épaisseur est >30mm . A l'inverse, elle propose d'envisager un traitement alternatif (pacemaker double-chambre ou plastie mitrale/remplacement valvulaire mitral) lorsque la paroi septale est trop fine (<16mm) et donc à haut risque de communication inter-ventriculaire (CIV) post-interventionnelle.

## C) TECHNIQUE CHIRURGICALE

Les deux guidelines placent la myectomie septale selon la procédure de Morrow comme référence (myectomie limitée sur 3cm de long sous la valve aortique dans le septum basal et comprenant le point de contact entre le septum et le feuillet mitral) **(35)**.

Grâce à la chirurgie, on observe une franche réduction et parfois même une abolition du gradient immédiate, à l'inverse de l'alcoolisation septale qui nécessite parfois plusieurs semaines voire plusieurs mois de recul avant que les patients ne ressentent un bénéfice fonctionnel.

La réalisation d'une ETO per-myectomie est en classe IC des recommandations et semble diminuer significativement le risque de complications post-opératoires telles que la CIV ou l'insuffisance aortique en les détectant précocement **(36-38)**. Par ailleurs, le risque de bloc atrio-ventriculaire complet (BAVc) est nettement moins important que lors d'une alcoolisation septale (2% vs 7 à 20% **(32, 39, 40)**).

Le grand avantage de la chirurgie réside aussi dans la possibilité d'associer à la myectomie un geste sur l'appareil mitral (dans 11 à 20% des cas lors d'une myectomie **(41)**) en favorisant la plastie ou la myectomie étendue face au remplacement valvulaire.



Bien qu'elle ne figure pas dans les recommandations, la réalisation d'un point de suture bord-à-bord entre A2 et P2 (ou point d'Alfieri) semble être une technique chirurgicale simple et efficace lorsque coexistent un SAM important, une insuffisance mitrale (IM) sévère et une anomalie de l'appareil sous-valvulaire mitral rendant difficile et quelque peu aléatoire une authentique plastie mitrale. Elle permet de sécuriser la coaptation des feuillets mitraux tout en diminuant fortement le risque de SAM résiduel **(42, 43)**.

## **D) TECHNIQUE INTERVENTIONNELLE**

Pour obtenir des résultats approchant la chirurgie, l'alcoolisation septale doit être réalisée par des **équipes expérimentées et après un screening rigoureux des patients** selon leurs symptômes, leurs comorbidités, leur choix et bien sur l'anatomie de la circulation coronarienne septale qui peut parfois contre-indiquer cette procédure (impossibilité de cathétériser les artères septales, apparition de contraste dans une autre zone signant une circulation collatérale...).

L'AHA précise quelques éléments du protocole d'alcoolisation : positionnement d'une sonde d'entraînement électrosystolique en per-procédure, injection de 1 à 3 mL d'éthanol intracoronarien, surveillance enUSIC 24 à 48h puis sortie au bout de 3 à 4 jours d'hospitalisation télémétrée en l'absence de complication.

La réalisation d'une ETT de contraste voire d'une ETO de contraste avec injection intracoronaire en per-procédure pour localiser la zone cible est fortement recommandée et permet d'éliminer la présence d'une circulation collatérale (unanimement en classe IB hormis l'ETO en classe IIaC pour l'ESC lorsque que la fenêtre ETT est de mauvaise qualité). Elle augmente le taux de succès de l'intervention et diminue le risque de BAVc **(44-47)**.

En dehors du BAVc, les complications de l'alcoolisation septale sont globalement celles d'un infarctus et d'une coronarographie : événements vasculaires liés notamment au point de ponction et événements rythmiques ventriculaires post-procédure immédiats ou à distance (cicatrice septale).

## E) ALCOOLISATION vs CHIRURGIE

Lorsqu'on lit les deux textes référence, il n'est pas aisé de savoir sur quels arguments, l'alcoolisation septale a été récemment « démocratisée ». Le recul de trois années supplémentaires sur la technique a probablement permis au texte européen de s'assurer entre autre de la sécurité de l'alcoolisation. Mais la plupart des références citées datent d'avant 2011.

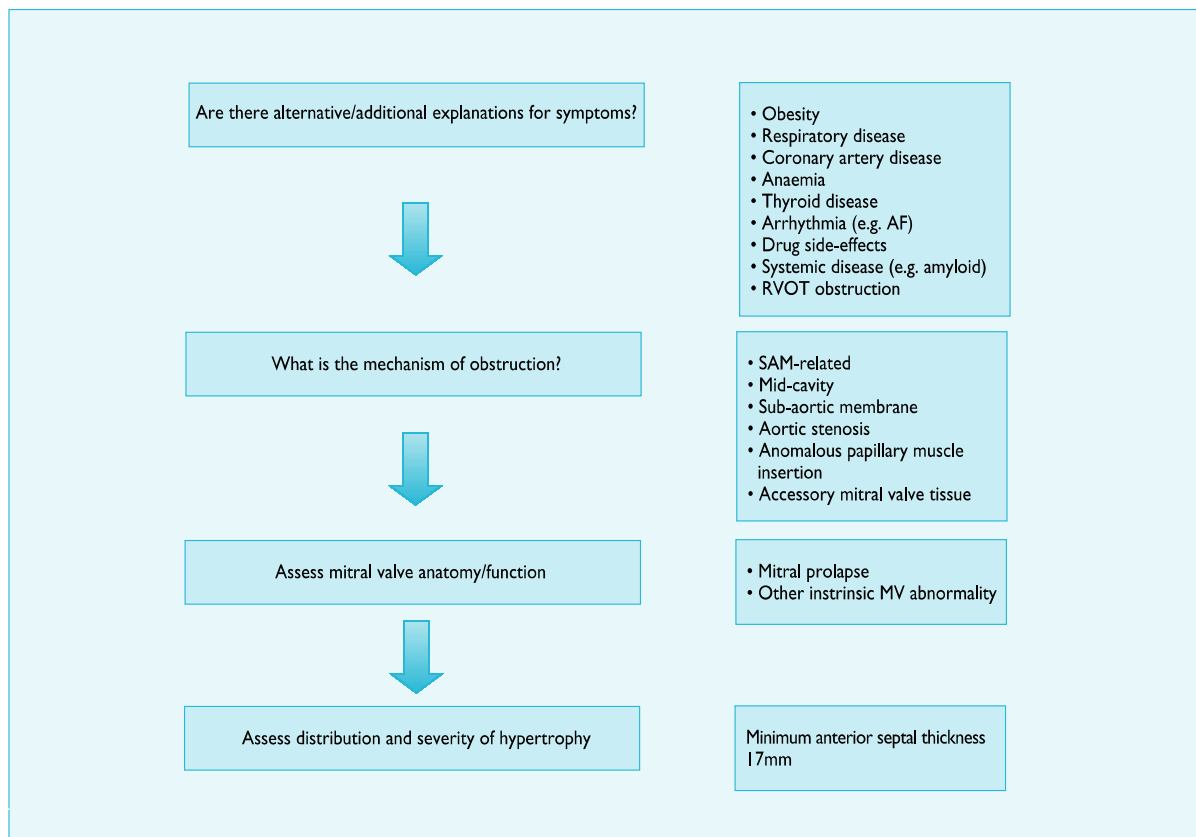
D'ailleurs l'argumentaire est en beaucoup de points comparable. Si l'alcoolisation semble être plus bénéfique pour les patients âgés **(48, 49)**, cela repose surtout sur l'augmentation parallèle du risque opératoire avec l'âge et les comorbidités associées.

A contrario, la myectomie reste un traitement de choix pour les patients très symptomatiques (amélioration immédiate), les HVG septales importantes (> 30mm) et les jeunes adultes en bonne santé. Ces conclusions s'appuient aussi sur les données de suivi à long-terme dont on dispose pour la myectomie et non pour l'alcoolisation septale, ainsi qu'au sur-risque de BAVc post-procédure qui incite à rester prudent chez les patients jeunes. L'ESC relève **quatre facteurs de bon pronostic pré-chirurgical : âge inférieur à 50 ans, diamètre de l'oreillette gauche inférieur à 46mm, sexe masculin et absence de fibrillation auriculaire.**

Cependant, le principe de l'alcoolisation septale semble séduire les patients. En effet, l'AHA nous précise qu'ils apprécient en elle l'absence d'anesthésie générale, de geste chirurgical avec par conséquent moins d'inconfort en post-procédure (de douleur notamment) et une récupération plus rapide.

Tous ces éléments confirment bien que le choix éclairé du patient doit se situer au centre de la décision de traitement.

Concernant la survie, le recul actuel excède difficilement les 4 à 5 ans mais malgré un âge moyen plus élevé (environ 10 ans **(34, 50)**), la survie des patients bénéficiant d'une alcoolisation est similaire **(32, 51)**. Malgré un risque 3 à 4 fois plus important d'arythmies ventriculaires en partie cicatricielles en post-alcoolisation **(52)**, les méta-analyses actuelles ne retrouvent pas de différence sur la mortalité en per-procédure **(39)** et à moyen terme. Il conviendra de surveiller les résultats de survie à long-terme de ces cohortes dans les années à venir.



**FIGURE 5** : Check list avant thérapie de réduction septale

## F) STIMULATION DOUBLE CHAMBRE

Les principes physiopathologiques de ce traitement sont incertains mais ils reposent en partie sur l'idée qu'une désynchronisation volontaire intraventriculaire peut aboutir à la diminution des gradients via une modification de la séquence d'activation du septum **(53)**. Les réglages du pacemaker se concentrent sur la synchronisation atrio-ventriculaire via le « délai AV » qui doit permettre d'obtenir un maximum de pré-excitation à l'apex du VD (capture VD complète) sans trop dégrader le remplissage VG (flux mitral non tronqué). On préférera positionner la sonde auriculaire en position septale basse.

Au départ assez enthousiasmante, la place de la stimulation double chambre chez les patients CMHP symptomatiques est maintenant nettement en retrait par rapport aux thérapies de réduction septale. En effet, ses indications reposent sur un nombre trop limité

d'études montrant une amélioration des gradients mais sans certitude sur le bénéfice clinique **(54-59)**. Elle figure donc en classe IIbC (ESC et AHA) pour les patients CMHP symptomatiques obstructifs (>50mmHg), malgré un traitement médical optimal et présentant une contre-indication à un traitement invasif.

Bien que cela concerne une petite minorité des cas, ce traitement peut également intéresser les patients CMHP déjà porteurs d'un pacemaker double-chambre pour une autre cause (classe IIaB pour l'AHA) et semble être plus efficace chez les patients âgés de plus de 65 ans **(60)**.

## 6. RYTHMOLOGIE

### A) TACHY-ARYTHMIE ATRIALE

Globalement calquée sur les recommandations spécifiques de la fibrillation auriculaires (FA) en ce qui concerne le contrôle du rythme ou de la fréquence (place de choix donnée aux bêtabloquants), la prise en charge de ces arythmies dans la CMHP fait l'objet de quelques adaptations.

En effet, il s'agit de l'arythmie la plus fréquente chez les patients CMHP avec une prévalence de 22,5% et une incidence annuelle de 3,1% **(61)** et donc parallèlement un **risque thrombo-embolique élevé**. Parmi les principaux facteurs prédisposant, on retrouve sans surprise le diamètre de l'oreillette gauche. Sur la base de ces constatations et dans le but d'optimiser le dépistage, le traitement et la prévention des complications emboliques dans la CMHP, l'ESC et l'AHA recommandent :

- la réalisation d'un holterECG de 48h tous les 6 à 12 mois pour les patients dont le diamètre auriculaire dépasse les 45mm (classe IIaC de l'ESC)
- l'instauration d'un traitement anticoagulant curatif quand l'arythmie est documentée, pour tous les patients, quelque soit leur âge et le type de FA sans utiliser le score CHA2DS2Vasc (classe IB) (patients CMHP non inclus dans les études de prophylaxie thrombo-embolique et généralement bien plus jeunes)
- la réalisation d'une fermeture de l'auricule gauche chirurgicale chez les patients aux antécédents de FA bénéficiant d'une myectomie septale (classe IIaC de l'AHA)

Enfin, malgré le manque de données concernant leur utilisation dans la CMHP, les nouveaux anticoagulants oraux arrivent en deuxième intention (classe IB tout de même) lorsque le traitement par AVK est difficile à ajuster ou mal toléré.

## **B) HOLTER-ECG**

Malgré la rentabilité parfois faible de cet examen dans la pratique courante, il représente un tout autre intérêt dans la CMHP devant l'impact symptomatologique et pronostique des arythmies. Le bilan de base des patients CMHP doit comprendre un holter de 24h (classe IC AHA) ou 48h (classe IC ESC) à renouveler à intervalles réguliers (en général tous les 6 à 12 mois, surtout si description de palpitations) pour rechercher des arythmies auriculaires et ventriculaires.

## **C) EPREUVE D'EFFORT**

L'épreuve d'effort (EE) est un élément du bilan précédant une thérapeutique de réduction septale et possédait jusque là une place importante dans la stratification du risque de MS. Elle permet l'appréciation de la sévérité de la limitation fonctionnelle (classe IIaB AHA et ESC) avec notamment l'évaluation de la réponse tensionnelle à l'effort qui est considérée comme pathologique si la pression artérielle systolique augmente de moins de 20mmHg ou si elle diminue. C'est un facteur de mauvais pronostic et considéré par l'AHA comme un facteur de risque de MS.

## **D) DIAMETRE DE L'OREILLETTE GAUCHE**

Le diamètre de l'OG est également un facteur pronostic **(61-64)** avec comme mesure de référence le diamètre antéro-postérieur **(65)** étant donné que la plupart des études publiées utilisent cette valeur. Comme dans les cardiopathies en général, la taille de l'OG est ici le reflet de l'élévation chronique des pressions de remplissage mais est également en lien avec l'importance de l'association SAM-IM.

## E) IRM ET FIBROSE ENDOMYOCARDIQUE

La recherche de zones de fibrose endomyocardique en IRM fait encore l'objet de débats quant à son lien direct avec le risque de mort subite. Il semblerait exister un substrat générateur de troubles du rythme ventriculaires malins. Une récente méta-analyse **(66-71)** tend à soutenir qu'il y a un lien entre le réhaussement tardif et la mortalité cardio-vasculaire ainsi que la mortalité toutes causes. En revanche l'association avec le risque de mort subite reste à l'état de tendance. Cela explique probablement le léger différentiel qu'il existe entre les recommandations américaines de 2011 qui placent l'IRM en classe IIbB chez les patients dont la stratification du risque de mort subite est non concluante après utilisation des facteurs de risque habituels, et les recommandations européennes de 2014 qui l'ajustent en classe IIaB pour les patients CMHP afin de préciser l'anatomie cardiaque, la fonction ventriculaire et la fibrose (rappel : classe IB lorsque la fenêtre échographique est insuffisante pour affirmer le diagnostic) même si ce dernier élément ne fait plus parti des critères de risque de MS dans le nouveau mode de calcul du risque rythmique.

Notons que sur un plan plus général, l'IRM peut apparaître intéressant notamment dans le cadre du bilan étiologique permettant ainsi un diagnostic différentiel entre la CMHP et les maladies de surcharge (amylose), la maladie de Fabry ou encore le cœur d'athlète qui ne présente pas de fibrose.

## F) RISQUE RYTHMIQUE

L'estimation du risque rythmique individuel représente un pan important de la prise en charge des patients CMHP. La fibrillation ventriculaire spontanée est la principale cause d'arythmie fatale **(72-77)** et l'enjeu est donc de savoir identifier les patients à haut risque de mort subite (MS) pour lesquels il est légitime d'envisager la pose d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) en prévention primaire.

## G) ANCIENNES RECOMMANDATIONS

Les anciennes recommandations européennes (datant de 2006) relevaient plusieurs caractéristiques cliniques identifiées comme facteur de risque de par leur impact sur le pronostic, avec des définitions plus ou moins précises :

- *Age* (augmentation du risque chez les patients jeunes)
- *Tachycardie ventriculaire non-soutenue/TVNS* (plus de 3 battements ventriculaires consécutifs supérieurs à 120/min pour une durée inférieure à 30 secondes)
- *Épaisseur maximale pariétale* (le risque semble augmenter au dessus de 30mm d'épaisseur)
- *Histoire familiale de MS à un jeune âge* (avant 40 ans chez un apparenté du premier degré ou à tout âge chez un apparenté diagnostiqué CMHP)
- *Syncope inexpliquée*
- *Diamètre de l'oreillette gauche (62-64)* en parasternal grand axe TM ou 2D, et non surface ou volume sur lesquels il n'y a aucune donnée concernant le risque de mort subite)
- *Le degré d'obstruction CCVG* (même si la place de l'OCCVG provocable et l'impact du traitement médical ou invasif sur le risque de MS n'est pas connu)
- *Réponse tensionnelle anormale à l'exercice* (probablement causé par une chute inappropriée des résistances vasculaires systémiques et une faible capacité à augmenter le débit cardiaque, ce phénomène concerne environ 1/3 des patients CMHP et représente un facteur de risque de MS surtout chez les patients âgés de moins de 40 ans)

Jusqu'à présent, cinq facteurs de risque dit majeurs (dont quatre en classe IB) étaient utilisés par les recommandations européennes et américaines pour estimer le risque rythmique et guider l'indication de DAI : TVNS, épaisseur pariétale > 30mm, histoire familiale de MS, syncope inexpliquée et réponse tensionnelle anormale à l'effort (en classe IIaB pour l'AHA). Les textes référence de 2006 et 2011 nous incitaient à considérer l'implantation d'un DAI en



prévention primaire chez les patients présentant un ou plusieurs de ces facteurs dit majeurs (classe IIaC pour l'ESC et l'AHA).

Mais cette approche semble mal discriminer les patients à haut risque et bas risque rythmique et se base sur un risque relatif et non un risque absolu **(63)**. Les explications résident dans le fait qu'elle ne prend pas en compte la différence d'effet de chaque facteur ainsi que l'impact linéaire et non binaire de certains paramètres sur la survie (ex : l'épaisseur pariétale maximale **(78)**).

Un autre élément vient limiter la pertinence de l'utilisation de ces facteurs dans la pratique clinique courante : leur valeur prédictive positive et négative. En effet, s'ils sont utiles pour écarter les patients à très faible risque de MS (VPN entre 85 et 95%), ils ne permettent pas d'affirmer ni de graduer ce risque (VPP 10 à 20%). De plus, la multiplication des facteurs de risque chez un même patient n'est pas forcément corrélée à l'augmentation du risque de MS, ce qui explique d'ailleurs qu'un DAI puisse être indiqué dès la présence d'un critère majeur **(52, 79)**.

Par ailleurs, d'autres critères nommés « modificateurs potentiels du risque » par l'AHA, comme la présence de fibrose myocardique, d'anévrismes ventriculaires apicaux ou de mutations génétiques multiples (intéressant les gènes de protéines du sarcomère) étaient utilisés jusque là pour guider les indications de DAI chez les patients à risque intermédiaire (classe IIbC de l'AHA). Mais devant le peu de données disponibles sur leur réel intérêt pronostic, les nouvelles recommandations européennes écartent ces facteurs de l'évaluation du risque de MS.

## **H) NOUVELLES RECOMMANDATIONS**

Pour faciliter cette difficile évaluation du risque rythmique et tenter de mieux discriminer les patients ayant un réel bénéfice à tirer de l'implantation d'un défibrillateur malgré son impact sur la qualité de vie, les dernières recommandations européennes se sont appuyées sur un travail important de O'Mahony et al publié en 2014 **(62)**.

Cette étude multicentrique, rétrospective suivant une cohorte de 3675 patients CMHP à risque de MS a permis de développer et valider un nouveau modèle de prédiction du risque de MS (**HCM Risk SCD (62)**). On y retrouve tous les facteurs de risque majeurs précédemment décrits à l'exception de la réponse tensionnelle à l'effort dont le statut de facteur de risque indépendant de MS n'a jamais été prouvé en analyse multivariée. Ce modèle permet une estimation du risque individuel à 5 ans et son utilisation figure maintenant en recommandation de classe IB chez les patients de plus de 16 ans, avec une réévaluation à programmer tous les un à deux ans.

Cette formule permet d'obtenir une valeur en pourcentage, représentant le risque individuel estimé de MS à 5 ans, qui est ensuite classé dans trois catégories : **bas (<4%), intermédiaire (4-6%) et haut (>6%)**.

The HCM Risk-SCD formula is as follows:

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

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

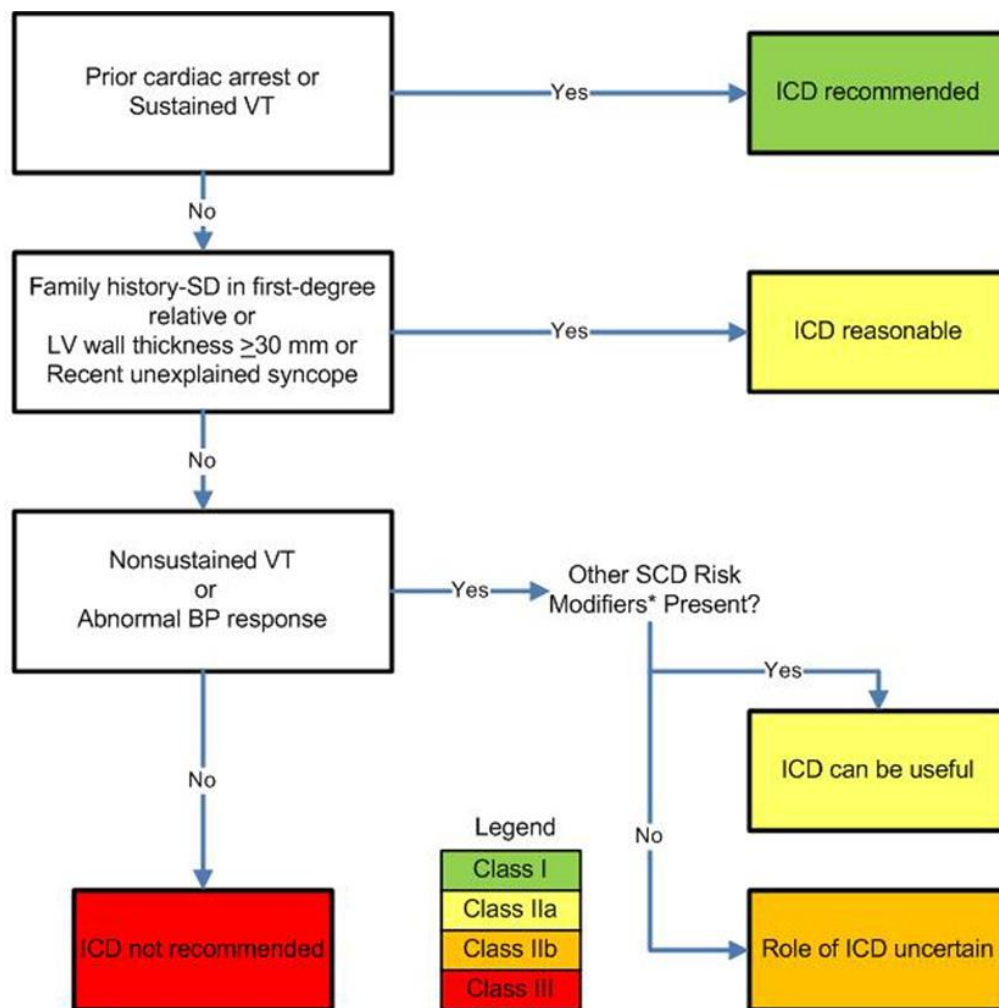
*N.B. In HCM Risk-SCD there was a non-linear relationship between the risk of SCD and maximum left ventricular wall thickness.<sup>73</sup> This is accounted for in the risk prediction model by the inclusion of a quadratic term for maximum left ventricular wall thickness.*

Concernant la prévention médicamenteuse de la MS, il n'existe pas de place pour les antiarythmiques tels que l'amiodarone dans le cadre de la prévention primaire.

## I) INDICATIONS DE DAI EN PREVENTION PRIMAIRE ET SECONDAIRE

Comme nous l'avons précisé auparavant, la présence d'au moins un des cinq facteurs de risque majeurs avec ou sans facteur modificateur incitait à discuter l'implantation d'un DAI en prévention primaire (classe IIaC).

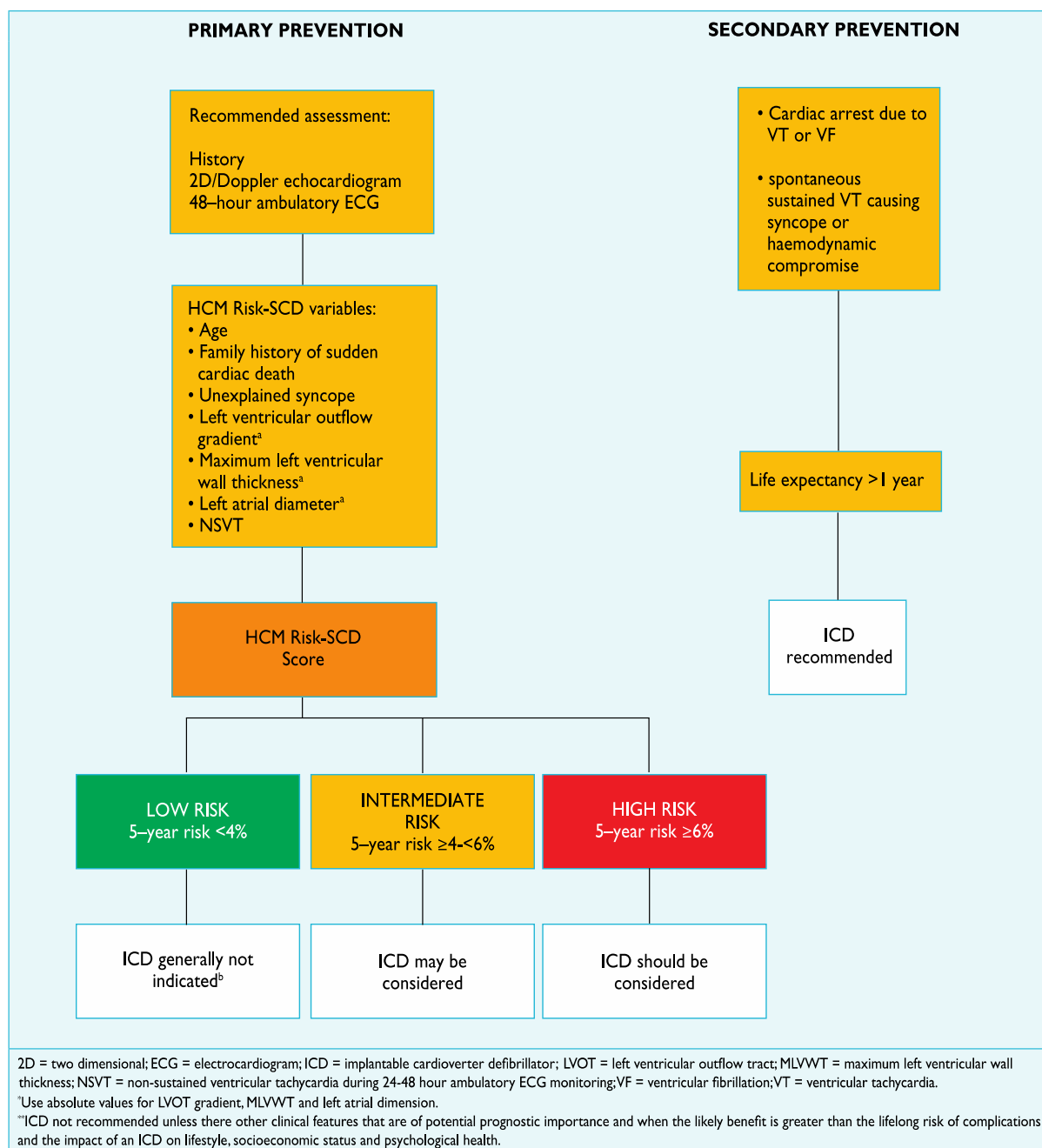
Maintenant, avec la validation du modèle HCM Risk-SCD, l'algorithme décisionnel se trouve nettement modifié (**FIGURES 6 et 7**). Au delà des seuils bruts fixés, la décision finale d'implantation d'un DAI doit bien-sûr comprendre une évaluation de l'espérance de vie (supérieure à un an) et une discussion approfondie avec le patient sur les risques de complication, l'impact sur sa qualité de vie, son statut socio-économique et sa santé psychologique.



Regardless of the level of recommendation put forth in these guidelines, the decision for placement of an ICD must involve prudent application of individual clinical judgment, thorough discussions of the strength of evidence, the benefits, and the risks (including but not limited to inappropriate discharges, lead and procedural complications) to allow active participation of the fully informed patient in ultimate decision making.

**FIGURE 6** : Indications des DAI dans la CMH (AHA 2011)

\*facteurs modificateurs inclus dans cette stratification du risque



**FIGURE 7 : Nouvel organigramme pour la décision d’implantation d’un DAI (ESC 2014)**

Enfin, la pose d’un DAI en prévention secondaire est bien évidemment fortement recommandée (classe IB) lors de la récupération d’un arrêt cardiaque par TV ou FV, ou l’enregistrement d’épisodes de TV soutenues symptomatiques (syncopale ou mal tolérée sur le plan hémodynamique) chez des patients avec une espérance de vie supérieure à un an.

## J) HYGIENE DE VIE : ACTIVITES SPORTIVES

La CMHP touche des patients en moyenne assez jeunes et par conséquent la pratique d'activités physiques est une problématique qui revient fréquemment en consultation.

Bien que l'enregistrement d'épisodes d'arythmies ventriculaires soutenues induits par l'effort soit rare, il est communément admis que le risque de MS augmente durant la pratique de sport intensif en compétition. La CMHP représente environ un tiers de MS chez les jeunes athlètes **(80-82)**.

Les recommandations nous conseillent d'adapter notre discours aux souhaits des patients, ainsi qu'à leurs caractéristiques cardiaques et physiologiques : âge, sexe, présence d'une obstruction ou d'autres facteurs de risque, implantation d'un DAI...Il convient également d'insister sur l'importance d'une hydratation régulière durant l'effort.

La pratique de sports dit « intenses ou isométriques » en compétition est bien-sûr contre-indiquée au profit des sports dit « d'endurance ou aérobies ». Pour personnaliser ces conseils, l'AHA a publié dans son texte de recommandation de 2011 un tableau classant les différents sports selon leur intensité de 0 (très intense) à 5 (peu intense) avec des recommandations adaptées à trois sous-groupes **(FIGURE 8)** :

- 0 et 1 : contre-indiqué ou fortement déconseillé
- 2 et 3 : conseils à adapter à l'évaluation clinique et au risque individuel
- 4 et 5 : généralement permis

**Table 4. Recommendations for the Acceptability of Recreational (Noncompetitive) Sports Activities and Exercise in Patients With HCM\***

Intensity Level	Eligibility Scale for HCM†
<b>High</b>	
Basketball (full court)	0
Basketball (half court)	0
Body building‡	1
Gymnastics	2
Ice hockey‡	0
Racquetball/squash	0
Rock climbing‡	1
Running (sprinting)	0
Skiing (downhill)‡	2
Skiing (cross-country)	2
Soccer	0
Tennis (singles)	0
Touch (flag) football	1
Windsurfing§	1
<b>Moderate</b>	
Baseball/softball	2
Biking	4
Hiking	3
Modest hiking	4
Motorcycling‡	3
Jogging	3
Sailing§	3
Surfing§	2
Swimming (laps)§	5
Tennis (doubles)	4
Treadmill/stationary bicycle	5
Weightlifting (free weights)‡	1
<b>Low</b>	
Bowling	5
Brisk walking	5
Golf	5
Horseback riding‡	3
Scuba diving§	0
Skating¶	5
Snorkeling§	5
Weights (nonfree weights)	4

\*Recreational sports are categorized according to high, moderate, and low levels of exercise and graded on a relative scale (from 0 to 5) for eligibility, with 0 to 1 indicating generally not advised or strongly discouraged; 4 to 5, probably permitted; and 2 to 3, intermediate and to be assessed clinically on an individual basis. The designations of high, moderate, and low levels of exercise are equivalent to an estimated >6, 4 to 6, and <4 metabolic equivalents, respectively.

†Assumes absence of laboratory DNA genotyping data; therefore, limited to clinical diagnosis.

‡These sports involve the potential for traumatic injury, which should be taken into consideration for individuals with a risk for impaired consciousness.

§The possibility of impaired consciousness occurring during water-related activities should be taken into account with respect to the individual patient's clinical profile.

**FIGURE 8 : Recommandations pour les activités sportives chez les patients CMHP**

Au final, l'AHA précise qu'il est raisonnable d'autoriser la pratique de sports de faible intensité en compétition (tels que le golf ou le bowling donc dans les catégories 4 et 5) et de sports de moyenne intensité en loisir (catégories 2 et 3) (classe IIaB). Le discours de l'ESC semble être moins souple à l'égard de la pratique d'une quelconque activité physique dans le cadre d'une compétition (contre-indication en classe IC).

## 7. GENETIQUE

Le versant génétique de la CMHP est probablement celui qui est le moins bien maîtrisé par la famille des cardiologues. En effet, les maladies génétiques cardiaques sont assez rares notamment pour les cardiologues traitants qui sont en général peu sensibilisés à cette problématique. Or les aspects psychologiques, socio-professionnels, éthiques et légaux qui découlent de cette maladie héréditaire peuvent prendre une place importante dans la vie des patients et de leur famille (transmission majoritairement autosomique dominante).

### A) CONSEIL GENETIQUE

A ce titre, les recommandations sont claires et harmonisées : tous les patients atteints de CMHP doivent bénéficier d'un **conseil génétique** (classe IB) avec réalisation d'un **arbre généalogique**, en présence de professionnels expérimentés et intégrés dans des équipes pluridisciplinaires (classe IIaC pour l'ESC). Lorsqu'un patient choisi de subir un test génétique, il doit pouvoir être accompagné et obtenir des explications sur les implications cliniques des résultats (classe IB pour l'AHA).

### B) TEST GENETIQUE CHEZ LE CAS INDEX

Il existe cependant une petite nuance dans les indications du test génétique du cas index qui figure en classe IB en Europe pour tous les patients CMHP ayant des apparentés connus au premier degré, alors qu'il était en classe IIaB aux Etats Unis. Derrière cette incitation à analyser le génome, on retrouve la possibilité de diagnostiquer la pathologie à un stade pré-symptomatique chez les membres de la famille permettant ainsi une surveillance clinique et des conseils de vie notamment en matière de reproduction.

En tout cas, le testing moléculaire doit être guidé par l'analyse des signes cliniques et de l'arbre généalogique. Ce dernier peut aider à déterminer la probabilité d'une maladie



familiale ainsi que son mode de transmission. En effet, la découverte d'une mutation concerne 60 à 70% des patients avec une histoire familiale contre 10 à 50% des patients sans histoire familiale **(9, 83)**.

De plus, lorsqu'une mutation est retrouvée, elle peut-être soit « probablement pathogénique » si le cas index a de francs arguments pour une CMHP, ou « variant à la signification incertaine » notamment lorsque la clinique est peu évocatrice et quand il n'y a pas d'histoire familiale. Cette nuance apportée par les recommandations américaines est reprise et actualisée dans le texte référence européen. Il met notamment en garde vis à vis de ces variants génétiques qui risquent de se multiplier avec l'avènement des nouvelles techniques de séquençage haut débit permettant d'avoir des résultats précis, moins chers et donc beaucoup plus abordables, sans pour autant que les anomalies éventuellement détectées aient une signification pathologique.

Face à leur hétérogénéité respective, la corrélation entre le phénotype et le génotype mérite encore plusieurs années de recherche qui seront probablement aidées par l'amélioration des techniques d'imagerie (IRM) et de biologie moléculaire.

### **C) DEPISTAGE CHEZ LES APPARENTES**

Concernant le screening génétique et clinique des apparentés du premier degré, les guidelines adaptent leurs préconisations à la présence ou non d'une mutation génétique chez le probant :

- **Dans les familles d'un cas index porteur d'une mutation**, le testing génétique et l'évaluation clinique (électrocardiogramme, échographie trans-thoracique compris) sont en classe IB pour l'ESC et l'AHA.
- **Dans les familles d'un cas index non porteur d'une mutation**, l'évaluation clinique avec un suivi au long cours doit être à envisager (classe IB pour l'AHA et classe IIaC pour l'ESC). La répétition de l'examen clinique tous les 6 à 12 mois est un point important car une évaluation de initiale normale n'exclut pas la possibilité que la maladie se développe dans le futur.

Enfin, la dernière situation clinique que l'on peut rencontrer dans le cadre du bilan familial concerne les apparentés avec génotype positif et phénotype négatif. Là encore, le suivi à long terme clinique, électrocardiographique et échocardiographique est recommandé (tous les 5 ans pour l'AHA en classe IB, classe IC pour l'ESC) et ce d'autant plus que la pénétrance semble augmenter avec l'âge **(84-88)**.

Notons que pour ces patients, l'ESC propose d'autoriser la pratique d'activités sportives après avoir pris en compte la mutation sous-jacente et le type d'activité (classe IIbC)...Ceci semble difficile à réaliser en pratique étant donné le peu de preuve disponible sur ce sujet. D'une manière générale, les patients CMHP porteurs d'une mutation semblent avoir un moins bon pronostic mais la rareté des mutations individuelles et le petit nombre de personnes touchées rend cette hypothèse encore fragile **(89, 90)**.

#### **D) TESTS GENETIQUES**

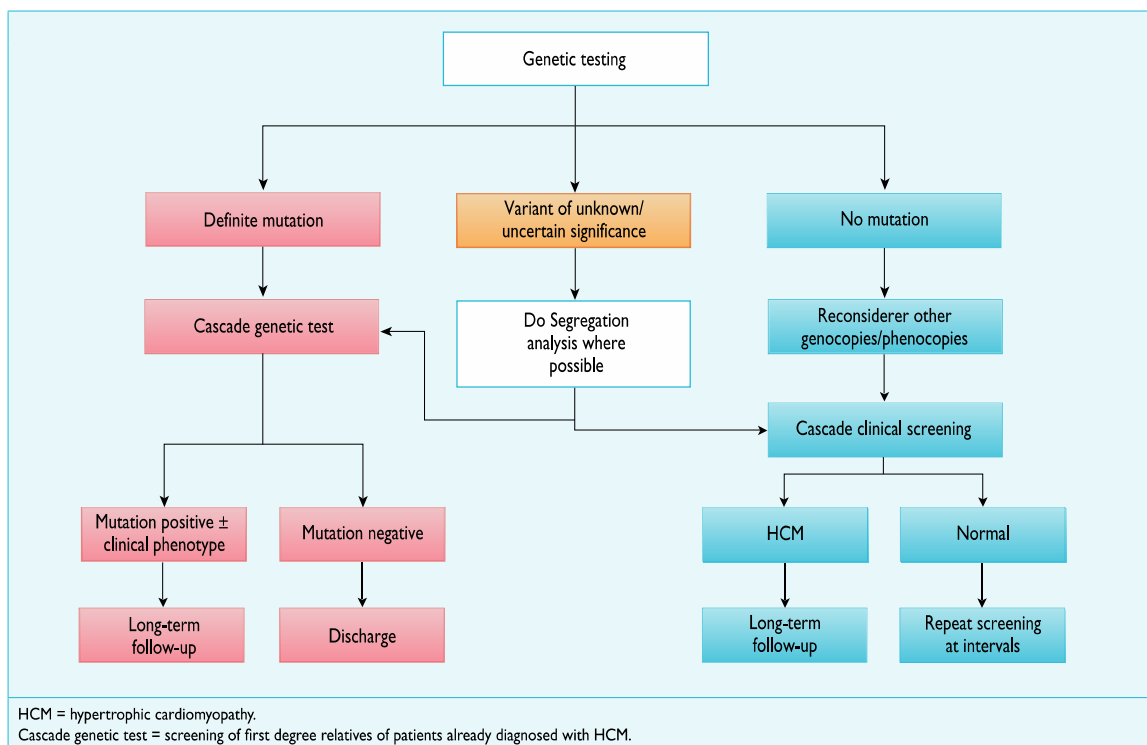
Ces tests, qui ne sont pas obligatoires, doivent comprendre l'analyse de 8 gènes aux Etats Unis et 6 gènes en Europe, parmi les 18 principaux gènes connus et impliqués dans la CMHP. Tous codent pour des protéines du sarcomère. On retrouve le gène de :

- **la chaîne lourde de la bétamyosine (MYH7)**
- **la protéine C de liaison à la myosine ou myosin-binding-protéine C (MYBPC3)**

=> Ce sont les deux gènes les plus fréquents et ils représentent donc la majorité des cas.

- la troponine T (TNNT2)
- la troponine I (TNNI3)
- l'alphatropomyosine (TPM1)
- la chaîne légère régulatrice de la myosine 3 (MYL3)
- la chaîne légère essentielle de la myosine (MYL2)
- l'actine (ACTC)

Sachant que ces deux derniers gènes ne sont pas répertoriés par l'ESC **(91-96)**.



**FIGURE 9 :** Organigramme pour le dépistage génétique et clinique du cas index et des apparentés (ESC)

## 8. LA VALVE MITRALE

Il convient de s'arrêter un instant sur la problématique entourant le comportement et l'analyse de la valve mitrale ainsi que de son appareil sous-valvulaire dans la CMHP. En effet, bien qu'en grande majorité fonctionnelle (liée au SAM), l'IM peut parfois être d'origine uniquement organique (4 à 5%) et probablement bien plus souvent qu'on ne le pense, mixte.

Certes, le SAM est souvent le résultat de l'HVG à prédominance septale (qu'il résulte d'un effet d'aspiration par effet Venturi sur la valve mitrale ou d'un refoulement de cette dernière dans la CCVG favorisé par l'orientation du flux d'éjection VG sur la valve mitrale). Mais il peut également être induit par des anomalies de la valve mitrale, des piliers ou des cordages. Il est donc multifactoriel **(97)**.

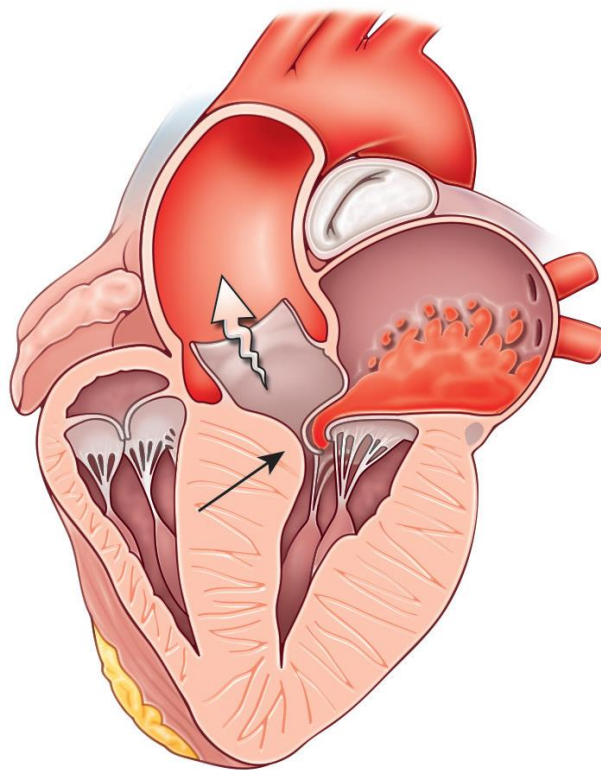
### A) IM FONCTIONNELLE

On recense parmi les mécanismes, outre ceux concernant l'HVG septale décrit ci-dessus :

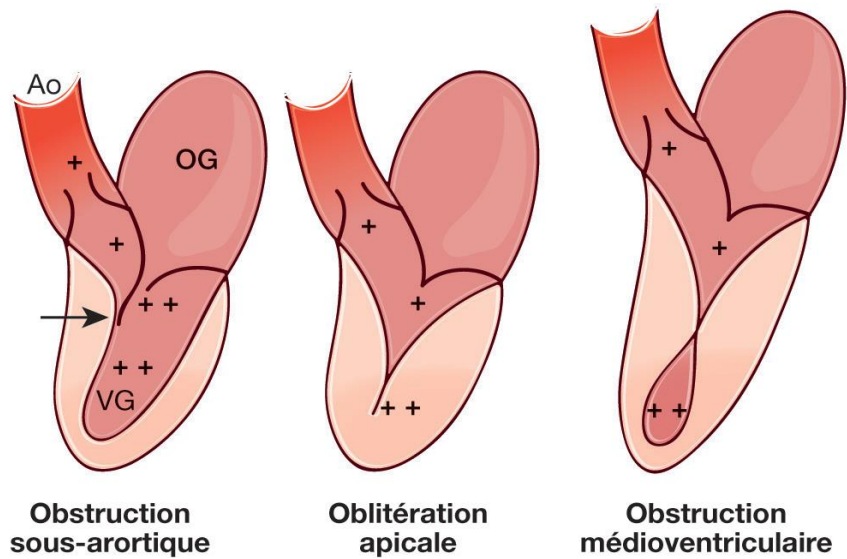
- l'hyperkinésie VG induite par la réduction de la taille de la cavité ventriculaire gauche dans le but de maintenir le débit cardiaque.
- des anomalies de la valve mitrale avec notamment une élongation valvulaire (prédominant sur la valve antérieure) qui est un trait phénotypique primaire de la CMHP. L'élévation du rapport *longueur de la valve antérieure / CCVG* est en général corrélée à l'existence d'une obstruction de repos. Les raisons de cette élongation ne sont pas encore élucidées et voient s'affronter plusieurs hypothèses : la génétique (même s'il peut paraître étonnant que des « gènes sarcomériques » codent également pour des éléments à l'origine d'un remodelage valvulaire), l'adaptation (élongation due au stress : tension, pression, orientation des flux), le développement (effet paracrine du myocarde), les pathologies concomitantes... (*Conférence ParisEcho2015, Dr MALERGUE*)

- des anomalies de l'appareil sous-valvulaire donc des cordages et particulièrement des piliers : souvent hypertrophiés, parfois bifides, malpositionnés (antériorisation des piliers favorisant l'apparition d'un SAM). On retrouve également des piliers ou colonnes charnues surnuméraires pouvant s'insérer sur la paroi antéroseptale ou sur les commissures mitrales (sans interposition de cordage) et pouvant là encore participer au SAM ou même être les seuls responsables de l'obstruction **(97)**.

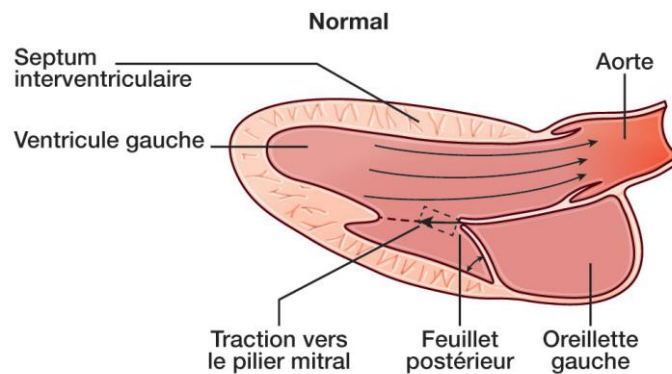
Le tout abouti à un cercle vicieux mêlant un obstacle à l'éjection (quel qu'en soit le mécanisme), une augmentation de la pression intraVG, une augmentation de l'HVG (en particulier septale) puis une réduction de la taille de la CCVG avec enfin une aggravation de l'obstruction.



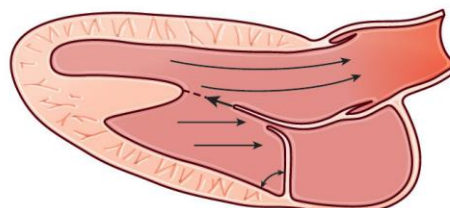
Représentation schématique du mécanisme de l'insuffisance mitrale (IM) fonctionnelle au cours de la cardiomyopathie hypertrophique obstructive



Au cours de la cardiomyopathie hypertrophique (CMH), l'obstruction peut siéger en sous- aortique (affrontement entre la paroi septale et la valve mitrale), en médioventriculaire avec exclusion de l'apex, ou consister en une simple oblitération apicale typique des formes apicales de CMH.



#### Déplacement du pilier mitral



La malposition des piliers mitraux peut expliquer le développement d'une obstruction sous- aortique même en l'absence d'hypertrophie pariétale significative

## **B) IM ORGANIQUE**

On parlera donc ici d'IM organique « pure » excluant ainsi les modifications mitrales typiques et spécifiques (ou « phénotypiques ») de la CMHP qui touchent bel et bien « l'organe mitral » mais sont classées dans la catégorie fonctionnelle étant donné qu'elles touchent également le ventricule gauche.

On retrouve les ruptures de cordages souvent mis en tension par le déplacement des feuillets mitraux dans la CCVG. Les prolapsus (sans rupture de cordage) sont rares dans les CMHP.

Il existe également les micro-traumatismes répétés (surtout sur la zone de contact entre la valve mitrale antérieure et le septum interventriculaire) qui peuvent faire le lit d'une greffe bactérienne et donc de lésions mitrales infectieuses même si leur incidence est probablement anecdotique.

## **C) PRISE EN CHARGE**

Bien évidemment, la chirurgie est le seul recours efficace possible lorsque l'on arrive à mettre en évidence de sérieuses anomalies mitrales valvulaires ou sous-valvulaires. L'imagerie (l'ETT en premier mais également l'IRM) a donc un rôle d'expertise très important à jouer pour orienter les patients éligibles vers la bonne stratégie de réduction septale. Comme nous l'avons déjà évoqué, la plastie mitrale est à privilégier dans tous les cas (raccourcissement de la valve mitrale, manipulation des piliers...).

Bien que, dans les équipes entraînées, l'alcoolisation septale et la myectomie donnent toutes deux de très bons résultats, elles ne concernent pas les mêmes patients en terme de comorbidité, d'âge et d'anatomie mitrale. Dans la CMHP, le muscle et la mitrale sont intimement liés car ils représentent deux expressions phénotypiques différentes d'une même maladie (*Conférence ParisEcho 2015, Dr MALERGUE*).

# **EVALUATION RETROSPECTIVE DE LA MISE EN PRATIQUE DES RECOMMANDATIONS A L'HOPITAL LOUIS PRADEL DE LYON**

---



# INTRODUCTION ET OBJECTIFS

---

Comme nous l'avons précisé en première partie, la majorité des patients atteints de CMHP fait l'objet d'une prise en charge essentiellement ambulatoire car la plupart sont asymptomatiques. Le tableau clinique se complique en général quand la cardiopathie devient obstructive et que les capacités fonctionnelles du malade s'altèrent. C'est souvent à ce moment là qu'ils sont orientés par leur cardiologue traitant vers des structures hospitalières, et notamment au Centre Hospitalo-Universitaire Louis Pradel de Lyon. L'évaluation de l'obstruction CCVG afin de discuter l'intérêt de recourir à des thérapeutiques de réduction septale pour améliorer les symptômes, l'estimation du risque rythmique ou la consultation génétique sont parmi les principales problématiques à résoudre.

A partir de l'expérience de notre centre, nous avons tenté de retracer le parcours de chaque patient atteint de CMHP hospitalisé entre 2008 et 2014, tant sur le plan hémodynamique, interventionnel, chirurgical, rythmique que génétique, pour apprécier la transversalité de la prise en charge. Nous nous sommes également intéressé à l'amélioration hémodynamique et clinique apportée aux patients ayant bénéficié d'une thérapeutique de réduction septale, ainsi qu'aux complications inhérentes à toute prise en charge invasive. L'objectif de cette étude monocentrique rétrospective d'évaluation des pratiques professionnelles est donc, à terme, d'uniformiser le parcours de soin et le traitement de ces malades dans notre hôpital pour répondre au mieux à la rigueur médicale que cette pathologie impose.

# METHODES

---

Il s'agit donc d'une étude rétrospective, monocentrique (hôpital Louis Pradel) s'intéressant à une cohorte comprenant tous les patients de plus de 18 ans pris en charge pour une CMHP dans l'établissement, entre le 1<sup>er</sup> janvier 2008 et le 31 décembre 2014.

## 1. CRITERES D'INCLUSION / EXCLUSION

La première étape nous a amené à sélectionner les patients éligibles à partir des registres mis à jour par trois professeurs de l'hôpital (Pr Finet, Pr Obadia et Pr Ninet). Ces listes comprenaient des patients étiquetés « CMH » ayant bénéficié d'un bilan ou d'une consultation sur l'hôpital aboutissant à un traitement médical ou à une thérapie de réduction septale.

Après consultation des dossiers, la liste a été réduite aux seuls patients chez qui le diagnostic de CMH primitive pouvait être porté avec certitude. Nous avons ainsi exclu les CMH sur HVG secondaires (hypertensives et valvulaires sur rétrécissement aortique), quelques syndromes polymalformatifs, les chirurgies de sténose sous-valvulaire aortique (principalement des résections de membrane fibreuse localisées dans la CCVG, n'entrant pas dans le cadre d'une CMHP) et les patients chez qui les documents disponibles dans le dossier archivé ne permettaient pas d'être certain du diagnostic final de CMHP.

## 2. DONNEES A ANALYSER

Ensuite, nous avons analysé et comparé en détail les deux textes de recommandations (européen et américain) pour choisir les données pertinentes à extraire des dossiers, l'objectif étant de pouvoir analyser la prise en charge individuelle de tous les patients sur chaque pan de la CMHP :

**- Caractéristiques générales du patient :**

- Sexe
- Age à la date de la prise en charge

**- Comorbidités ou potentiels facteurs confondants associés :**

- Hypertension artérielle essentielle
- Rétrécissement aortique

**- Traitement médical :**

- Bétabloquant
- Inhibiteurs calciques
- Molécule choisie

**- Evaluation hémodynamique cardiaque :**

- Gradient maximal sous-aortique échographique à l'état basal et provoqué Valsalva/échographie de stress avant et après procédure (ETT au moins trois mois après la procédure)
- Gradient maximal sous-aortique invasif en cathétérisme à l'état basal, en post-ESV ou provoqué sous Isoprénaline avant procédure
- Présence d'un SAM à l'état basal ou provoqué

**- Evaluation structurelle cardiaque :**

- Epaisseur pariétale maximale en échographie trans-thoracique ou IRM
- Epaisseur septale avant et après procédure (ETT au moins trois mois après la procédure)
- Présence de fibrose endomyocardique en IRM (réhaussement tardif après injection de Gadolinium)
- Présence d'une anomalie intrinsèque de l'appareil mitral
- Exploration coronarienne par angiographie ou coroscanner

**- Alcoolisation septale :**

- ETT/ETO de contraste per-procédure
- Complications
- BAV complet post-procédure nécessitant l'implantation d'un pacemaker

**- Chirurgie :**

- Type de myectomie
- Geste sur l'appareil mitral associé (plastie mitrale, remplacement valvulaire mitral, point d'Alfieri pour les patients opérés par le Pr Obadia)
- Gradient moyen mitral post-Alfieri pour les patients opérés par le Pr Obadia
- ETO per-procédure
- Complications
- BAV complet post-procédure nécessitant l'implantation d'un pacemaker

**- Symptômes avant et après la procédure :**

- Dyspnée selon la classification de la NYHA
- Douleurs angineuses
- Syncope inexpliquée
- Survie

**- Génétique :**

- Consultation génétique
- Recherche d'une mutation génétique et nature du gène muté
- Présence d'une histoire familiale de CMHP
- Dépistage familial entrepris

**- Risque rythmique :**

- HolterECG à la recherche de TVNS
- Epreuve d'effort avec analyse de l'évolution tensionnelle
- Antécédents familiaux de mort subite avant 40 ans
- Nombre de facteurs de risque majeurs ou modificateurs
- Implantation d'un DAI en prévention primaire ou secondaire

- Diamètre de l'oreillette gauche
- Calcul du HCM-Risk-SCD

Nous nous sommes également intéressés à l'analyse de la valve mitrale et de son appareil sous-valvulaire en comparant la description faite en échocardiographie puis par le chirurgien dans son compte-rendu. Nous voulions ainsi tenter de préciser quel était l'apport de l'ETT dans l'analyse des anomalies mitrales et donc parfois dans le choix de la technique de réduction septale.

Nous avons classés les dossiers dans six groupes :

- Pas d'anomalie en ETT et en chirurgie
- Anomalies identiques en ETT et en chirurgie
- Anomalies différentes en ETT et en chirurgie
- Pas d'anomalie en ETT et anomalies en chirurgie
- Anomalies en ETT et pas d'anomalie en chirurgie
- Colonnes charnues, colonnes fibreuses, brides, piliers surnuméraires non vus en ETT

En effet, les colonnes charnues, colonnes fibreuses, brides, piliers surnuméraires sont des anomalies fréquemment présentes et détectées par le chirurgien alors qu'elles sont souvent difficiles à retrouver en ETT.

### **3. RECUEIL DE DONNEES**

Le recueil de ces données a été réalisé en plusieurs étapes : exploration du dossier informatique puis du dossier papier archivé de chaque patient, appel téléphonique du cardiologue traitant ou du cardiologue correspondant lorsqu'il existait des données manquantes, appel téléphonique de tous les patients pour évaluer la symptomatologie actuelle et s'intéresser à un éventuel dépistage chez les apparentés.

## 4. ANALYSE STATISTIQUE

Les catégories comprenant plus de 50% de données manquantes ont été exclues de l'analyse statistique.

Certaines variables sont présentées en moyenne ou en valeur absolue et pourcentages. Les données quantitatives ont été comparées à l'aide du test t student appariés lors de l'analyse d'une variable à plusieurs reprises dans un même groupe, et du test t student pour la comparaison entre deux groupes différents.

Nous avons utilisé le test exact de Fisher ou le Chi2 selon les effectifs pour comparer les données qualitatives entre les deux groupes. L'analyse des données qualitatives relevées à plusieurs reprises dans un même groupe a nécessité un test de Mc Nemar.

Tous les tests étaient bilatéraux et  $p < 0,05$  était considéré comme significatif.

# RESULTATS

---

Lors de la première phase de sélection des patients, les trois registres consultés ont permis de dégager 112 patients potentiellement atteints d'une CMHP. Après l'analyse détaillée des dossiers et l'exclusion des patients non-CMHP, nous avons obtenu une liste de 69 patients répartis dans trois groupes : traitement médical (15 patients), alcoolisation septale (24 patients et 25 procédures car une patiente a bénéficié de 2 interventions) et chirurgie (32 patients et 32 procédures). Ce dernier groupe était divisé en 2 sous-groupes selon l'identité du chirurgien (Pr Ninet ou Pr Obadia) étant donné que les techniques chirurgicales utilisées étaient différentes. Précisons enfin que l'étude s'est intéressée au total à 72 procédures ou prises en charge car parmi les 69 patients, 2 ont bénéficié à la fois d'une tentative d'alcoolisation septale et d'une myectomie et 1 a bénéficié de deux alcoolisations.

## 1. CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS

CARACTERISTIQUES GENERALES	
Age (années)	54,23
Hommes/Femmes n(%)	43(62,3) /26(37,7)
HTA n(%)	14(20)
RA n(%)	0(0)
Bétabloquant / Inhibiteur calcique / les 2 n(%)	57(82,6)/15(21,4)/ 5(7,1)
SYMPTOMES	
Dyspnée avant (NYHA I à IV) n(%-NYHA moy)	66(91,6-2,04)
Dyspnée après (NYHA I à IV) n(%-NYHA moy)	45(65-0,875)
Angor avant (oui/non) n(%)	19(26,4)
Angor après (oui/non) n(%)	12(16,9)
Syncope n(%)	12(16,7)

ETUDE ANATOMIQUE	
Rapport S/P > 1,5 n(%)	67(97)
Epaisseur septale avant (mm)	22,1
Epaisseur septale après (mm)	16,18 (OH + chir)
IRM n(%)	50(75,8)
Réhaussement tardif en IRM n(%)	31(67,4)
Exploration coronarienne n(%)	63(91,3)
Coronarographie n(%)	58(92,1)
Coroscaner n(%)	5(7,9)
ETUDE FONCTIONNELLE ET MITRALE	
Gradient basal intraVG avant traitement (mmHg)	57,15
Gradient basal intraVG après traitement (mmHg)	16,46 (OH + chir)
SAM à l'état basal n(%)	55(79,7)
Anomalie mitrale intrinsèque n(%)	23(33,3)
GENETIQUE ET RISQUE RYTHMIQUE	
Histoire familiale n(%)	25(37,3)
Mutation génétique n(%)	28(70)
Consultation génétique n(%)	43(67,2)
Recherche familiale n(%)	41(70,1)
Nombre de cas familiaux découverts n	39
Holter ECG n(%)	58(87,8)
TVNS n(%)	8(13,8)
Epreuve d'effort n(%)	44(69,8)
Réponse TA anormale n(%)	19(44,2)
Epaisseur maximale > 30mm n(%)	6(8,7)
ATCD MS fam 1 <sup>er</sup> degré n(%)	9(7,1)
Diamètre OG (mm)	45,19



FDR majeurs / modificateurs (n/patient)	1,96
FDR majeurs (n/patient)	0,75
HCM Risk SCD (%)	4,3
DAI n(%)	13(18,1)
Mortalité n(%)	4(5,8) (1 mort subite)

**TABLEAU 2** : Caractéristiques générales des 69 patients de l'étude.

## 2. PHARMACOLOGIE

La grande majorité des patients (82,6%) étaient traités par bêtabloquants. Le nadolol et l'aténolol sont les deux traitements bêtabloquants qui étaient les plus utilisés chez les patients CMHP. Environ un patient sur cinq bénéficiait d'un traitement par inhibiteur calcique bradycardisant (vérapamil) qu'il soit ou non associé à un bêtabloquant (7,1% de bithérapie) (**TABLEAU 3**).

On recense seulement deux patients qui n'avaient aucun traitement médicamenteux (mauvaise tolérance), un figurant dans le groupe traitement médical et l'autre dans le groupe alcoolisation septale.

<b>BETA-BLOQUANTS n(%)</b>	<b>58 (82,6)</b>
<b>Nadolol n(%)</b>	<b>16 (22,9)</b>
<b>Aténolol n(%)</b>	<b>15 (21,4)</b>
<b>Bisoprolol n(%)</b>	<b>9 (12,9)</b>
<b>Propranolol n(%)</b>	<b>7 (10)</b>
<b>Sotalol n(%)</b>	<b>4 (5,7)</b>
<b>Métoprolol n(%)</b>	<b>4(5,7)</b>
<b>Nébivolol n(%)</b>	<b>2 (2,9)</b>
<b>Acébutolol n(%)</b>	<b>1 (1,4)</b>
<b>INHIBITEURS CALCIIQUES : Vérapamil n(%)</b>	<b>15 (21,4)</b>
<b>BITHERAPIE n(%)</b>	<b>5 (7,1)</b>

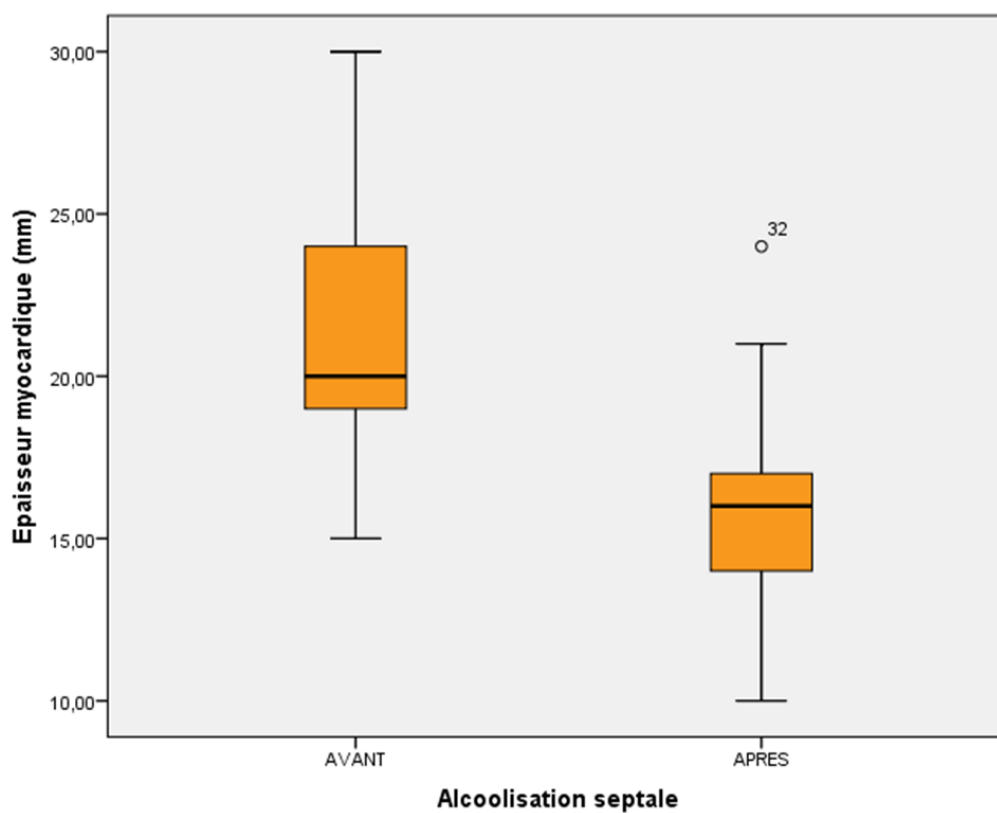
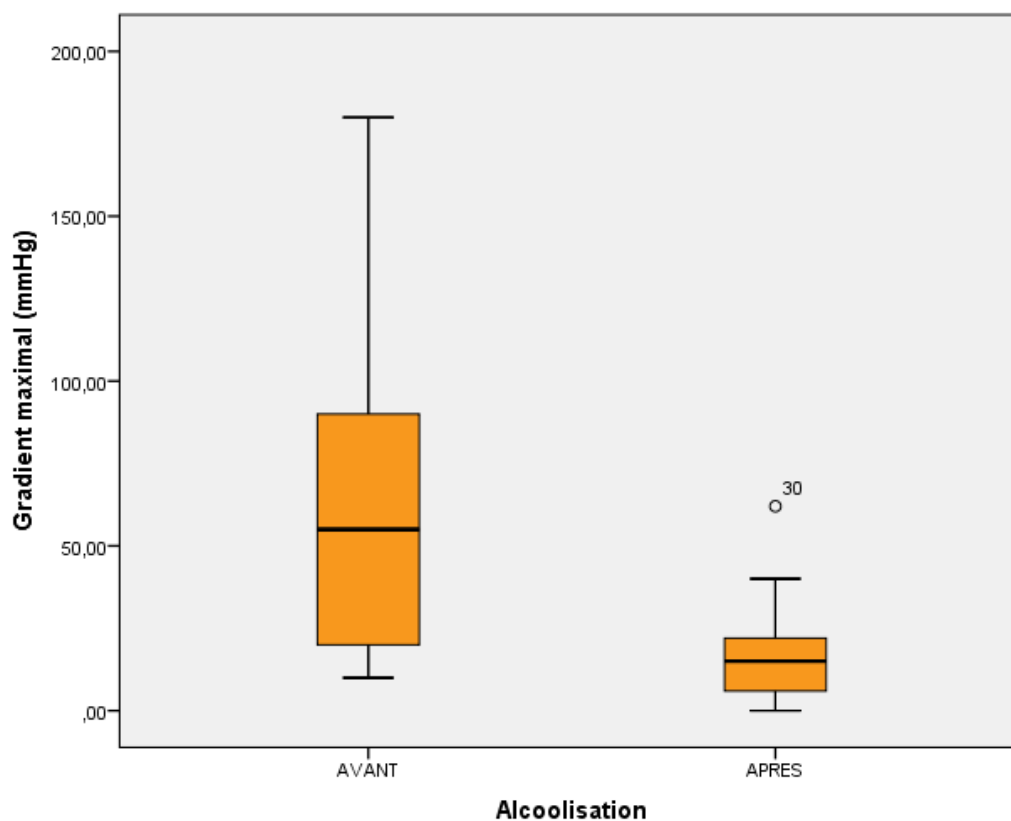
**TABLEAU 3** : Distribution des molécules utilisées pour le traitement médicamenteux de l'obstruction.

### 3. ALCOOLISATION

#### A) RESULTATS DE LA PROCEDURE

Parmi les 25 procédures, 24 ETT ou ETO de contraste per-procédurales ont été réalisées (95,2%), ce qui correspond bien aux recommandations.

L'épaisseur septale tout comme les gradients dans la CCVG ont été significativement diminués après l'alcoolisation (21,1mm avant contre 15,7mm après,  $p < 0,0001$  ; 61,3mmHg avant contre 16,8mmHg après,  $p < 0,0001$ ) (**FIGURE 10**).



**FIGURE 10 :** Box plot représentant le gradient maximal intraVG moyen (61,3 et 16,8mmHg,  $p < 0,0001$ ) et l'épaisseur maximale VG moyenne (21,1 et 15,7mm,  $p < 0,0001$ ) avant et après alcoolisation ( $n=24$ ) ainsi que la distribution des valeurs.

## B) EVOLUTION DES SYMPTOMES

Sur le plan fonctionnel, on note parallèlement une diminution significative du nombre de patients dyspnéiques (96% avant contre 76% après,  $p<0,0001$ ) et du niveau de dyspnée selon la classification NYHA passant en moyenne de II à I ( $p<0,0001$ ).

En revanche, on ne retrouve aucune amélioration significative concernant les patients se plaignant d'angor (28% avant contre 20% après,  $p=0,479$ ).

## C) SUITES POST-PROCEDURE

Parmi les évènements post-interventionnels (30,4% des gestes) on retrouve :

- **5 implantations de pacemaker** sur 4 BAV complets permanents et 1 BAV complet paroxystique (22,7%)
- **1 complication** : arrêt cardio-respiratoire sur fibrillation ventriculaire secondaire à un infarctus antérieur induit par l'alcoolisation (4,6%)
- **1 inefficacité complète** de la procédure aboutissant à une deuxième alcoolisation (4,6%)

A noter par ailleurs :

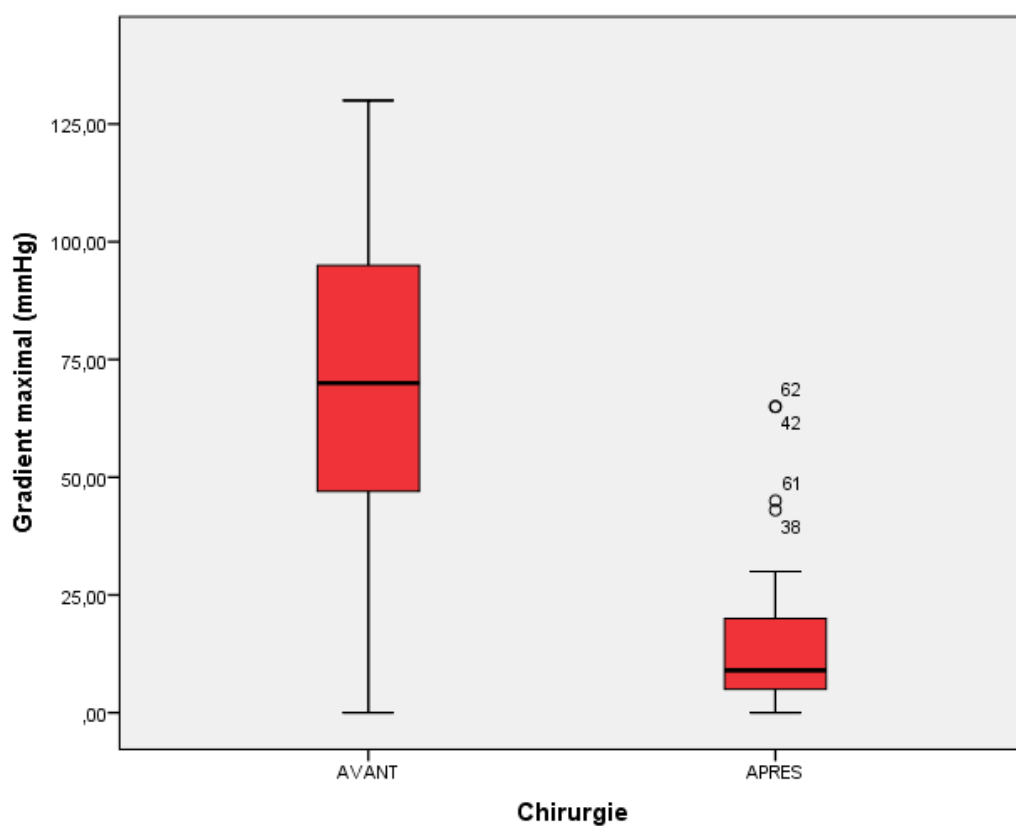
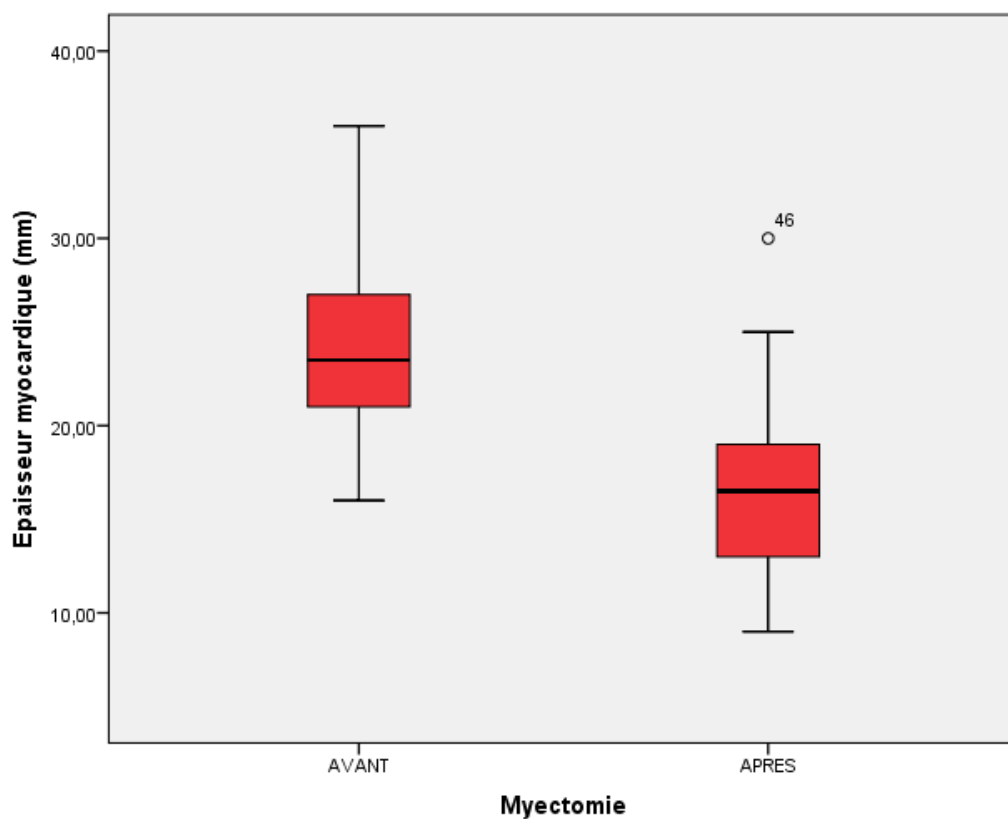
- 3 épanchements péricardiques non compressifs
- 2 échecs pour cathétérisation impossible et anatomie non compatible

## 4. CHIRURGIE

### A) RESULTATS DE LA PROCEDURE

Parmi les 32 chirurgies, 22 ETO per-myectomie pour guider le geste ont été réalisées (68,8%), probablement sous-estimé étant donné que la réalisation ou non d'une ETO n'était parfois pas mentionnée dans les compte-rendus opératoires.

L'épaisseur septale tout comme les gradients dans la CCVG ont été significativement diminués après l'alcoolisation (24,3mm avant contre 16,5mm après,  $p<0,0001$  ; 69,9mmHg avant contre 16,2mmHg après,  $p<0,0001$ ) (**FIGURE 11**).



**FIGURE 11** : Box plot représentant le gradient maximal intraVG moyen (69,9 et 16,2mmHg,  $p < 0,0001$ ) et l'épaisseur maximale VG moyenne (24,3 et 16,5mm,  $p < 0,0001$ ) avant et après chirurgie (n=32) ainsi que la distribution des valeurs.

## B) EVOLUTION DES SYMPTOMES

Sur le plan fonctionnel, on note une diminution significative du nombre de patients dyspnéiques (100% avant contre 55,2% après,  $p=0,0009$ ) et du niveau de dyspnée (NYHA) passant d'une moyenne située entre II et III à une moyenne inférieure à I ( $p<0,0001$ ).

En revanche, on ne retrouve aucune amélioration significative concernant les patients se plaignant d'angor (21,8% avant contre 10,3% après,  $p=0,134$ ).

## C) SUITES POST-PROCEDURE

Parmi les événements post-opératoires (34,4% des gestes) on retrouve :

- **5 implantations de pacemaker** sur 4 BAV complets permanents et un bloc de branche alternant (15,6%)
- **9 complications** (28,1%) :
  - 2 tamponnades retardées (9,4%)
  - 2 reprises chirurgicales sur CIV septale (6,3%)
  - 2 patients ayant présentés des complications induites par l'anesthésie générale et le séjour en réanimation
    - 1 déchirure traumatique des cordes vocales induites par l'intubation aboutissant à des multiples chirurgies du larynx et des fosses nasales avec une franche limitation fonctionnelle séquellaire associant dysphonie majeure et dyspnée laryngée
    - 1 pneumopathie acquise sous ventilation mécanique compliquée d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë avec choc septique, d'un arrêt cardiorespiratoire durant le choc, d'une perforation colique sur ischémie digestive et d'une trachéotomie transitoire imposée par le sevrage ventilatoire difficile
  - 1 myectomie avec plastie mitrale compliquée d'une IM résiduelle grade III et d'une lésion de la valve aortique imposant un RVA biologique
  - 1 infarctus sur lésion d'une circonflexe à trajet anormal
  - 1 endocardite infectieuse précoce sur RVM mécanique
- **1 inefficacité complète** de la myectomie imposant une nouvelle chirurgie.

#### **D) ANALYSE DE L'APPAREIL MITRAL (GESTES MITRAUX)**

Les myectomies ont été associées à un geste sur la valve mitrale dans 73,3% des cas (22 dossiers sur les 30 compte-rendus opératoires détaillés récupérés) avec 14 plasties mitrales (63,6%) et 8 RVM (36,4%) dépendant de façon très étroite de la pratique du chirurgien.

Dans les 14 plasties mitrales, on dénombre 11 (36,7%) « réels » gestes mitraux (concernant un vrai dysfonctionnement de la valve mitrale ou une anomalie anatomique de l'appareil sous-valvulaire) et 3 chirurgies comprenant seulement une « libération » de la cavité ventriculaire gauche restreinte par la présence notamment de piliers épaissis ou surnuméraires, de colonnes charnues ou fibreuses.

#### **E) ANALYSE DE L'APPAREIL MITRAL (ETT vs PER-OPERATOIRE)**

La comparaison des compte-rendus d'ETT et de chirurgie sur la description de l'appareil mitral ne retrouve que 10 dossiers (34,6%) dans lesquels l'analyse échocardiographique et les constatations du chirurgien sont équivalentes (absence ou présence d'anomalies), aboutissant à 5 RVM et 1 plastie mitrale.

Dans 65,4% des cas (19 dossiers), les anomalies relevées pendant le temps opératoire étaient différentes ou faisaient découvrir une anomalie mitrale non décrite en ETT. Dans ce groupe, 8 patients ont finalement bénéficié d'une plastie mitrale (libération de cordages ou de piliers anormaux, implantation de néo-cordages goretex, exérèse partielle de feuillets mitraux, patch mitral...), 2 patients d'un RVM et pour 5 d'entre eux, aucun geste mitral n'a été nécessaire.

Précisons que dans ce groupe, 7 patients présentaient essentiellement des anomalies « fines » de piliers (épaissis, fibreux, surnuméraires) non vues en ETT et ont ainsi, en plus de la myectomie, bénéficié d'une chirurgie de « libération » de la cavité ventriculaire.

Cette analyse n'a été possible que chez 29 des 32 patients opérés (deux compte-rendus opératoires et un compte-rendu d'ETT non retrouvés) (**TABLEAU 4**).

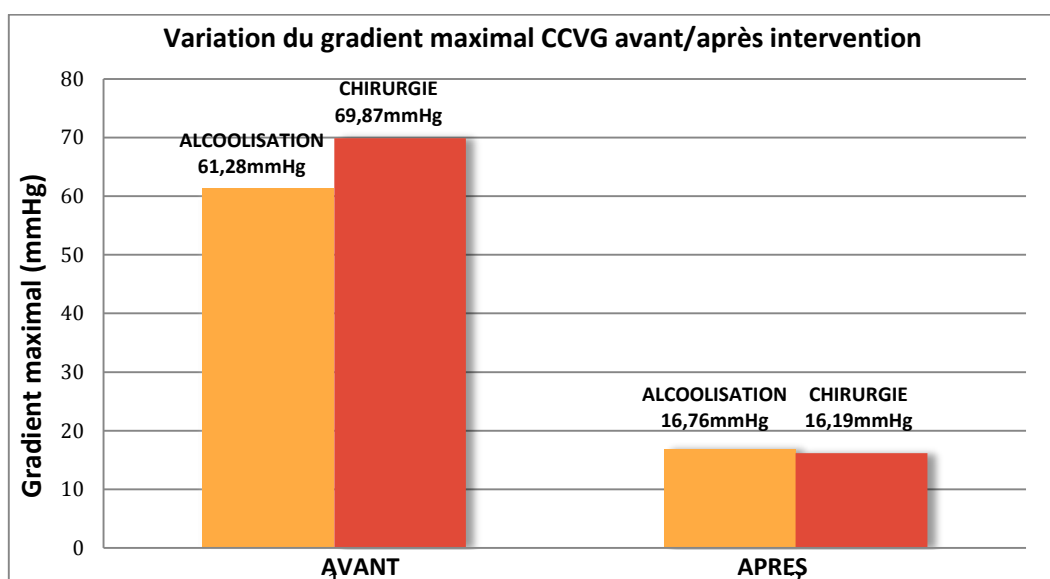
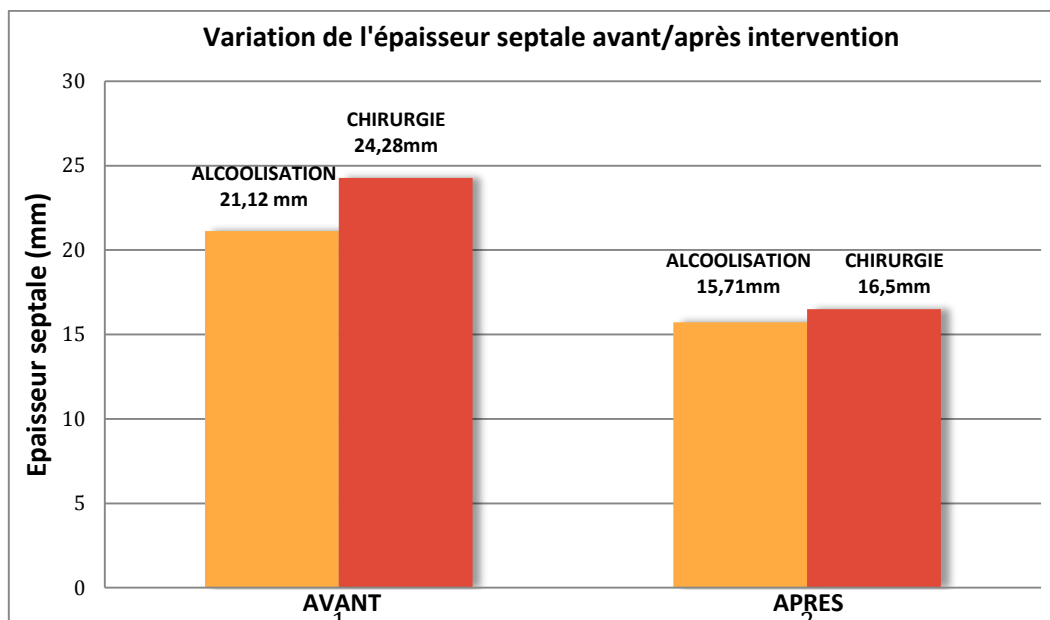
DESCRIPTION MITRALE	
Pas d'anomalie ETT et pas d'anomalie per-chirurgicale n(%)	5 (17,3)
Anomalies ETT = Anomalies per-chirurgicale n(%)	5 (17,3)
<b>TOTAL CONCORDANCES n(%)</b>	<b>10 (34,6)</b>
Pas d'anomalie ETT / Anomalie per-chirurgicale n(%)	5 (17,2)
Anomalies ETT / Pas d'anomalie per-chirurgicale n(%)	0 (0)
Anomalie ETT ≠ Anomalies per-chirurgicale n(%)	7 (24,1)
Colonnes charnues, colonnes fibreuses, brides, piliers surnuméraires non vus en ETT n(%)	7 (24,1)
<b>TOTAL DISCORDANCES n(%)</b>	<b>19 (65,4)</b>
<b>TOTAL n(%)</b>	<b>29 (100)</b>

**TABEAU 4 :** Comparaison de l'analyse de l'appareil mitral en ETT et en per-opératoire (chez les 29 patients avec des compte-rendus analysables).

Enfin, dans la cohorte du Pr Obadia, un point d'Alfieri a été réalisé chez 90% des patients avec un gradient moyen transmitral post-opératoire de 3,12mmHg, dont 14 patients (77,8%) avec un gradient moyen inférieur ou égal à 3 et seulement 4 patients (22,2%) avec un gradient moyen supérieur à 3 (4, 5, 7, 9mmHg) sans pour autant dépasser les 10mmHg du seuil signant un rétrécissement mitral hémodynamiquement significatif.



## 5. ALCOOLISATION vs CHIRURGIE



**FIGURE 12** : Analyse comparative de la diminution des gradients maximaux intraVG et des épaisseurs myocardiques maximales entre l'alcoolisation et la chirurgie

**TABLEAU 4 (p82)** : Analyse comparative de la prise en charge des patients CMHP bénéficiant d'une alcoolisation septale (n=25) et d'une chirurgie (n=32). Le troisième groupe dit « témoin » concerne les patients relevant uniquement d'un traitement médical (n=15).

	ALCOOLISATION (n=25)	Statistiques alcoolisation (p)	CHIRURGIE (n=32)	Statistiques chirurgie (p)	Alcoolisation vs Chirurgie (IC 95%)	Alcoolisation vs Chirurgie (p)	MEDICAL (n=15)		
CARACTERISTIQUES GENERALES									
Age (années)	59,48		49,19		(3,13 ; 17,46)	0,0058	55,87		
Hommes/Femmes n(%)	12 (50)/ 12 (50)		22 (68,8) / 10 (31,3)		(0,13 ; 1,55)	0,18	11 (73,3) / 4 (26,7)		
HTA n(%)	7 (29,17)		1 (3)		(1,3 ; 558,6)	0,016	6 (40)		
RA n(%)	0 (0)		0 (0)				0 (0)		
Bétabloquant / Inhibiteur calcique n(%)	17 (68)/ 8 (32)		27 (84,4) / 7 (21,9)			BB : 0,2 ICa : 0,54	14 (93) / 1 (6,7)		
SYMPTOMES									
Dyspnée avant (NYHA I à IV) n(%-NYHA moy)	24 (96-2,04)		32 (100-2,41)			0,44	10 (66,7-1,27)		
Dyspnée après (NYHA I à IV) n(%-NYHA moy)	19 (76-1,2)	Avant/après : 8*10-5 Niveau de dyspnée : 1,3*10-6	16 (55,2-0,53)	Avant/après : 9*10-4 Niveau de dyspnée : 2,2*10-11		0,058	9 (60-1,07)		
Angor avant (oui/non) n(%)	7 (28)		7 (21,9)			0,75	5 (33,3)		
Angor après (oui/non) n(%)	5 (20)	0,479	3 (10,3)	0,134		0,28	4 (26,7)		
Syncope n(%)	4 (16)		7 (21,9)			(0,18 ; 5,45)	1	1 (6,7)	
ETUDE ANATOMIQUE ET FONCTIONNELLE									
Epaisseur septale avant (mm)	21,12		24,28			0,03	20,43		
Epaisseur septale après (mm)	15,71	5*10-7 (4 ; 7,24)	16,5	7*10-12 (6,3 ; 9,17)					
Réhaussement tardif en IRM n(%)	12 (80)		15 (75)		(0,17 ; 6,24)	1	6 (50)		
Gradient basal avant (mmHg)	61,28		69,88			0,44	23,13		
Gradient basal après (mmHg)	16,76		3*10-6 (30,65 ; 60,78)			16,19	1,6*10-10 (41,96 ; 65,41)		
SAM à l'état basal n(%)	20 (83,3)					29 (90,6)		0,28	6 (40)
Anomalie mitrale intrinsèque n(%)	5 (20,8)					17 (53,1)		0,01	1 (6,7)

	ALCOOLISATION (n=25)	Stat alcoolisation	CHIRURGIE (n=32)	Stat chirurgie	Alcoolisation vs Chirurgie (IC 95%)	Alcoolisation vs Chirurgie (p)	MEDICAL (n=15)
SUITES POST-PROCEDURALES							
Pacemaker sur BAV post-procédure n(%)	5 (22,7)		5 (15,6)		(0,28 ; 6,94)	0,73	
Complications post-procédures n(%)	1 (4,6)		9 (28,1)		(0,0023 ; 0,9)	0,032	
GENETIQUE ET RISQUE RYTHMIQUE							
Histoire familiale clinique n(%)	8 (34,8)		16 (51,6)		(0,13 ; 1,6)	0,27	2 (13,3)
Mutation génétique si recherchée n(%)	12 (80)		11 (68,8)		(0,27 ; 14,28)	0,68	6 (60)
ATCD MS fam 1 <sup>er</sup> degré n(%)	2 (8,7)		7 (21,9)		(0,03 ; 1,99)	0,27	0 (0)
TVNS sur holter n(%)	1 (4,4)		6 (22,2)		(0,003 ; 1,19)	0,055	1 (10)
Diamètre OG (mm)	43,85		45,85		(-7,2 ; 3,2)	0,44	46
FDR majeurs / modificateurs (n/patient)	1,88		2,56				0,93
FDR majeurs (n/patient)	0,5		1,16				0,33
HCM Risk SCD (%)	3,32		5,68				0,015
HCM Risk SCD > 4% n(%)	6 (30)		14 (53,8)		(0,69 ; 11,35)	0,14	3 (27,3)
HCM Risk SCD > 6% n(%)	1 (5,3)		9 (34,6)		(1,13 ; 462,41)	0,03	
DAI Ir/IIr sans indication de PM n(%)	5 (20,8)		6 (18,8)		(0,086 ; 3,19)	0,72	2 (13,3)
DAI Ir/IIr avec HCM Risk SCD > 4% n(%)	3 (50)		5 (35,7)		(0,16 ; 18,8)	0,64	0 (0)
Mortalité n(%)	2 (8,7)		1 (3,1)			0,58	1 (6,7)

## A) CARACTERISTIQUES GENERALES

Sans surprise, nous retrouvons un groupe alcoolisation septale avec une moyenne d'âge significativement supérieure de 10 ans à celle du groupe chirurgie (59,48 ans VS 49,19 ans,  $p=0,0058$ ). Parallèlement, il y a aussi significativement plus d'hypertendus dans le groupe alcoolisation (29,2% contre 3%,  $p=0,016$ ).

Il n'y a aucune différence de distribution des sexes ( $p=0,18$ ) et des traitements médicamenteux (béta-bloquants  $p=0,2$ , inhibiteurs calciques  $p=0,54$ ) entre les deux groupes.

## B) RESULTATS DES PROCEDURES ET EVOLUTION DES SYMPTOMES

Tout d'abord, on relève que 32 patients ont bénéficié d'un cathétérisme gauche dans leur bilan, permettant de déceler une obstruction significative ( $G_{max}<50\text{mmHg}$ ) non enregistrée auparavant chez 3 patients.

Concernant les symptômes, on ne retrouve là encore pas de différence significative entre les deux groupes pour le nombre de patients dyspnéiques (avant et après le geste), angineux (avant et après le geste) ou ayant déjà présenté une syncope.

Les gradients maximaux CCVG avant intervention n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes ( $p = 0,44$ ) à l'inverse de la réduction de l'épaisseur maximale septale, plus importante dans le groupe chirurgie ( $p = 0,03$ ) (**FIGURE 12, TABLEAU 4**).

En pré-interventionnel, il y avait significativement plus de patients présentant une anomalie mitrale intrinsèque dans le groupe chirurgie (53% vs 21%,  $p=0,01$ ) et un niveau comparable de SAM retrouvés à l'état basal (90,6% dans le groupe chirurgie contre 83,3% dans le groupe alcoolisation,  $p=0,28$ ) (**TABLEAU 4**).

Les complications post-procédurales étaient également plus fréquentes après une chirurgie (28,1% contre 4,6% après une alcoolisation,  $p=0,032$ ) contrairement aux troubles conductifs nécessitant l'implantation d'un pacemaker (15,6% contre 22,7% après une alcoolisation,  $p=0,73$ ).

## **C) MORTALITE**

Enfin, la mortalité entre les deux groupes n'était pas significativement différente (1 cas donc 3,1% après une chirurgie contre 2 cas donc 8,7% après une alcoolisation,  $p=0,58$ ).

Précisons qu'en ajoutant le groupe « traitement médical », cela porte à quatre le nombre de décès recensés au moment du recueil des données (février 2015) et que parmi eux il existe seulement un cas de mort subite qui se situe dans le groupe sans intervention. Les trois autres décès sont liés à deux cancers multimétastatiques et un choc septique plusieurs années après une alcoolisation septale.

## **6. RYTHMOLOGIE ET GENETIQUE**

### **A) CARDIO-GENETIQUE**

62,1% des patients ont bénéficié d'une consultation de cardio-génétique, ayant abouti à 40 tests génétiques pour 28 mutations identifiées (68,8% des patients testés).

Par ailleurs, un dépistage familial chez les apparentés du premier degré, essentiellement clinique, électrocardiographique et échocardiographique, a été réalisé chez 70,7% des patients chez qui nous avons pu obtenir cette information (58/69, 84,1%). Ces démarches ont permis de diagnostiquer 39 nouveaux cas de CMHP en grande majorité à des stades très peu évolués et asymptomatiques.

Chez les patients avec une mutation génétique retrouvée, les principaux gènes en cause étaient :

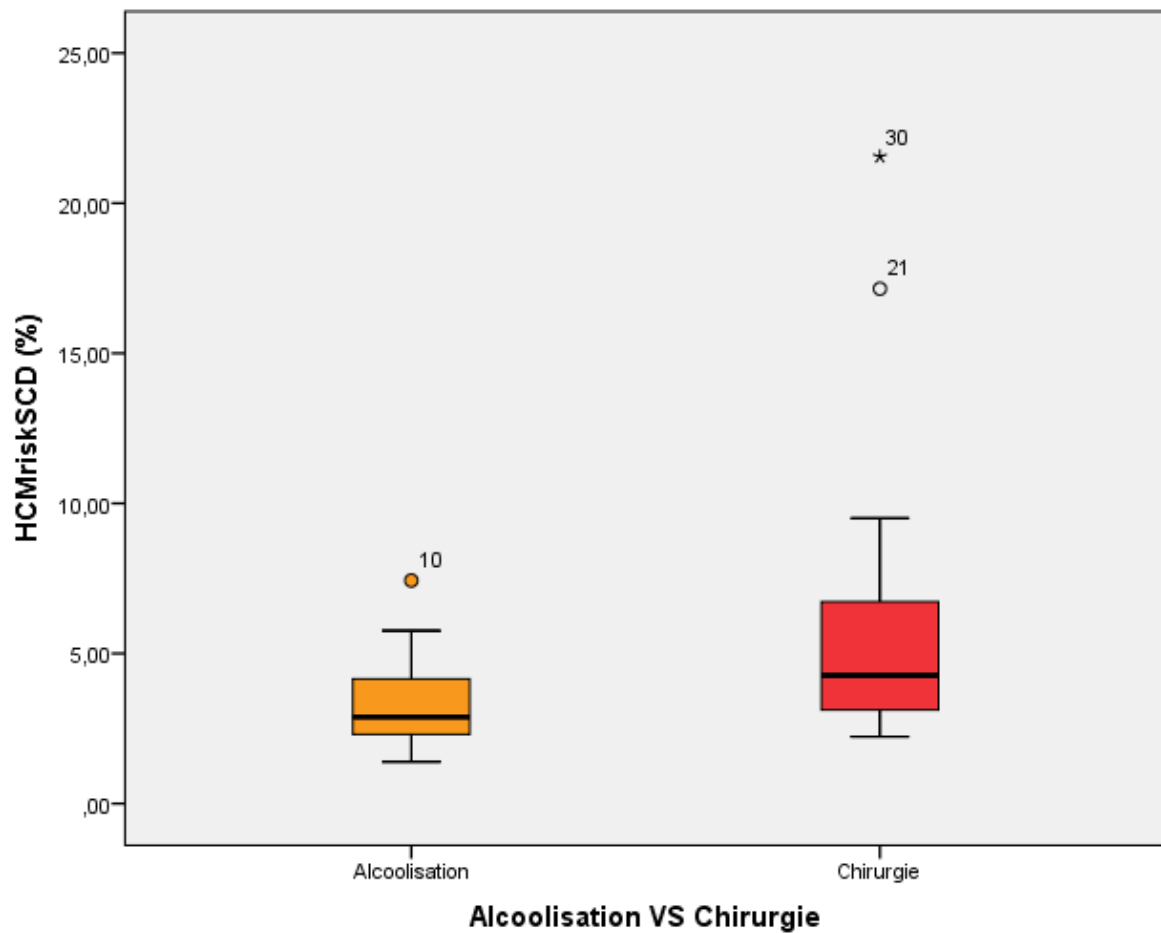
- 16 mutations du gène MYBPC3 (57,1%)
- 10 mutations du gène MYH7 (35,7%)
- dont 1 patient avec 2 mutations (MYBPC3 et MYH7)
- 1 mutation du gène TPM1
- 1 neurofibromatose de type 1 (NF1)

## **B) RISQUE RYTHMIQUE**

La présence d'un réhaussement tardif à l'IRM, d'une histoire familiale de CMHP, d'antécédents de mort subite familiaux, d'une mutation génétique quand elle était recherchée et de TVNS au holter n'étaient pas différents entre les deux groupes.

Concernant le recueil des facteurs de risque de MS, notons qu'il manquait au moins un critère du score HCM Risk SCD chez 29,6% des patients avec en premier lieu le recueil inadéquate du diamètre auriculaire gauche réalisé en cm<sup>2</sup> chez 15 patients (19,7%). Nous avons donc pu rétrospectivement comparer le résultat brut du HCM Risk SCD et l'indication du DAI chez seulement 11 des 13 patients porteurs d'un DAI.

Le HCM Risk SCD score était significativement plus important dans le groupe chirurgie (5,68% contre 3,32%,  $p=0,015$ ) sans que l'incidence de l'implantation de DAI en prévention primaire et secondaire ne soit différente (respectivement 18,75% contre 20,83,  $p=0,72$ ) (**FIGURE 13**).



**FIGURE 13 :** Analyse comparative du risque rythmique calculé à l'aide du HCMriskSCD score entre le groupe alcoolisation et la groupe chirurgie (5,68% contre 3,32%,  $p=0,015$ ).

On dénombrait plus de patients avec un HCM Risk SCD supérieur à 4% dans le groupe chirurgie (53,8%) que dans le groupe alcoolisation (30%), sans différence significative ( $p=0,14$ ). En revanche, il existait significativement plus de patients à haut risque (HCM Risk SCD > 6%) dans le groupe chirurgie (34,6% vs 5,3%,  $p=0,03$ ).

Pour un total de 23 patients avec un risque intermédiaire à important, 8 (34,8%) étaient porteurs d'un DAI en prévention primaire ou secondaire dont 6 avec un HCM Risk SCD supérieur à 6% (60% des patients à haut risque). Les 3 patients porteurs d'un DAI avec un risque inférieur à 4% avaient été implantés dans les suites d'un BAV complet compliquant une thérapie de réduction septale.

Notons que la majorité des patients avec un risque supérieur à 4% n'étaient pas porteur d'un DAI (15 patients soit 65,2%), majoritairement à risque intermédiaire (11 patients entre dans le groupe 4-6%) (**TABLEAU 5**).

Enfin, on constatait que 34 patients avaient au moins un facteur de risque majeur (selon l'ancienne définition du risque rythmique) faisant donc poser la question de l'implantation du DAI, contre seulement 23 patients avec un HCM Risk SCD supérieur à 4%

INDICATION	ALCOOLISATION (n)	CHIRURGIE (n)	MEDICAL SEUL (n)
DAI	5	6	2
DAI Ir/IIr	3	6	1(CRT)
DAI Ir/IIr + HCM Risk SCD>4%	3	5	0
DAI Ir/IIr + HCM Risk SCD>6%	1	5	0

INDICATION	Risk <4%	Risk 4-6%	Risk >6%
Total des patients (n)	34	13	10
Pas de DAI n(%)	31 (91,2)	11 (84,6)	4 (40)
DAI n(%)	3 (8,8)	2 (15,4)	6 (60)
DAI Ir/IIr n(%)	0	2 (15,4)	6 (60)
DAI car indication de PM sur BAVc n(%)	3 (8,8)	0	0

**TABLEAU 5** : Comparaison de l'incidence et de la distribution des indications de DAI selon le type de thérapie de réduction septale choisie et le score HCMriskSCD.



# DISCUSSION

---

## 1. ROLE DU CHU ET PLURIDISCIPLINARITE

### A) PATIENTS CIBLES

L'analyse du parcours de soins des patients de notre cohorte permet de dégager cinq stéréotypes de patients adressés pour un avis spécialisé au CHU :

- Les patients déjà sous traitement médical mais symptomatiques avec un gradient CCVG élevé pour un bilan pré-interventionnel.
- Les patients déjà sous traitement médical, asymptomatiques avec un gradient CCVG élevé pour discuter une thérapie de réduction septale et adapter le suivi.
- Les patients déjà sous traitement médical, symptomatiques avec gradient CCVG à la limite du significatif ou variable pour tenter de démasquer une obstruction (ETT de stress ou cathétérisme).
- Les patients déjà sous traitement médical, non obstructifs, mais avec une histoire de malaise, palpitation, histoire familiale faisant poser la question du risque rythmique (HCM Risk SCD, éclairage sur les indications et le rapport bénéfice/risque du DAI).
- Les patients, quelque soit le stade de leur maladie, pour la consultation de cardio-génétique.

### B) REUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE

A l'image des recommandations actuelles sur le traitement interventionnel des valvulopathies ou la prise en charge des insuffisants cardiaques terminaux, la création de « Heart-Team » pluridisciplinaires est encouragée. En prenant exemple sur ce qui se fait déjà dans notre établissement, notamment dans l'évaluation des endocardites infectieuses et des insuffisances cardiaques terminales, on pourrait imaginer la création d'une réunion collégiale mensuelle réunissant cardiologues interventionnels, échographistes, chirurgiens cardiaques, rythmologues et cardio-généticiens autour des dossiers de CMHP suivis sur l'établissement.

Cette stratégie pourrait présenter d'autres intérêts : forcer chaque spécialiste à travailler sa vision transversale de la CMHP, créer un vrai centre d'expertise offrant aux patients une prise en charge globale (parcours de soins personnalisé) et ouvrir ces compétences aux cardiologues extra-hospitaliers pouvant ainsi venir présenter des cas problématiques.

## **2. THERAPIES DE REDUCTION SEPTALE**

### **A) RECUEIL DU GRADIENT MAXIMAL CCVG**

On constate dans notre étude que l'utilisation des manœuvres de provocation, pour démasquer une obstruction significative lorsqu'il n'existe pas de gradient important au repos, n'est pas systématique. Il en va de même pour l'échographie de stress. La création d'un protocole articulé autour des recommandations permettrait d'homogénéiser le recueil de cette donnée fondamentale.

Il conviendrait également de relever la fréquence cardiaque, la tension artérielle et l'état d'hydratation du patient au moment de la mesure car ce sont autant de facteurs qui peuvent fortement influencer le résultat et compliquer parfois le suivi d'un patient à la limite de l'obstruction significative.

En plus de l'évaluation échographique, 56% des patients traités par réduction septale ont également bénéficié d'un cathétérisme gauche dans le bilan pré-opératoire avec une analyse fine du gradient CCVG basal, post-ESV et parfois provoqué sous Isoprénaline. Parmi ces 32 patients, cet examen a permis de déceler un gradient significatif ( $>50\text{mmHg}$ ) non enregistré à l'ETT de repos et d'effort (ou lorsque l'examen était non réalisable) à 3 reprises. C'est d'ailleurs la place que lui réserve les recommandations actuelles (classe IIbC). Son intérêt réside donc entre autre dans les formes « limite » obstructives grâce à la potentialisation du gradient en post-ESV, ce qui nous pousse à maintenir une large place pour le cathétérisme gauche d'autant plus que la grande majorité des patients bénéficient d'une coronarographie avant réduction septale.

Par ailleurs, même si cela ne concerne pas directement d'OCCVG, on constate que seulement 75,8% des patients ont bénéficié d'une IRM cardiaque alors qu'il occupe

maintenant une place de choix dans le bilan des CMHP, tant sur le plan de l'analyse anatomique que fonctionnelle du myocarde et de l'appareil mitral.

## **B) SYMPTOMES**

Le niveau moyen de dyspnée des patients de notre cohorte est légèrement inférieur aux données de la littérature ((**34**), classe 2,3 de la NYHA contre 2,8) ce qui semble être corrélé avec des gradients CCVG également moins importants en moyenne. Par contre, l'amélioration symptomatique paraît plus nette dans notre cohorte (NYHA moyenne post-interventionnelle 0,82 contre 1,55) sans que nous puissions y apporter une explication rationnelle étant donné nos faibles effectifs.

L'inefficacité sur les tableaux de douleur angineuse, contrairement à la dyspnée, est probablement expliqué par le fait que ce symptôme n'est pas directement lié à l'importance de l'obstruction mais plutôt d'origine multifactorielle comme nous l'avons décrit dans l'analyse des recommandations.

## **C) ALCOOLISATION vs CHIRURGIE**

A l'instar des données de la littérature, l'écart d'âge des patients entre les deux techniques est d'environ dix ans avec une cohorte légèrement plus âgées dans notre étude (59,5 ans pour l'OH et 49 ans pour la chirurgie contre respectivement 55 et 44 ans pour une des plus grosses méta-analyse sur le sujet (**34, 50**).

Il en va de même pour les gradients maximaux CCVG qui n'étaient pas différents entre les deux groupes (61mmHg dans le groupe OH et 70 dans le groupe chirurgie contre respectivement 77mmHg et 67mmHg dans cette méta-analyse) contrairement à l'épaisseur septale qui était significativement plus importante dans le groupe chirurgie (21mm dans le groupe OH et 24mm dans le groupe chirurgie contre respectivement 21mm et 23mm).

En post-procédure, la diminution des gradients est là encore plutôt semblable mais avec un gradient résiduel nettement inférieur dans le groupe chirurgie (3mmHg contre 22mmHg alors qu'ils sont équivalents dans notre travail : respectivement 16 et 17mmHg). Ceci réside

probablement dans le fait que nous avons recueilli les gradients en post-opératoire immédiat (pour le groupe chirurgie et non le groupe alcoolisation) alors que la plupart des études se basaient sur des gradients à distance du geste souvent plus faible après remodelage et disparition de l'inflammation.

La diminution de l'épaisseur septale post-interventionnelle est quant à elle superposable aux résultats de cette méta-analyse.

Si l'on ajoute à ces données l'utilisation quasi systématique de l'ETO durant les alcoolisations et les chirurgies, la prise en charge interventionnelle de nos patients correspond étroitement aux recommandations actuelles avec des résultats cliniques et paracliniques excellents.

#### **D) SUITES POST-PROCEDURE**

On peut par contre déplorer l'incidence plus importante de BAV complets post-procédures amenant à l'implantation d'un pacemaker. En effet, elle semble significativement plus importante dans notre étude que dans la littérature (23% après OH et 16% avec myectomie contre respectivement 11% et 5% **(34)**). Mais la faiblesse de notre effectif et la grande variabilité des techniques chirurgicales et interventionnelles utilisées dans cette méta-analyse limitent probablement la comparabilité de ces résultats.

On constate par ailleurs qu'il existe sans surprise nettement plus de complications après les myectomies malgré l'âge moyen plus important du groupe alcoolisation (respectivement 28,1% contre 4,6%). Ces résultats rejoignent bien les conseils des recommandations européennes qui nous incitent à nous appuyer sur l'âge (moins de 50 ans en général) et l'absence de comorbidité avant de décider d'une chirurgie, même si une part de la décision finale revient au patient. Sur ce sujet, les méta-analyses disponibles se concentrent essentiellement sur la mortalité et non la morbidité des deux types d'intervention (hormis l'implantation d'un pacemaker), on n'a donc que peu de données disponibles pour comparer nos résultats avec des travaux de plus grande ampleur.

### 3. APPAREIL MITRAL

#### A) EVALUATION ECHOGRAPHIQUE MITRALE

Le dépistage et la prise en charge d'une éventuelle maladie mitrale sous-jacente apparaît comme un enjeu important dans la CMHP.

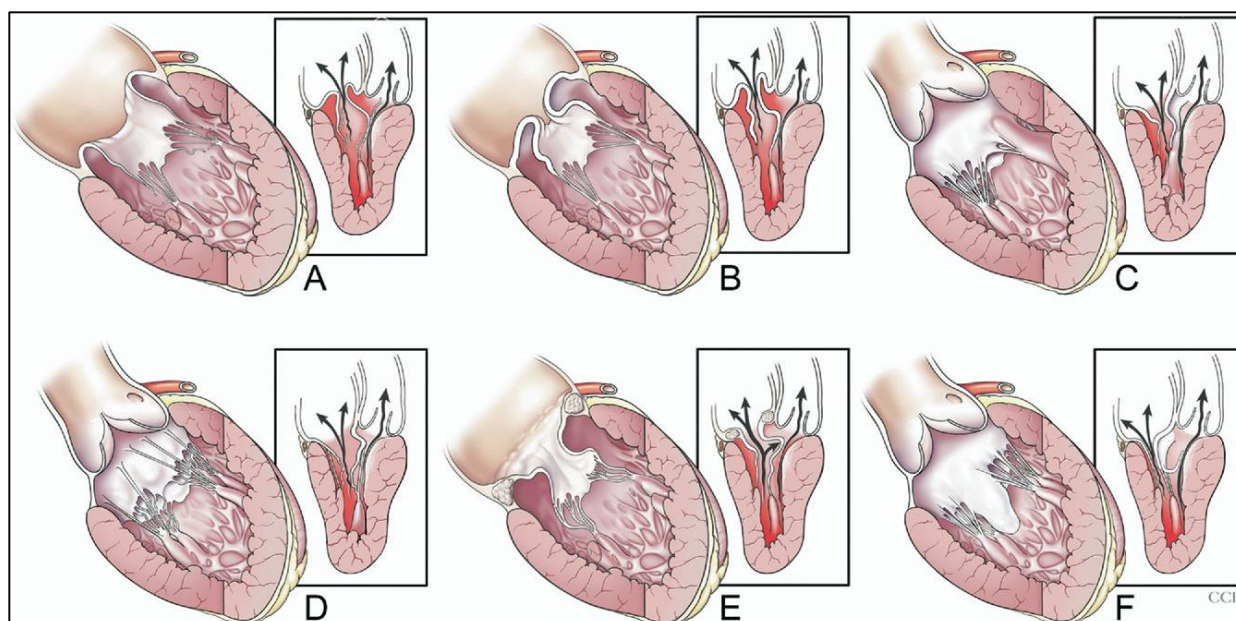
Malheureusement, on constate que l'apport de l'ETT reste limité avec 65% de discordance dans l'analyse de l'appareil mitral par rapport aux constatations du chirurgien.

Pour faciliter ce travail, uniformiser son contenu et améliorer sa rentabilité, il conviendrait de créer un protocole pour les ETT des patients CMHP. En effet, il existe dans notre étude une trop grande variabilité des compte-rendus qui dépendent de l'opérateur, de son expérience et sa connaissance de la pathologie avec parfois de nombreuses descriptions manquantes ou insuffisantes.

Dans leur étude sur les anomalies mitrales dans la CMHP, Ryan et al **(98)** ont analysé rétrospectivement les données échographiques de 115 patients opérés de leur CMHP avec un geste mitral concomitant (58% de plastie, 42% de RVM) et un SAM préexistant (97% des patients). Il en ressort qu'une analyse valvulaire fine peut permettre d'orienter la prise en charge chirurgicale (plastie vs RVM) en sélectionnant notamment les patients chez qui l'on peut attendre un bon résultat de la plastie (environ 50% des patients).

Ainsi, les patients étaient classés dans plusieurs catégories morphologiques (avec parfois plusieurs anomalies pouvant cohabiter pour un même patient) :

- **A** : dégénérative (prolapsus, élongation ou rupture de cordage) : 31%
- **B** : myxomateux : 20%
- **C** : anomalie des piliers (attache latérale sur un feuillet, attache septale ou pariétale anormale, hypertrophie des piliers) : 20%
- **D** : restriction des cordages (calcification, raccourcissement, cordages anormaux de la GVM et de la PVM) : 19%
- **E** : restriction des feuillets (calcification, épaissement, traction) : 70%
- **F** : élongation des feuillets (GVM > 2,5cm) : 56%



Les résultats mettent en relief une coexistence fréquente entre anomalies intrinsèques mitrales et HVG septale avec obstruction CCVG. La sévérité de l'IM apparaît comme indépendante du degré d'HVG septale signant bien l' « autonomie » de la pathologie mitrale dans la CMHP.

Les patients ayant bénéficié d'une plastie étaient préférentiellement des patients appartenant au moins partiellement aux groupes A, B, F (excès de tissu en général avec 75% de geste sur les feuillets, 21% sur les cordages, 4,5% sur les piliers et 16% d'annuloplasties). A l'inverse, les anomalies « restrictives » (groupe D et E particulièrement) étaient surtout traitées par RVM.

Le suivi à long terme de cette cohorte retrouvait des plasties plutôt fiables et durables (seulement 10% d'IM grade 3 à 4 à 1 an surtout chez des patients âgés) avec 91% de patients non réopérés à 3 ans et une courbe de survie similaire entre les deux groupes à 7 ans.

## B) CHOIX DU GESTE MITRAL

L'affinement de l'analyse mitrale en ETT pourrait donc non seulement aider au choix du type de thérapie de réduction septale mais également lorsque la chirurgie est choisie, orienter le chirurgien vers la technique la plus adaptée à l'anatomie et au dysfonctionnement mitral. De plus, le patient pourrait se voir informé de manière plus précise sur la probabilité d'avoir recours à un RVM lors du geste chirurgical.

Par ailleurs, on constate une proportion bien plus importante de gestes mitraux dans notre cohorte que dans les données de la littérature relevées par les recommandations. En effet, 63,33% de nos patients ont bénéficié d'un authentique geste mitral (plastie ou RVM) contre 11 à 20% selon les études **(41, 99-101)**. Cependant, bon nombre de ces travaux sur ce sujet datent d'une quinzaine d'années. Depuis, la compréhension de la maladie mitrale dans la CMHP et les techniques chirurgicales ont fait des progrès significatifs démocratisant ainsi le recours à la plastie mitrale.

### **C) POINT D'ALFIERI**

Bien qu'une myectomie seule (technique de résection élargie selon Morrow) suffise dans la majeure partie des cas à corriger l'obstruction induite par le SAM, la réalisation d'un point d'Alfieri entre les feuillets mitraux A2 et P2 peut s'avérer efficace dans la correction de l'IM, notamment chez les patients porteurs d'une anomalie de l'appareil sous-valvulaire. Notre cohorte de 18 patients, tous opérés par le Pr Obadia, confirme les avantages de cette technique tant sur le plan de l'efficacité (IM résiduelle en grande majorité minime) que de la sécurité (gradient transmitral moyen post-opératoire autour de 3mmHg et geste réalisable par voie trans-aortique sans avoir à ouvrir l'oreillette gauche).

## **4. EVALUATION DU RISQUE RYTHMIQUE**

La problématique rythmique représente probablement le pan de plus complexe de la prise en charge des patients CMHP puisqu'il fait appel à la gestion d'un paramètre en partie subjectif (la probabilité) pour une complication potentielle objectivement grave (la mort subite). Ce risque rythmique théorique se trouve confronté à l'impact psychologique, professionnel, social et familial de l'implantation d'un défibrillateur ainsi qu'aux éventuelles complications infectieuses ou procédurales.

L'arrivée du HCM Risk SCD permet à tout cardiologue d'avoir rapidement une idée précise du risque auquel est confronté un patient et ainsi de pouvoir l'adresser auprès d'un rythmologue spécialiste, plus à même de gérer ce sujet souvent sensible.

## **A) CORRELATION DEFIBRILLATEUR ET HCM RISK SCD**

Dans notre étude, on constate que malgré l'absence de ce score (entre 2008 et 2014), l'évaluation du risque rythmique à l'aide des anciens critères était pertinente et fiable puisque l'intégralité des patients porteurs d'un défibrillateur en prévention primaire ou secondaire chez qui nous avons pu calculer le HCM Risk SCD à posteriori avait un risque supérieur à 4%, zone dans laquelle le DAI peut ou doit être considéré. La discrimination des patients à haut risque est même excellente puisque la majorité d'entre eux (75%) étaient au delà des 6%.

A l'inverse, 65% des patients avec un risque supérieur à 4% n'étaient pas porteur d'un DAI dont une grande proportion se situait dans la fourchette 4-6%. Cela signe peut-être les limites de l'évaluation rythmique selon les anciens critères dans ce sous-groupe et l'importance du choix du patient qui doit prendre activement part à la décision finale.

Par ailleurs, on constate que selon les anciens critères, 34 patients avaient un facteur de risque majeur donc une indication théorique à l'implantation d'un DAI contre seulement 23 patients avec un score HCM Risk SCD supérieur à 4% (dont 10 patients >6%). Au delà de simplifier la démarche, cette nouvelle méthode d'évaluation du risque rythmique discrimine probablement mieux les patients chez qui cette difficile question mérite d'être posée.

En tout cas, pour tous les patients avec un HCM Risk SCD supérieur à 4%, une consultation dédiée à l'explication du rapport bénéfice/risque du DAI et à l'évaluation de l'impact social, professionnel et psychologique de cette thérapeutique pourrait s'avérer utile à l'avenir.

## **B) BILAN DES FACTEURS DE RISQUE RYTHMIQUE**

L'intégralité de nos HolterECG se déroulait sur 24h alors que les recommandations insistent pour doubler le temps d'analyse, le portant à 48h. Il conviendrait donc d'adapter nos prescriptions même si cette indication théorique se heurte forcément à des soucis pratiques (disponibilité des appareils, temps nécessaire à l'analyse des tracés, inconvénient pour le patient...) mais aussi à une interrogation sur la rentabilité : augmentons nous significativement la sensibilité du dépistage des troubles rythmiques ventriculaires ?



Par ailleurs, le risque embolique dans la CMHP est particulièrement élevé ce qui doit nous rendre très attentif à toute suspicion clinique d'arythmie supraventriculaire notamment lors de l'analyse des HolterECG.

La mesure du diamètre auriculaire gauche antéropostérieur en fenêtré parasternale grand axe (TM ou 2D) est par contre une donnée facile à obtenir et entrant directement dans le calcul du HCM Risk SCD. Il faudrait donc recueillir ce paramètre correctement et systématiquement (20% de données manquantes dans notre étude, souvent remplacé par la surface auriculaire en cm<sup>2</sup> ou le volume en ml sur lesquels il n'existe aucune donnée les associant au risque de MS) même si en pratique la variabilité inter-observateur des valeurs obtenues est probablement nettement plus importante que pour les autres techniques de mesures de l'oreillette.

Dans notre cohorte, pratiquement un tiers des patients (29,6%) n'a pas eu un bilan exhaustif de tous les facteurs de risque rythmique du HCM Risk SCD (résultat en partie expliqué par les analyses inadéquates du diamètre auriculaire gauche que nous venons d'évoquer) ce qui doit donc nous pousser à être plus systématique à l'avenir.

### **C) HCM Risk SCD : ALCOOLISATION vs CHIRURGIE**

En valeur absolue, le risque rythmique moyen était significativement plus important dans le groupe chirurgie qui comportait également nettement plus de patients à haut risque (HCM Risk SCD > 6%). Ceci peut-être expliqué par l'âge moyen de ce groupe (significativement plus jeune de 10 ans), l'incidence plus importante des TVNS au Holter (à la limite de la significativité) et l'épaisseur septale (significativement plus importante)

### **D) MORTALITE**

Dans notre cohorte, on constate que le seul décès par mort subite recensé concerne un patient du groupe traitement médical dont nous n'avons malheureusement pas pu calculer

le HCM Risk SCD à postériori (données manquantes). Cela signe la difficulté que l'on peut avoir à évaluer ce risque rythmique. Cependant, cette constatation est à modérer étant donné qu'il s'agit d'un patient octogénaire pour lequel les causes peuvent être plus larges, sachant de plus que le risque rythmique a tendance à diminuer avec l'âge dans la CMHP.

## 5. BILAN GENETIQUE

Il apparaît clairement dans notre cohorte qu'un trop grand nombre de patients n'ont pas bénéficié d'une consultation spécialisée en cardio-génétique (38%) alors que la rentabilité du testing moléculaire apparaît intéressante (68,8% des tests ont abouti à la découverte d'une mutation). Mais au delà de ce test génétique, c'est surtout le dépistage des apparentés qui s'avère insuffisant.

En effet, dans l'état actuel des connaissances (même si cela pourrait rapidement changer avec les nouvelles techniques de séquençage à haut débit), il n'existe pas de corrélation solide entre un génotype donné et le degré de gravité du phénotype qui en découle (risque rythmique, importance de l'obstruction, chronologie d'évolution...). La consultation de cardio-génétique s'avère donc bénéfique surtout pour le dépistage chez les apparentés (39 nouveaux diagnostiqués). Les conséquences peuvent être multiples : mise en place d'une surveillance régulière à un stade asymptomatique, traitement médical ou interventionnel précoce si obstruction sous-jacente, conseils sur l'hygiène de vie, la pratique d'activités sportives, le désir de grossesse...

Notons que depuis 2014, il existe dans notre établissement la **filière Cardiogen** (seulement trois en France) créée dans le cadre du plan national des maladies rares. En lien avec les associations de malades, cette filière concentre ses activités de recherche sur les cardiopathies héréditaires (physiopathologie, lien entre génotype et phénotype...) et donne une place importante à l'information des patients notamment lors de journées dédiées à la rencontre médecins-malades (avancées scientifiques en cours, intérêt du dépistage génétique, ressources disponibles pour le soutien psychologique...).

# CONCLUSION

---

La prise en charge de la cardiomyopathie hypertrophique primitive (CMHP), maladie rare, complexe et d'origine génétique, mobilise toutes les ressources de la cardiologie notamment devant la fréquence régulière des dossiers complexes pouvant mêler évaluation du risque rythmique, dépistage génétique et bilan hémodynamique en vue d'une thérapie de réduction septale. La création de centres d'excellence dans ce domaine apparaît donc comme primordiale pour assurer une prise en charge personnalisée, globale et de qualité, inspirée des recommandations récemment actualisées. Elles insistent notamment sur l'utilisation de la nouvelle méthode d'évaluation du risque rythmique (score HCM Risk SCD), l'importance d'une évaluation fine hémodynamique et anatomique (notamment mitrale) à l'aide des différentes techniques d'imagerie, l'équivalence entre l'alcoolisation septale et la chirurgie en terme de rapport bénéfice/risque lorsque les patients sont bien choisis, la particularité du risque cardio-embolique dans la CMHP et la portée du dépistage génétique individuel et familial.

A ce titre, notre établissement, l'Hôpital Cardiologique Louis Pradel de Lyon, semble armé pour remplir ce rôle puisqu'il concentre toutes les compétences requises, tant médicales que chirurgicales. En effet, l'analyse rétrospective des soins prodigués pendant six ans aux patients CMHP ayant consulté dans nos services s'avère globalement conforme aux attentes des deux textes référence, notamment sur le plan de l'évaluation hémodynamique et des thérapies de réduction septale avec des résultats cliniques, fonctionnels et une morbi-mortalité comparables aux données actuellement disponibles. En revanche, parmi les 69 dossiers et 72 prises en charges étudiées (15 patients traités médicalement, 25 patients traités par alcoolisation septale et 32 patients opérés) seulement 27 soit 39,2% ont bénéficié d'un bilan complet avec des données manquantes concernant principalement la réalisation d'une IRM cardiaque, la consultation génétique et le recueil des critères du score HCM Risk SCD.

A l'avenir, en accord avec les recommandations internationales, nous convergeons vers un centre d'excellence pouvant allier l'expérience ainsi que la technicité interventionnelle et chirurgicale. La création de réunions de concertation pluridisciplinaires dédiées permettrait d'assurer la transversalité, l'exhaustivité et l'homogénéité de la prise en charge de tous les patients, notamment sur le plan échocardiographique, génétique et rythmique. Cela passe également par une sensibilisation du personnel médical dans son ensemble à l'aide du protocole de soin que nous proposons, destiné à harmoniser ces pratiques (**ANNEXE 1**).

# BIBLIOGRAPHIE

---

1. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: an important global disease. *Am J Med.* 2004;116(1):63-5.
2. 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(2):270-6.
3. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation.* 1995;92(4):785-9.
4. Maron BJ, Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy: a discussion of nomenclature. *Am J Cardiol.* 1979;43(6):1242-4.
5. Hada Y, Sakamoto T, Amano K, Yamaguchi T, Takenaka K, Takahashi H, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population of adult Japanese workers as detected by echocardiographic screening. *Am J Cardiol.* 1987;59(1):183-4.
6. Zou Y, Song L, Wang Z, Ma A, Liu T, Gu H, et al. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China: a population-based echocardiographic analysis of 8080 adults. *Am J Med.* 2004;116(1):14-8.
7. Maron BJ, Spirito P, Roman MJ, Paranicas M, Okin PM, Best LG, 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(12):1510-4.
8. Van Driest SL, Ommen SR, Tajik AJ, Gersh BJ, Ackerman MJ. Yield of genetic testing in hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc.* 2005;80(6):739-44.
9. Morita H, Rehm HL, Menesses A, McDonough B, Roberts AE, Kucherlapati R, et al. Shared genetic causes of cardiac hypertrophy in children and adults. *N Engl J Med.* 2008;358(18):1899-908.
10. Brito D, Miltenberger-Miltenyi G, Vale Pereira S, Silva D, Diogo AN, Madeira H. Sarcomeric hypertrophic cardiomyopathy: genetic profile in a Portuguese population. *Rev Port Cardiol.* 2012;31(9):577-87.
11. Kassem H, Azer RS, Saber-Ayad M, Moharem-Elgamal S, Magdy G, Elguindy A, et al. Early results of sarcomeric gene screening from the Egyptian National BA-HCM Program. *J Cardiovasc Transl Res.* 2013;6(1):65-80.

12. Lopes LR, Zekavati A, Syrris P, Hubank M, Giambartolomei C, Dalageorgou C, et al. Genetic complexity in hypertrophic cardiomyopathy revealed by high-throughput sequencing. *J Med Genet.* 2013;50(4):228-39.
13. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2002;18(1):539-42.
14. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, Ruddy TD, Fulop J, Rakowski H, et al. Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy. A review. *Prog Cardiovasc Dis.* 1985;28(1):1-83.
15. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation.* 1995;92(7):1680-92.
16. Maron MS, Olivotto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2003;348(4):295-303.
17. Marwick TH, Nakatani S, Haluska B, Thomas JD, Lever HM. Provocation of latent left ventricular outflow tract gradients with amyl nitrite and exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1995;75(12):805-9.
18. Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, Link MS, Pandian NG, Kuvin JT, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation.* 2006;114(21):2232-9.
19. Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA, Gersh BJ, Berger PB, Tajik AJ. Adverse prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy who have epicardial coronary artery disease. *Circulation.* 2003;108(19):2342-8.
20. Gilligan DM, Nihoyannopoulos P, Fletcher A, Sbarouni E, Dritsas A, Oakley CM. Symptoms of hypertrophic cardiomyopathy, with special emphasis on syncope and postprandial exacerbation of symptoms. *Clin Cardiol.* 1996;19(5):371-8.
21. Yamada M, Elliott PM, Kaski JC, Prasad K, Gane JN, Lowe CM, et al. Dipyridamole stress thallium-201 perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Relationship to clinical presentation and outcome. *Eur Heart J.* 1998;19(3):500-7.
22. Romero-Farina G, Candell-Riera J, Galve E, Armadans L, Ramos F, Castell J, et al. Do myocardial perfusion SPECT and radionuclide angiography studies in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy have prognostic implications? *J Nucl Cardiol.* 2004;11(5):578-86.

23. Barbosa CA, Castro CC, Avila LF, Parga Filho JR, Hattem DM, Fernandez EA. Late enhancement and myocardial perfusion in hypertrophic cardiomyopathy (comparison between groups). *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(4):426-33, 18-25.
24. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2006;114(10):e385-484.
25. Olivetto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2001;104(21):2517-24.
26. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates--2006. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25(9):1024-42.
27. Task Force for the D, Management of S, European Society of C, European Heart Rhythm A, Heart Failure A, Heart Rhythm S, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J.* 2009;30(21):2631-71.
28. Sherrid MV, Pearle G, Gunsburg DZ. Mechanism of benefit of negative inotropes in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1998;97(1):41-7.
29. Alvares RF, Goodwin JF. Non-invasive assessment of diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy on and off beta adrenergic blocking drugs. *Br Heart J.* 1982;48(3):204-12.
30. Bourmayer C, Razavi A, Fournier C, Dussaule JC, Baragan J, Gerbaux A, et al. Effect of propranolol on left ventricular relaxation in hypertrophic cardiomyopathy: an echographic study. *Am Heart J.* 1985;109(6):1311-6.
31. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet.* 1995;346(8969):211-4.
32. Sorajja P, Valeti U, Nishimura RA, Ommen SR, Rihal CS, Gersh BJ, et al. Outcome of alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2008;118(2):131-9.
33. Agarwal S, Tuzcu EM, Desai MY, Smedira N, Lever HM, Lytle BW, et al. Updated meta-analysis of septal alcohol ablation versus myectomy for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(8):823-34.
34. Leonardi RA, Kransdorf EP, Simel DL, Wang A. Meta-analyses of septal reduction therapies for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: comparative rates of overall mortality and sudden cardiac death after treatment. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3(2):97-104.

35. Morrow AG, Reitz BA, Epstein SE, Henry WL, Conkle DM, Itscoitz SB, et al. Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis. Techniques, and the results of pre and postoperative assessments in 83 patients. *Circulation*. 1975;52(1):88-102.
36. Smedira NG, Lytle BW, Lever HM, Rajeswaran J, Krishnaswamy G, Kaple RK, et al. Current effectiveness and risks of isolated septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg*. 2008;85(1):127-33.
37. Altarabsheh SE, Dearani JA, Burkhart HM, Schaff HV, Deo SV, Eidem BW, et al. Outcome of septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in children and young adults. *Ann Thorac Surg*. 2013;95(2):663-9; discussion 9.
38. Iacovoni A, Spirito P, Simon C, Iacone M, Di Dedda G, De Filippo P, et al. A contemporary European experience with surgical septal myectomy in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2012;33(16):2080-7.
39. Faber L, Welge D, Fassbender D, Schmidt HK, Horstkotte D, Seggewiss H. One-year follow-up of percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy in 312 patients: predictors of hemodynamic and clinical response. *Clin Res Cardiol*. 2007;96(12):864-73.
40. Fernandes TA, Corrente JE, Magalhaes CS. Remission status follow-up in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(2):141-8.
41. Yu EH, Omran AS, Wigle ED, Williams WG, Siu SC, Rakowski H. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: relationship to obstruction and relief with myectomy. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(7):2219-25.
42. Obadia JF. Edge-to-edge technique as a treatment for mitral regurgitation associated with hypertrophic cardiomyopathy. 2015.
43. Sado DM, Flett AS, McGregor CG, Pantazis AA, Elliott PM, Moon JC. Myectomy plus Alfieri technique for outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2010;122(9):938-9.
44. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation*. 1998;98(22):2415-21.
45. Lakkis NM, Nagueh SF, Kleiman NS, Killip D, He ZX, Verani MS, et al. Echocardiography-guided ethanol septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation*. 1998;98(17):1750-5.
46. Faber L, Seggewiss H, Ziemssen P, Gleichmann U. Intraprocedural myocardial contrast echocardiography as a routine procedure in percutaneous transluminal septal myocardial ablation: detection of threatening myocardial necrosis distant from the septal target area. *Catheter Cardiovasc Interv*. 1999;47(4):462-6.



47. Seggewiss H. Current status of alcohol septal ablation for patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep.* 2001;3(2):160-6.
48. Gietzen FH, Leuner CJ, Obergassel L, Strunk-Mueller C, Kuhn H. Transcoronary ablation of septal hypertrophy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: feasibility, clinical benefit, and short term results in elderly patients. *Heart.* 2004;90(6):638-44.
49. Veselka J, Duchonova R, Palenickova J, Zemanek D, Svab P, Hajek P, et al. Age-related hemodynamic and morphologic differences in patients undergoing alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circ J.* 2006;70(7):880-4.
50. Alam M, Dokainish H, Lakkis NM. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy-alcohol septal ablation vs. myectomy: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2009;30(9):1080-7.
51. Kuhn H, Lawrenz T, Lieder F, Leuner C, Strunk-Mueller C, Obergassel L, et al. Survival after transcoronary ablation of septal hypertrophy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy (TASH): a 10 year experience. *Clin Res Cardiol.* 2008;97(4):234-43.
52. Maron BJ, Spirito P, Shen WK, Haas TS, Formisano F, Link MS, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA.* 2007;298(4):405-12.
53. Fananapazir L, Epstein ND, Curiel RV, Panza JA, Tripodi D, McAreavey D. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation.* 1994;90(6):2731-42.
54. Maron BJ, Harding AM, Spirito P, Roberts WC, Waller BF. Systolic anterior motion of the posterior mitral leaflet: a previously unrecognized cause of dynamic subaortic obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1983;68(2):282-93.
55. Spirito P, Maron BJ, Rosing DR. Morphologic determinants of hemodynamic state after ventricular septal myotomy-myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: M mode and two-dimensional echocardiographic assessment. *Circulation.* 1984;70(6):984-95.
56. Nishimura RA, Holmes DR, Jr. Clinical practice. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2004;350(13):1320-7.
57. McLeod CJ, Ommen SR, Ackerman MJ, Weivoda PL, Shen WK, Dearani JA, et al. Surgical septal myectomy decreases the risk for appropriate implantable cardioverter defibrillator discharge in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2007;28(21):2583-8.
58. ten Cate FJ, Soliman OI, Michels M, Theuns DA, de Jong PL, Geleijnse ML, et al. Long-term outcome of alcohol septal ablation in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a word of caution. *Circ Heart Fail.* 2010;3(3):362-9.

59. ElBardissi AW, Dearani JA, Nishimura RA, Ommen SR, Stulak JM, Schaff HV. Septal myectomy after previous septal artery ablation in hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(12):1516-22.
60. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Kieval RS. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation.* 1999;99(22):2927-33.
61. Guttman OP, Rahman MS, O'Mahony C, Anastasakis A, Elliott PM. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart.* 2014;100(6):465-72.
62. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J.* 2014;35(30):2010-20.
63. O'Mahony C, Tome-Esteban M, Lambiase PD, Pantazis A, Dickie S, McKenna WJ, et al. A validation study of the 2003 American College of Cardiology/European Society of Cardiology and 2011 American College of Cardiology Foundation/American Heart Association risk stratification and treatment algorithms for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2013;99(8):534-41.
64. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, Bernabo P, Badagliacca R, Maron MS, et al. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2009;119(13):1703-10.
65. Nistri S, Olivetto I, Betocchi S, Losi MA, Valsecchi G, Pinamonti B, et al. Prognostic significance of left atrial size in patients with hypertrophic cardiomyopathy (from the Italian Registry for Hypertrophic Cardiomyopathy). *Am J Cardiol.* 2006;98(7):960-5.
66. Prinz C, Schwarz M, Ilic I, Laser KT, Lehmann R, Prinz EM, et al. Myocardial fibrosis severity on cardiac magnetic resonance imaging predicts sustained arrhythmic events in hypertrophic cardiomyopathy. *Can J Cardiol.* 2013;29(3):358-63.
67. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert EM, et al. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(11):875-87.
68. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(11):867-74.
69. Rubinshtein R, Glockner JF, Ommen SR, Araoz PA, Ackerman MJ, Sorajja P, et al. Characteristics and clinical significance of late gadolinium enhancement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2010;3(1):51-8.

70. Adabag AS, Maron BJ, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buros JL, Gibson CM, et al. Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(14):1369-74.
71. Maron MS, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buros J, Gibson CM, Hanna C, et al. Clinical profile and significance of delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2008;1(3):184-91.
72. Barriales-Villa R, Centurion-Inda R, Fernandez-Fernandez X, Ortiz MF, Perez-Alvarez L, Rodriguez Garcia I, et al. Severe cardiac conduction disturbances and pacemaker implantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(8):985-8.
73. Elliott PM, Sharma S, Varnava A, Poloniecki J, Rowland E, McKenna WJ. Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(6):1596-601.
74. Nicod P, Polikar R, Peterson KL. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death. *N Engl J Med*. 1988;318(19):1255-7.
75. Stafford WJ, Trohman RG, Bilsker M, Zaman L, Castellanos A, Myerburg RJ. Cardiac arrest in an adolescent with atrial fibrillation and hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7(3):701-4.
76. Krikler DM, Davies MJ, Rowland E, Goodwin JF, Evans RC, Shaw DB. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: associated accessory atrioventricular pathways. *Br Heart J*. 1980;43(3):245-51.
77. Joseph S, Balcon R, McDonald L. Syncope in hypertrophic obstructive cardiomyopathy due to asystole. *Br Heart J*. 1972;34(9):974-6.
78. Elliott PM, Gimeno Blanes JR, Mahon NG, Poloniecki JD, McKenna WJ. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 2001;357(9254):420-4.
79. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(7):2212-8.
80. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med*. 2003;349(11):1064-75.
81. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA*. 1996;276(3):199-204.
82. Maron BJ, Carney KP, Lever HM, Lewis JF, Barac I, Casey SA, et al. Relationship of race to sudden cardiac death in competitive athletes with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(6):974-80.

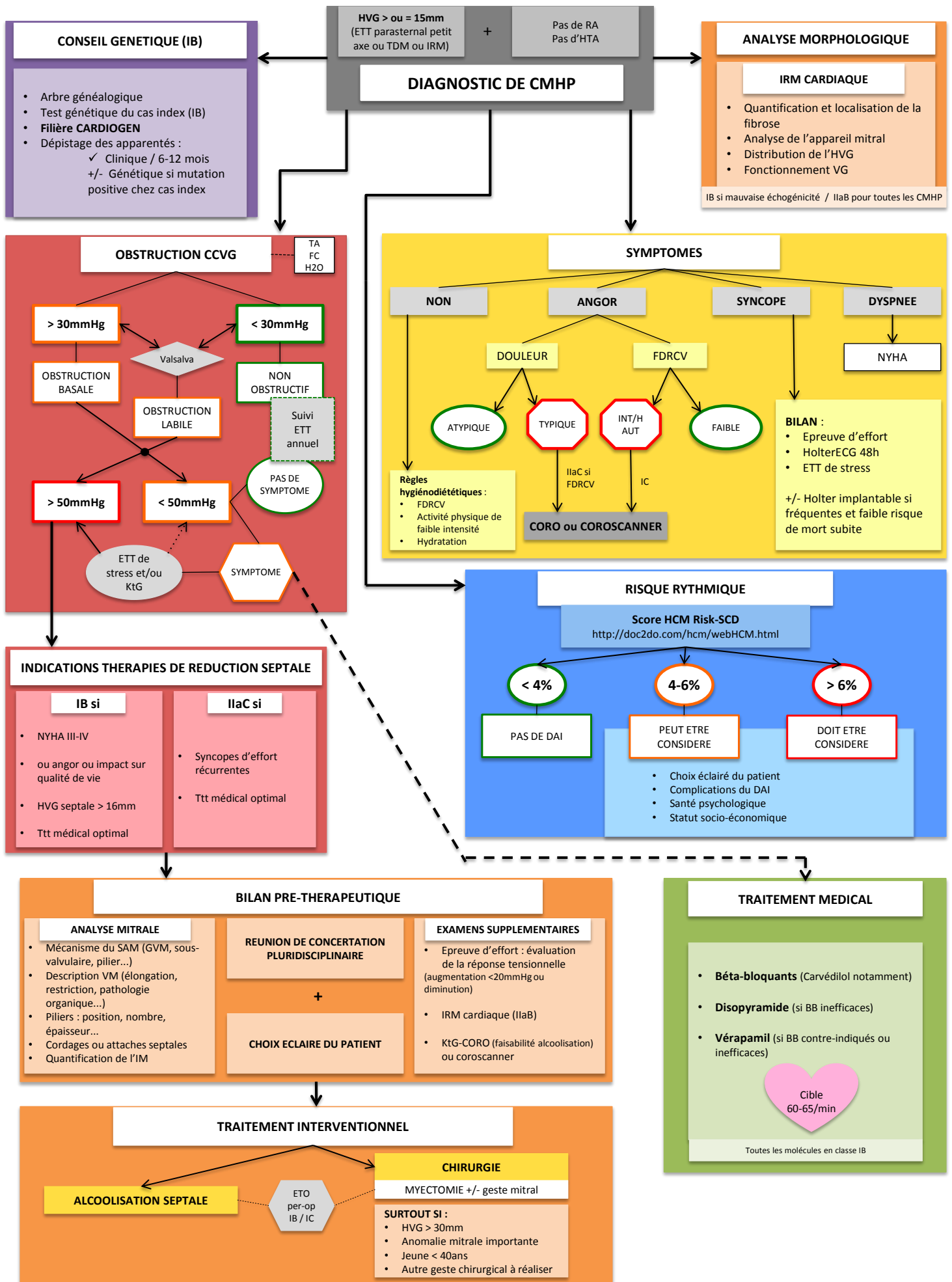
83. Olivotto I, Girolami F, Ackerman MJ, Nistri S, Bos JM, Zachara E, et al. Myofilament protein gene mutation screening and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(6):630-8.
84. Torricelli F, Girolami F, Olivotto I, Passerini I, Frusconi S, Vargiu D, et al. Prevalence and clinical profile of troponin T mutations among patients with hypertrophic cardiomyopathy in tuscany. *Am J Cardiol.* 2003;92(11):1358-62.
85. Jensen MK, Havndrup O, Christiansen M, Andersen PS, Diness B, Axelsson A, et al. Penetrance of hypertrophic cardiomyopathy in children and adolescents: a 12-year follow-up study of clinical screening and predictive genetic testing. *Circulation.* 2013;127(1):48-54.
86. Niimura H, Bachinski LL, Sangwatanaroj S, Watkins H, Chudley AE, McKenna W, et al. Mutations in the gene for cardiac myosin-binding protein C and late-onset familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 1998;338(18):1248-57.
87. Oliva-Sandoval MJ, Ruiz-Espejo F, Monserrat L, Hermida-Prieto M, Sabater M, Garcia-Molina E, et al. Insights into genotype-phenotype correlation in hypertrophic cardiomyopathy. Findings from 18 Spanish families with a single mutation in MYBPC3. *Heart.* 2010;96(24):1980-4.
88. Page SP, Kounas S, Syrris P, Christiansen M, Frank-Hansen R, Andersen PS, et al. Cardiac myosin binding protein-C mutations in families with hypertrophic cardiomyopathy: disease expression in relation to age, gender, and long term outcome. *Circ Cardiovasc Genet.* 2012;5(2):156-66.
89. Watkins H, Conner D, Thierfelder L, Jarcho JA, MacRae C, McKenna WJ, et al. Mutations in the cardiac myosin binding protein-C gene on chromosome 11 cause familial hypertrophic cardiomyopathy. *Nat Genet.* 1995;11(4):434-7.
90. Lopes LR, Rahman MS, Elliott PM. A systematic review and meta-analysis of genotype-phenotype associations in patients with hypertrophic cardiomyopathy caused by sarcomeric protein mutations. *Heart.* 2013;99(24):1800-11.
91. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2006;113(14):1807-16.
92. Maron BJ, Seidman CE, Ackerman MJ, Towbin JA, Maron MS, Ommen SR, et al. How should hypertrophic cardiomyopathy be classified?: What's in a name? Dilemmas in nomenclature characterizing hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular hypertrophy. *Circ Cardiovasc Genet.* 2009;2(1):81-5; discussion 6.

93. Alcalai R, Seidman JG, Seidman CE. Genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy: from bench to the clinics. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(1):104-10.
94. Ahmad F, Seidman JG, Seidman CE. The genetic basis for cardiac remodeling. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2005;6:185-216.
95. Bos JM, Towbin JA, Ackerman MJ. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications of genetic testing for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(3):201-11.
96. Seidman JG, Seidman C. The genetic basis for cardiomyopathy: from mutation identification to mechanistic paradigms. *Cell*. 2001;104(4):557-67.
97. Obadia JFLT, T Insuffisance mitral et cardiomyopathie hypertrophique. 2014.
98. Kaple RK, Murphy RT, DiPaola LM, Houghtaling PL, Lever HM, Lytle BW, et al. Mitral valve abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic features and surgical outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2008;85(5):1527-35, 35 e1-2.
99. Schoendube FA, Klues HG, Reith S, Flachskampf FA, Hanrath P, Messmer BJ. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with extended myectomy and reconstruction of the subvalvular mitral apparatus. *Circulation*. 1995;92(9 Suppl):II122-7.
100. Stassano P, Di Tommaso L, Triggiani D, Contaldo A, Gagliardi C, Spampinato N. Mitral valve replacement and limited myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a 25-year follow-up. *Tex Heart Inst J*. 2004;31(2):137-42.
101. Minakata K, Dearani JA, Nishimura RA, Maron BJ, Danielson GK. Extended septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy with anomalous mitral papillary muscles or chordae. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(2):481-9.

# ANNEXE

---

**ANNEXE 1 (p suivante)** : Proposition de protocole de prise en charge des patients diagnostiqués CMHP dès leur entrée dans l'hôpital.



# LEXIQUE

---

**AHA** : American Heart Association  
**ATCD** : Antécédent  
**AVK** : anti-vitamine K  
**BAVc** : Bloc atrio-ventriculaire complet  
**CCVG** : Chambre de chasse ventriculaire gauche  
**CI** : Contre-indication  
**CIV** : Communication inter-ventriculaire  
**CMHP** : Cardiomyopathie hypertrophique primitive  
**DAI** : Défibrillateur automatique implantable  
**ECG** : Electrocardiogramme  
**EE** : Epreuve d'effort  
**ESC** : European Society of Cardiology  
**ESV** : Extrasystole ventriculaire  
**ETT** : Echographie trans-thoracique  
**ETO** : Echographie trans-oesophagienne  
**FA** : Fibrillation auriculaire  
**FDR** : Facteur de risque  
**FDRCV** : Facteurs de risque cardio-vasculaire  
**FEVG** : Fraction d'éjection ventriculaire gauche  
**FV** : Fibrillation ventriculaire  
**Gmax** : Gradient maximal intra-ventriculaire gauche  
**GVM** : Grande valve mitrale  
**HCM** : Hypertrophic cardiomyopathy  
**HVG** : Hypertrophie ventriculaire gauche  
**IM** : Insuffisance mitrale  
**IRM** : Imagerie par résonance magnétique  
**IVA** : Interventriculaire antérieure  
**mmHg** : millimètre de mercure



**MS** : Mort subite

**OCCVG** : Obstruction de la chambre de chasse ventriculaire gauche

**OG** : Oreillette gauche

**PVM** : Petite valve mitrale

**RCP** : Réunion de concertation pluridisciplinaire

**RVM** : Remplacement valvulaire mitral

**SAM** : Systolic anterior motion

**SCD** : Sudden cardiac death

**TDM** : Tomodensitométrie

**TM** : Temps-mouvement

**TMO** : Traitement médical optimal

**TVNS** : Tachycardie ventriculaire non soutenue

**TVS** : Tachycardie ventriculaire soutenue

**VD** : Ventricule droit

**VG** : Ventricule gauche

**VPN** : Valeur prédictive négative

**VPP** : Valeur prédictive positive

## **CONCLUSIONS**

La prise en charge de la cardiomyopathie hypertrophique primitive (CMHP), maladie rare, complexe et d'origine génétique, mobilise toutes les ressources de la cardiologie notamment devant la fréquence régulière des dossiers complexes pouvant mêler évaluation du risque rythmique, dépistage génétique et bilan hémodynamique en vue d'une thérapie de réduction septale. La création de centres d'excellence dans ce domaine apparaît donc comme primordiale pour assurer une prise en charge personnalisée, globale et de qualité, inspirée des recommandations récemment actualisés. Elles insistent notamment sur l'utilisation de la nouvelle méthode d'évaluation du risque rythmique (score HCM Risk SCD), l'importance d'une évaluation fine hémodynamique et anatomique (notamment mitrale) à l'aide des différentes techniques d'imagerie, l'équivalence entre l'alcoolisation septale et la chirurgie en terme de rapport bénéfice/risque lorsque les patients sont bien choisis, la particularité du risque cardio-embolique dans la CMHP et la portée du dépistage génétique individuel et familial.

A ce titre, notre établissement, l'Hôpital Cardiologique Louis Pradel de Lyon, semble armé pour remplir ce rôle puisqu'il concentre toutes les compétences requises, tant médicales que chirurgicales. En effet, l'analyse rétrospective des soins prodigués pendant six ans aux patients CMHP ayant consulté dans nos services s'avère globalement conforme aux attentes des deux textes référence, notamment sur le plan de l'évaluation hémodynamique et des thérapies de réduction septale avec des résultats cliniques, fonctionnels et une morbi-mortalité comparables aux données actuellement disponibles. En revanche, parmi les 69 dossiers et 72 prises en charges étudiées (15 patients traités médicalement, 25 patients traités par alcoolisation septale et 32 patients opérés) seulement 27 soit 39,2% ont bénéficié d'un bilan complet avec des données manquantes concernant principalement la réalisation d'une IRM cardiaque, la consultation génétique et le recueil des critères du score HCM Risk SCD.

A l'avenir, en accord avec les recommandations internationales, nous convergeons vers un centre d'excellence pouvant allier l'expérience ainsi que la technicité interventionnelle et chirurgicale. La création de réunions de concertation pluridisciplinaires dédiées permettrait d'assurer la transversalité, l'exhaustivité et l'homogénéité de la prise en charge de tous les patients, notamment sur le plan échocardiographique, génétique et rythmique. Cela passe également par une sensibilisation du personnel médical dans son ensemble à l'aide du protocole de soin que nous proposons, destiné à harmoniser ces pratiques.

Vu, Le Doyen de la Faculté  
de Médecine et de Maïeutique  
Lyon-Sud Charles Mérieux

  
Carole BURILLON

**Professeur Gérard FINET** de la Thèse  
Service de Cardiologie B  
Cardiologie Interventionnelle  
Hôpital Cardiologique - LYON



Vu et Permis d'imprimer  
Lyon, le 3.09.2015

Vu, le Président de l'Université  
Le Président du Comité de Coordination  
des Etudes Médicales



Professeur François-Noël GILLY

---

**BASILLAIS Nils**

**PRISE EN CHARGE DE LA CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE PRIMITIVE :  
RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES ET EVALUATION DE LEUR MISE EN PRATIQUE A  
L'HOPITAL CARDIOLOGIQUE LOUIS PRADEL DE LYON**

**Th. Méd. : Lyon 2015 ; n° 263 , 111 pages, 13 figures, 4 illustrations, 5 tableaux**

---

**CONCLUSIONS :**

La prise en charge de la cardiomyopathie hypertrophique primitive (CMHP), maladie rare, complexe et d'origine génétique, mobilise toutes les ressources de la cardiologie notamment devant la fréquence régulière des dossiers complexes pouvant mêler évaluation du risque rythmique, dépistage génétique et bilan hémodynamique en vue d'une thérapie de réduction septale. La création de centres d'excellence dans ce domaine apparaît donc comme primordiale pour assurer une prise en charge personnalisée, globale et de qualité, inspirée des recommandations récemment actualisés. Elles insistent notamment sur l'utilisation de la nouvelle méthode d'évaluation du risque rythmique (score HCM Risk SCD), l'importance d'une évaluation fine hémodynamique et anatomique (notamment mitrale) à l'aide des différentes techniques d'imagerie, l'équivalence entre l'alcoolisation septale et la chirurgie en terme de rapport bénéfice/risque lorsque les patients sont bien choisis, la particularité du risque cardio-embolique dans la CMHP et la portée du dépistage génétique individuel et familial.

A ce titre, notre établissement, l'Hôpital Cardiologique Louis Pradel de Lyon, semble armé pour remplir ce rôle puisqu'il concentre toutes les compétences requises, tant médicales que chirurgicales. En effet, l'analyse rétrospective des soins prodigués pendant six ans aux patients CMHP ayant consulté dans nos services s'avère globalement conforme aux attentes des deux textes référence, notamment sur le plan de l'évaluation hémodynamique et des thérapies de réduction septale avec des résultats cliniques, fonctionnels et une morbi-mortalité comparables aux données actuellement disponibles. En revanche, parmi les 69 dossiers et 72 prises en charges étudiées (15 patients traités médicalement, 25 patients traités par alcoolisation septale et 32 patients opérés) seulement 27 soit 39,2% ont bénéficié d'un bilan complet avec des données manquantes concernant principalement la réalisation d'une IRM cardiaque, la consultation génétique et le recueil des critères du score HCM Risk SCD.

A l'avenir, en accord avec les recommandations internationales, nous convergeons vers un centre d'excellence pouvant allier l'expérience ainsi que la technicité interventionnelle et chirurgicale. La création de réunions de concertation pluridisciplinaires dédiées permettrait d'assurer la transversalité, l'exhaustivité et l'homogénéité de la prise en charge de tous les patients, notamment sur le plan échocardiographique, génétique et rythmique. Cela passe également par une sensibilisation du personnel médical dans son ensemble à l'aide du protocole de soin que nous proposons, destiné à harmoniser ces pratiques.

---

**MOTS CLES :**

Cardiomyopathie hypertrophique primitive,  
Alcoolisation septale,  
Myectomie,  
Risque rythmique

---

**JURY :**

Président  
Directeur  
Membres

Monsieur le Professeur Gérard FINET  
Monsieur le Professeur Gérard FINET  
Monsieur le Professeur Philippe CHEVALIER  
Monsieur le Professeur Jean-François OBADIA  
Monsieur le Professeur Gilles RIOUFOL  
Madame le Docteur Martine BARTHELET  
Monsieur le Docteur Thibault PERRET

---

**DATE DE SOUTENANCE :**

19 octobre 2015

---

**ADRESSE DE L'AUTEUR :**

1 rue Chalopin, 69007 LYON  
nibaz@hotmail.fr

---