

Décembre  
2011  
Newsletter

## Cardiomyopathies et cardiopathies secondaires aux traitements médicaux non cardiologiques

### L'évaluation de la fonction cardiaque aujourd'hui

#### Auteurs

Dr John Evans,  
Dr Dominique Lannes  
Médecins-Conseils  
SCOR Global Life

#### Responsable de Rédaction

Bérangère Mainguy  
Tél. : +33 (0)1 46 98 70 00  
life@scor.com

#### SCOR Global Life SE

Societas Europaea au  
capital de 274 540 000 €  
1, avenue du Général de Gaulle  
92074 Paris La Défense Cedex  
France  
RCS Nanterre 433 935 558

[www.scor.com](http://www.scor.com)

*La fonction ventriculaire gauche est un paramètre essentiel dans l'évaluation des cardiomyopathies et, plus généralement, de toutes les maladies cardiaques. Elle est un élément prédictif du pronostic vital, à court et à long terme.*

Divers examens permettent d'évaluer la fonction cardiaque, à commencer par **l'interrogatoire lors de l'examen clinique**. Pour cette première approche de l'état fonctionnel du cœur, plusieurs échelles sont disponibles dont celle de la NYHA qui utilise quatre stades<sup>(1)</sup>. Chez les patients atteints d'affections coronariennes, cette classification permet une bonne corrélation entre la capacité à accomplir des efforts et la survie à douze ans. Pour affiner le pronostic, les cardiologues se reposent, dans leur pratique quotidienne, sur **l'électrocardiogramme (ECG)**. Dans les dossiers d'assurance, toute mention de modifications de l'ECG doit être prise en compte. Le test d'effort est un autre outil très utile pour le pronostic. Plus sensible que l'ECG, ce test, qui évalue la capacité à l'effort, permet de prédire la survie avec beaucoup plus de précision.

**L'écho-doppler cardiaque est cependant l'examen clé pour évaluer la fonction cardiaque.**

Non invasif, disponible et peu onéreux, il apporte de nombreuses informations et permet notamment de calculer la fraction d'éjection du ventricule gauche<sup>(2)</sup>. Cette mesure de la capacité contractile du cœur constitue un très bon critère pronostique pour toutes les maladies cardiaques. Disponibles dans les dossiers de sélection, les chiffres de la fraction d'éjection doivent donc être recherchés. L'écho-doppler est par ailleurs le seul examen permettant d'évaluer la fonction diastolique du ventricule gauche. Cette évaluation a son importance car, dans certaines maladies, des anomalies de remplissage sont observées avant les altérations de la fraction d'éjection.

Des mesures de la fraction d'éjection peuvent également être obtenues avec **le scanner rapide et l'IRM**. Ces examens ont toutefois l'inconvénient d'être moins largement disponibles et plus onéreux.

(1) New York Heart Association : Stade 1 : pas de difficulté à accomplir des efforts importants sur le plan physique ; Stade 2 : difficultés modérées pour accomplir des efforts physiques intenses ; Stade 3 : difficultés importantes pour accomplir des efforts physiques modérées ; Stade 4 : difficultés pour accomplir le moindre effort.

(2) Elle se calcule en divisant le volume de sang éjecté à chaque battement - différence entre le volume diastolique (ventricule plein) et le volume systolique (volume du ventricule une fois vidé par la contraction de son muscle) - par le volume diastolique.

## Les cardiomyopathies primitives : du diagnostic au traitement

Les cardiomyopathies sont des maladies du muscle cardiaque caractérisées par une anomalie structurale ou fonctionnelle du myocarde, en l'absence d'une cause coronaire, valvulaire, congénitale ou d'une hypertension artérielle.

Les plus fréquentes sont la **cardiomyopathie dilatée** et la **cardiomyopathie hypertrophique**.

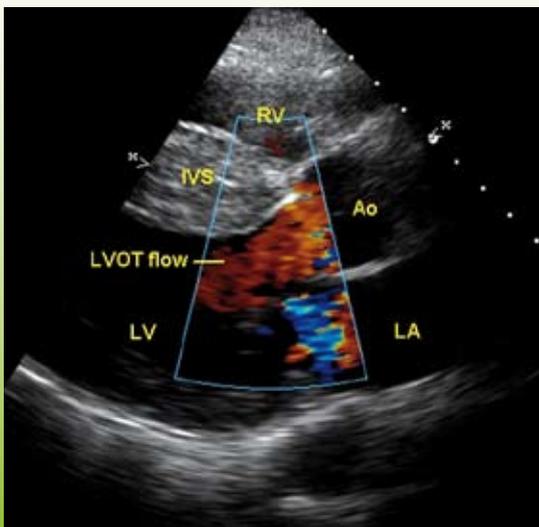
### Epidémiologie

La **cardiomyopathie dilatée** se caractérise par une dilatation des cavités ventriculaires, un amincissement des parois et une baisse de la capacité de contraction. La prévalence dans la population générale est de l'ordre de 1 cas sur 3000 personnes. Une origine familiale est associée dans environ 30% des cas. De nombreuses mutations ont été retrouvées dans divers gènes intéressants les protéines du cardiomyocyte. Les autres étiologies peuvent être toxiques (chimiothérapie, alcool, etc.), infectieuses (myocardites, virus HIV, etc.), métaboliques, endocriniennes, etc. La plupart du temps cependant, aucune cause n'est identifiée.

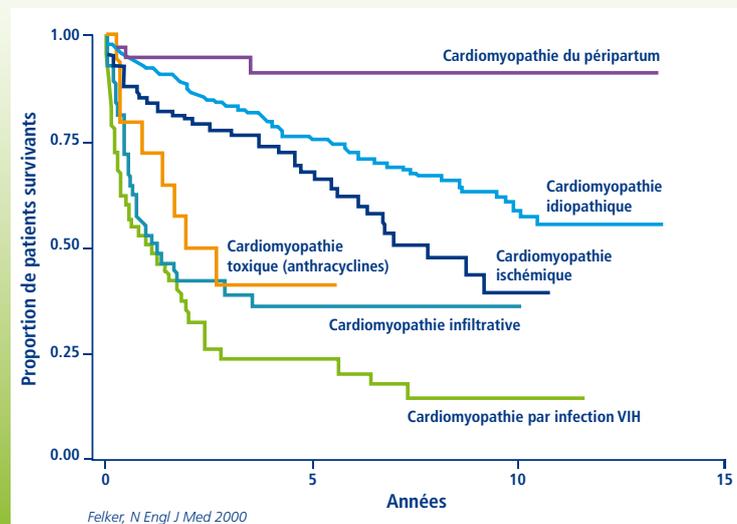
La **cardiomyopathie hypertrophique** se distingue quant à elle par une **hypertrophie importante des parois**. Souvent asymétrique, celle-ci prédomine sur le septum interventriculaire, qui est la cloison qui sépare les deux ventricules. Cette hypertrophie entraîne une anomalie au niveau du remplissage ventriculaire. Une autre conséquence est la survenue d'une gêne à l'éjection ventriculaire.

Relativement fréquente dans la population, la **cardiomyopathie hypertrophique** atteint un adulte sur 500<sup>(3)</sup>, il s'agit d'une maladie familiale dans plus de 60% des cas. En raison du mode de transmission, un apparenté au premier degré d'un individu atteint a 50% de chances d'être porteur de la mutation. Les gènes impliqués sont nombreux, avec en premier lieu les gènes codant pour des protéines du sarcomère. A savoir : le cœur d'athlète peut parfois mimer ce type de cardiomyopathie.

### Echocardiographie hypertrophique



### Survie des patients atteints de cardiomyopathie par causes



(3) Données tirées d'une étude échocardiographique réalisée dans des populations de sujets sains.



## Diagnostic et place du test génétique

La découverte d'une cardiomyopathie dilatée peut être faite à l'occasion d'une radiographie du thorax ou d'un ECG. **Le diagnostic est confirmé par l'échocardiographie qui fait apparaître une baisse de la contraction** (fraction d'éjection du ventricule gauche < 45%) **et une dilatation ventriculaire gauche** (> 112% de la valeur théorique). Une coronarographie doit en outre être réalisée pour éliminer une origine coronaire.

La cardiomyopathie hypertrophique peut être révélée lors d'un ECG pratiqué à titre systématique ou dans le cadre d'une enquête familiale. **Elle est confirmée par l'échocardiographie qui met en évidence une hypertrophie anormale d'une des parois du ventricule.** Critère retenu : l'augmentation de l'épaisseur d'une paroi supérieure à 15 mm. D'autres examens ont leur intérêt telle l'IRM en cas de localisation inhabituelle de l'hypertrophie.

**Le test génétique a-t-il sa place dans le dépistage et/ou le diagnostic ?** Ce test peut être utile dans la cardiomyopathie hypertrophique car une personne peut être porteuse de la mutation sans avoir encore développé la maladie. Si la mutation est connue dans la famille, il est aisé de vérifier si celle-ci est présente ou non. Si la mutation est inconnue, une recherche peut être intéressante pour aider au diagnostic en cas d'hypertrophie douteuse chez un sportif.

## Des critères de sévérité désormais bien connus

**La sévérité de la cardiomyopathie dilatée est évaluée par des critères cliniques ou para-cliniques qui sont ceux utilisés dans l'insuffisance cardiaque :** sévérité des symptômes (classification NYHA, syncope), gravité de l'atteinte cardiaque en termes de dilatation et de baisse de la contraction (plus la fraction d'éjection du ventricule gauche est abaissée, moins le pronostic est bon), paramètres biologiques (natrémie, créatininémie, peptide natriurétique ou BNP), capacité d'effort. Une fréquence cardiaque élevée ou une pression artérielle basse, des troubles de la conduction intraventriculaire sont également des facteurs de mauvais pronostic. Des scores<sup>(4)</sup> existent pour évaluer le pronostic des patients.

**La gravité de la cardiomyopathie hypertrophique est, pour sa part, surtout liée à la sévérité des symptômes (gêne à l'effort, essoufflement, syncope). Elle dépend aussi de certains facteurs associés à une augmentation du risque de mort subite :** antécédents familiaux de mort subite chez un sujet jeune, antécédents de syncope, hypertrophie d'une des parois supérieure à 30 mm, troubles du rythme ventriculaire, pression artérielle anormale à l'effort.

## L'intérêt des biomarqueurs comme marqueur de risque

Le BNP, peptide natriurétique de type B, est une hormone cardiaque libérée dans le sang essentiellement en réponse à la distension du ventricule gauche. Son dosage et celui de son métabolite, le NT-proBNP, sont utilisés pour faire le diagnostic de l'insuffisance cardiaque, notamment chez les patients qui ont des difficultés à accomplir des efforts. Une concentration de ce peptide est en effet observée, proportionnellement à la sévérité de la cardiopathie<sup>(5)</sup>. **Dans la cardiomyopathie dilatée, le BNP constitue un marqueur de risque important.** Si son dosage n'est pas encore introduit dans le domaine de l'assurance, il pourrait être, dans l'avenir, une piste à suivre pour sélectionner les candidats à l'assurance.

## Les traitements permettent-ils d'améliorer l'espérance de vie des patients ?

L'évolution des patients atteints de cardiomyopathie dilatée peut être marquée par des hospitalisations pour des poussées d'insuffisance cardiaque, et le décès, dû à une mort subite. **Sous traitement médical, de nombreux patients restent stabilisés pendant de longues années.** Sur quoi repose le traitement ? D'abord sur une hygiène de vie et des règles d'alimentation qui consistent à proscrire le sel et arrêter l'alcool. Des médicaments sont, d'autre part, souvent prescrits et un pace maker, associé ou non à un défibrillateur, peut être proposé à certains patients pour resynchroniser les ventricules. En cas de maladie avancée et sévère, une greffe cardiaque peut être envisagée.

**Pour permettre d'améliorer l'espérance de vie des patients, le traitement de la cardiomyopathie hypertrophique doit s'adapter à la gravité de la maladie.** En premier lieu, chez les patients totalement asymptomatiques, sans signe de gravité, aucun traitement ne se justifie. Chez ceux ayant des facteurs de risque de mort subite, un défibrillateur automatique implantable doit être proposé. En cas de symptôme et d'obstruction significative, un traitement médical s'impose en première intention. En cas d'échec, d'autres stratégies peuvent être proposées (traitement chirurgical, alcoolisation septale, pace maker). Enfin, si des symptômes sont présents sans obstruction, des bêtabloquants ou des diurétiques sont recommandés.

(4) Heart Failure Survival Score, Seattle Score.

(5) Dans une étude publiée récemment, le taux de BNP est directement corrélé au taux de mortalité total et cardiovasculaire observé.

## Les cardiopathies secondaires aux traitements médicaux non cardiologiques

Les médicaments non cardiologiques peuvent entraîner plusieurs types de complications cardiaques : toxicité touchant le muscle ou tissu interstitiel (dysfonction ventriculaire gauche, insuffisance cardiaque), toxicité électro-physiologique (arythmies réversibles), toxicité vasculaire atteignant les artères coronaires (angor et infarctus du myocarde). La responsabilité de ces médicaments dans la cardiotoxicité peut être déterminée par le biais d'une analyse des chronologies de prescription et d'évolution de la maladie et au moyen d'une échographie cardiaque.

### Toxicité sur le muscle cardiaque : quels sont les types de médicaments les plus fréquemment impliqués ?

La toxicité touchant le muscle ou tissu interstitiel est associée classiquement à une chimiothérapie par anthracyclines prescrites pour traiter les cancers. Ce type de traitement entraîne en effet des dysfonctions de la contraction du ventricule gauche, parfois très sévères et menant à des symptômes d'insuffisance cardiaque par myocardiopathie dilatée. Avec certains médicaments comme la Doxorubicine, il existe une toxicité cumulative dose-dépendante.

### Toxicité du benfluorex



### Doit-on se méfier des nouvelles thérapies anticancéreuses ?

Si ces complications touchant le muscle cardiaque sont désormais bien connues et deviennent rares, il faut se méfier des effets nocifs potentiels des nouveaux traitements agissant sur les récepteurs à tyrosine kinase pour traiter les cancers du sein et colorectaux. Le Trastuzumab (Herceptin) et le Bevacizumab (Avastin) peuvent en effet entraîner des complications cardiaques. De plus, **le Trastuzumab a révélé un risque majeur de dysfonction de la contraction ventriculaire gauche en particulier lorsqu'il est associé aux anthracyclines, en majorant leur toxicité.**

### Le suivi des patients traités par benfluorex

Lancé sur le marché comme « adjuvant au régime adapté du diabétique en surpoids », le benfluorex (Médiator), dérivé des amphétamines, a révélé récemment, mais aussi tardivement, ses liens avec un sur-risque de maladie valvulaire cardiaque. Indiqué dans la prévention des complications d'une maladie et non pour son traitement, ce médicament a concerné des populations étendues et un grand nombre de patients a été exposé au risque (2 millions de sujets ont été traités depuis 1976, 200 000 patients l'étaient à la date du retrait, en novembre 2009). **Chez ces patients qui ont reçu du benfluorex, une surveillance et des bilans réguliers s'imposent pour tenter de limiter les complications ultérieures qui pourraient survenir.**

L'équipe du centre international de R&D en sélection médicale et acceptation des sinistres de SCOR Global Life suit depuis plusieurs années les travaux et publications réalisés en cardiologie.

Une collaboration étroite avec des équipes médicales de pointe permet au centre de prendre en compte au plus vite les données médicales les plus récentes pour comprendre et évaluer leur impact en matière d'assurance des risques aggravés. Pour plus d'information sur ce sujet, nous vous invitons à prendre contact avec vos correspondants SCOR Global Life habituels.