



HAL
open science

Transition et cardiomyopathies familiales

Karim Wahbi, Damien Bonnet

► **To cite this version:**

Karim Wahbi, Damien Bonnet. Transition et cardiomyopathies familiales. Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux - Pratique, 2021, 2021 (297), pp.14-16. 10.1016/j.amcp.2021.01.008 . hal-03248783

HAL Id: hal-03248783

<https://u-paris.hal.science/hal-03248783>

Submitted on 24 Apr 2023

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

AMCP_297 / DOSSIER / MISE AU POINT

Transition et cardiomyopathies familiales

Transition and familial cardiomyopathies



K. Wahbi^a et D. Bonnet^b

- a. Service de cardiologie, Groupe hospitalier universitaire Paris-Centre Université de Paris, Université Paris Descartes, Hôpital Cochin, 27 rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, France
- b. Service de cardiologie congénitale et pédiatrique, Groupe hospitalier universitaire Paris-Centre Université de Paris, Université Paris Descartes, Hôpital Necker-Enfants malades, 149 Rue de Sèvres, 75015 Paris, France

karim.wahbi@aphp.fr

La transition enfant-adulte représente un enjeu important pour la prise en charge des patients atteints de cardiomyopathies révélées dans l'enfance ou à l'adolescence. Le nombre de patients concernés par cette transition est relativement réduit du fait de la prévalence faible de ces maladies rares, estimée à 1/100 000 [1, 2], alors qu'elle est de 1/500 et 1/2500 respectivement pour les seules formes hypertrophiques et dilatées de l'adulte.

Les cardiomyopathies pédiatriques s'inscrivent plus souvent que celles de l'adulte dans le contexte de pathologies générales.

Un certain nombre des enjeux de la transition sont communs à l'ensemble des transitions enfant - adulte en cardiologie, au même titre que pour les cardiopathies congénitales, tandis que d'autres sont plus spécifiques des pathologies myocardiques, notamment en ce qui concerne les aspects liés au diagnostic étiologique et plus spécifiquement à la génétique.

Les points importants de la transition

Éléments généraux de la transition enfant-adulte en cardiologie

L'essentiel des éléments relatifs à ce processus de transition abordés de manière transversale dans cette revue sont applicables aux cardiomyopathies, notamment l'objectif commun de garantir une continuité dans la prise en charge cardiologique, d'éviter les ruptures de suivi et de traitement tout en garantissant le meilleur confort psychologique et le meilleur bien-être possible pour les patients.

A côté du passage d'un environnement médical de prise en charge pédiatrique vers un environnement adulte avec de nouveaux interlocuteurs et une implication différente des parents dans le processus de soin, d'autres enjeux liés à la composante génétique fréquente de ces cardiomyopathies émergent à l'entrée dans la vie adulte. Ces enjeux sont bien sûr liés au risque de transmission d'une pathologie présente chez eux-mêmes (et parfois chez leurs ascendants) qui peut passer au premier plan avec le passage à l'âge adulte et la perspective d'un projet de parentalité à plus ou moins long terme. Chez les adolescentes devenant femmes, les risques liés à la grossesse doivent également être rappelés et compris tout comme les modalités contraceptives les plus appropriées.

Ces éléments justifient un certain nombre de mesures d'accompagnement, au premier plan desquelles figurent une éducation sur la pathologie elle-même, l'importance et la prise des traitements, les mesures hygiéno-diététiques quand elles sont indiquées et les modalités du suivi en particulier l'explication des tests pratiqués dans un but de précision du risque. Le moment le plus approprié de la transition est également un élément crucial à déterminer. L'âge arbitraire de 18 ans n'est bien sûr pas obligatoire et il est nécessaire d'identifier une période de stabilité relative en évitant les phases de décompensation, les grossesses et les périodes psychologiquement difficiles. Des consultations spécifiques de jonction avec un premier rendez-vous avec le cardiologue adulte au sein de la structure pédiatrique, voire avec une dernière consultation couplée avec le cardio-pédiatre référent, sont des méthodes recommandées qui sécurisent le processus de transfert.

Reconsidérer la présence d'une pathologie générale dans laquelle s'inscrit la cardiomyopathie

Les cardiomyopathies pédiatriques s'inscrivent plus souvent que celles de l'adulte dans le contexte de pathologies générales, qu'elles soient syndromiques (syndromes de Noonan syndrome/RASopathies, d'Alstrom) ou qu'il s'agisse de maladies génétiques métaboliques (maladie de Pompe, glycogénose de type III), mitochondriales (syndrome de MELAS), musculaires (myopathie de Duchenne) [3, 4].

Le plus souvent, ces causes de l'atteinte myocardique ont été diagnostiquées avant la période de la transition, mais elles peuvent l'être à l'âge adulte si elles paraissent initialement isolées. C'est le cas de certaines formes dilatées ou hypertrophiques. L'apparition avec l'âge de signes extracardiaques peut justifier à nouveau une enquête étiologique vers une cause syndromique ou métabolique. Un des intérêts de la période de transition est de réexaminer les caractéristiques cliniques, biologiques et d'imagerie du patient pour préparer son suivi et ceci peut conduire à reprendre une enquête étiologique menée parfois des années avant.

Réévaluer les aspects génétiques

Les cardiomyopathies isolées de l'enfant, sans manifestations extracardiaques, diffèrent des formes de l'adulte dans leurs caractéristiques génétiques. Les cardiomyopathies hypertrophiques dans leurs formes « typiques », avec une hypertrophie asymétrique à prédominance septale, parfois obstructives, sont principalement dues chez l'adulte et l'enfant

à des mutations de gènes codant pour des protéines du sarcomère, le plus souvent *MYBPC3* et *MYH7* [5, 6]. Toutefois, la proportion de patients porteurs de deux mutations, dont l'association peut contribuer au développement d'un phénotype plus précoce et plus sévère, est plus élevée chez les enfants (25 % avant l'âge de 18 ans) que chez les adultes (environ 5 %) [7]. Pour les formes dilatées, une cause génétique est moins souvent identifiée mais peut impliquer des gènes codants pour des constituants du sarcomère, du cytosquelette ou du desmosome. Pour les formes restrictives ou arythmogènes du ventricule droit, plus rares, peuvent être impliquées des mutations sarcomériques ou desmosomales.

La transition enfant - adulte est un moment charnière pouvant conduire à se poser à nouveau la question du substrat génétique de la cardiomyopathie. Cette question est d'autant plus importante que les questionnements du patient quant au risque de transmission de sa pathologie vont occuper une place croissante pour lui avec son entrée dans l'âge adulte. Parfois, une hérédité lourde avec des formes sévères de cardiomyopathies chez les ascendants pourront renforcer ces questionnements et justifier une prise en charge psychologique spécifique.

De plus, les progrès effectués en séquençage génétique de routine avec l'utilisation de panels incluant des nombres croissants de gènes rendent de manière quasi automatique obsolète un nombre important de tests effectués plusieurs années auparavant. Ce point est très important pour les patients ayant eu un premier test négatif. Il l'est également pour ceux chez qui a été identifié un variant pathogène car ce résultat ne doit pas conduire à passer à côté d'un second variant pouvant expliquer la révélation précoce de la maladie. Cet élément est crucial pour le conseil génétique car il permettra d'éviter d'avoir une interprétation biaisée de la pathogénicité du ou des variants identifiés et d'offrir la meilleure prise de décision possible dans le projet de parentalité et la meilleure prise en charge familiale, notamment dans la fratrie.

Une évaluation adaptée du pronostic rythmique

Différentes stratégies de stratification du risque et de prévention de la mort subite ont été validées chez l'adulte pour les cardiomyopathies. Ces stratégies sont générales pour les formes dilatées et hypertrophiques, mais aussi spécifiques d'une cause donnée, notamment génétique. Certaines de ces stratégies ont été adaptées aux formes pédiatriques comme par exemple pour les cardiomyopathies hypertrophiques.

La transition enfant-adulte est également un moment charnière pour réévaluer le risque rythmique et définir la stratégie de prévention de la mort subite. Les échanges avec les patients doivent rester prudents lors des premières consultations de suivi adulte pour ne pas mettre en porte-à-faux la continuité et la cohérence de leur prise en charge. Cependant, il est important de réévaluer ces aspects en utilisant les outils de stratification du risque rythmique validés chez l'adulte. Il faut garder à l'esprit que les outils d'évaluation du risque de mort subite chez l'« adulte » (par exemple, pour un âge supérieur à 16 ans pour le score prédictif européen dans la cardiomyopathie hypertrophique) n'ont pas été validés spécifiquement chez les patients dont le diagnostic a été effectué à un âge pédiatrique, alors qu'ils ont un profil qui diffère certainement de celui des autres patients.

Les centres de référence maladies rares, lieu privilégié de la transition

L'ensemble des éléments évoqués dans les paragraphes précédents relatifs au diagnostic étiologique, notamment génétique, aux aspects éducationnels et psychologiques et aux traitements soulignent la complexité de la prise en charge de ces patients. Cette complexité, mise en regard du faible nombre de ces patients justifie pleinement une prise en charge au sein de centres de référence dédiés qui peuvent offrir les expertises nécessaires, notamment cardiologique et génétique.

Transition et prise en charge pré-symptomatique dans le cadre d'un dépistage familial

Certains enfants et adolescents n'ayant pas de phénotype de cardiomyopathie ont un suivi cardiologique, généralement à partir de l'âge de 10 ans, parce que l'un de leurs parents est atteint d'une cardiomyopathie avec un substrat génétique documenté ou suspecté. Pour ces patients, l'objectif du suivi est de diagnostiquer le plus tôt possible une atteinte cardiaque pouvant justifier un traitement spécifique (ce qui peut être le cas même s'ils sont asymptomatiques) et de ce fait de prévenir des complications cardiaques pouvant être inaugurales comme par exemple une mort subite.

Chez ces patients, la prise en charge pré-symptomatique peut être complétée par la réalisation d'un test génétique à visée prédictive si un variant a été identifié chez un de leurs parents (ou les deux), dont l'objectif est de déterminer s'ils sont à risque de développer une cardiomyopathie. L'absence de variant identifié chez eux peut les dispenser d'un suivi cardiologique (si la pathogénicité du variant chez les parents est considérée comme « suffisante ») et la présence du variant peut aider à structurer le suivi.

Les conséquences psychologiques de ce test pour les patients, qu'il identifie une anomalie ou pas, incitent le plus souvent à envisager sa réalisation à l'âge adulte ou au moins après l'adolescence, donc à une période qui peut coïncider avec la transition enfant - adulte. Il est important de s'assurer que le patient soit dans la meilleure situation de stabilité possible avant d'initier cette démarche et que ce test soit encadré avec une prise en charge psychologique pour que le bénéfice du test ne soit pas contrebalancé par des conséquences psychologiques négatives.

Conclusion

La transition enfant - adulte est un processus crucial pour maintenir la continuité de la prise en charge cardiologique des patients atteints de cardiomyopathies et constitue un moment charnière pour réévaluer les aspects diagnostiques, notamment génétiques, et thérapeutiques.

En pratique :

Moment charnière pour réévaluer les aspects diagnostiques, notamment génétiques, et thérapeutiques.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med* 2003;348:1647-55.
- [2] Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003;348:1639-46.
- [3] Tariq M, Ware SM. Importance of genetic evaluation and testing in pediatric cardiomyopathy. *World J Cardiol* 2014;6:1156-65.

- [4] Ware SM. Evaluation of genetic causes of cardiomyopathy in childhood. *Cardiol Young* 2015;25:43-50.
- [5] Morita H, Rehm HL, Meneses A, et al. Shared genetic causes of cardiac hypertrophy in children and adults. *N Engl J Med* 2008;358:1899-908.
- [6] Kaski JP, Syrris P, Esteban MT, et al. Prevalence of sarcomere protein gene mutations in preadolescent children with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet* 2009;2:436-41.
- [7] Bales ND, Johnson NM, Judge DP, Murphy AM. Comprehensive versus targeted genetic testing in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol* 2016;37:845-51.