

La Non compaction du ventricule gauche : Ce qu'il faut savoir !

Left ventricular non compaction cardiomyopathy : What should be known!

Fennira Sana, Tekaya Mohamed Ali, Mzoughi Khadija, Kamoun Sofien, Zairihsen, Ben Moussa Fethia, Sarray Hela, Kraiem Sondos

Service de cardiologie hôpital Habib Thameur-Tunis

Résumé

La non-compaction isolée du ventricule gauche est une cardiomyopathie congénitale rare résultant de l'arrêt de l'embryogenèse normale du myocarde. Sa principale caractéristique anatomique est l'existence de trabéculations ventriculaires myocardiques nombreuses et profondes, en général localisées au niveau de l'apex du ventricule gauche. Le diagnostic repose sur l'échocardiographie et l'imagerie par Résonance Magnétique, et peut être difficile dans les formes limites. La présentation clinique et le pronostic sont très variables. Les formes familiales ne sont pas rares, rendant obligatoire un dépistage familial.

Mots-clés

Non-compaction -
Échocardiographie -
Cardiomyopathie.

Summary

Isolated non-compaction of the left ventricle is a rare congenital cardiomyopathy resulting from the shutdown of normal embryogenesis of the myocardium. Its main feature is the existence of many deep heart-related ventricular trabeculations, generally located at the level of the apex of the left ventricle. Diagnosis is based on echocardiography and Magnetic Resonance imaging, and may be difficult in the atypical forms. The clinical presentation and the prognosis is very variable. Familial forms are not rare, ordering a family screening

Keywords

Non-compaction -
Echocardiography -
Cardiomyopathy.

Correspondance

Sana Fennira

Service de cardiologie hôpital Habib Thameur-Tunis

-Mail : fennira2@yahoo.fr

La non compaction du ventricule gauche (NCVG) est une cardiomyopathie congénitale rare résultant de l'arrêt de l'embryogenèse normale du myocarde. Initialement décrite chez l'enfant [1,2] et placée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) dans le groupe des "cardiomyopathies non classées" [3]. Elle a été "redécouverte" ces dernières années, puisque plus de 300 cas ont été rapportés, dont plus de 85 % après 1997. L'intérêt de cette pathologie réside dans ses caractéristiques anatomiques variables qui sont à l'origine de critères diagnostiques, reposant essentiellement sur l'échocardiographie et l'IRM et enfin, dans ses caractéristiques pronostiques ainsi que dans son caractère parfois familial.

EMBRYOGÉNÈSE

La NCVG serait la conséquence d'un arrêt du phénomène embryologique de compaction progressive du myocarde ventriculaire qui se produit normalement entre la cinquième et la huitième semaine provoquant la persistance, à des degrés divers, de tabulations proéminentes et de profonds espaces inter trabéculaires. La principale caractéristique anatomique de la NCVG est donc l'existence de tabulations ventriculaires myocardiques nombreuses et profondes, en général localisées au niveau de l'apex du ventricule gauche (figure 1).

EPIDÉMIOLOGIE ET GÉNÉTIQUE

La NCVG est une cardiomyopathie rare dont l'incidence est de 0.05% [4-6]. Sa prévalence semble nettement plus importante chez l'enfant que chez l'adulte. Elle représenterait chez l'enfant la troisième cause de cardiomyopathie après les cardiopathies dilatées et hypertrophiques [3]. Sa prévalence exacte chez l'adulte n'est pas connue mais semble faible. La NCVG touche préférentiellement les sujets jeunes ou d'âge moyen avec une prédominance masculine (environ 2 cas sur 3). La prévalence de l'atteinte gauche est d'environ 0,014 % [7-9]. Celle de l'atteinte droite est inconnue.

L'association américaine de cardiologie (AHA) définit la NCVG comme une cardiomyopathie génétique [10] alors que la société européenne de cardiologie la considère comme une cardiomyopathie non classée [11].

Cette cardiomyopathie peut être génétique ou acquise d'une façon sporadique. Dans la forme génétique, la NCVG peut être isolée ou associée à d'autres anomalies congénitales. Le risque majoré d'atteinte des membres de la famille du malade a été noté dès les premières études [12]. Les mutations du gène *G4.5* du chromosome Xq28 entraînent des cardiomyopathies liées à X dans la population pédiatrique telles que Barth syndrome et la NCVG [13-15]. Cependant, ces mutations n'ont pas été trouvées dans la population adulte où la transmission autosomale dominante est la plus fréquente [14-16]. Ceci suggère que la présentation génétique de la NCVG chez l'adulte est différente de celle de l'enfant.

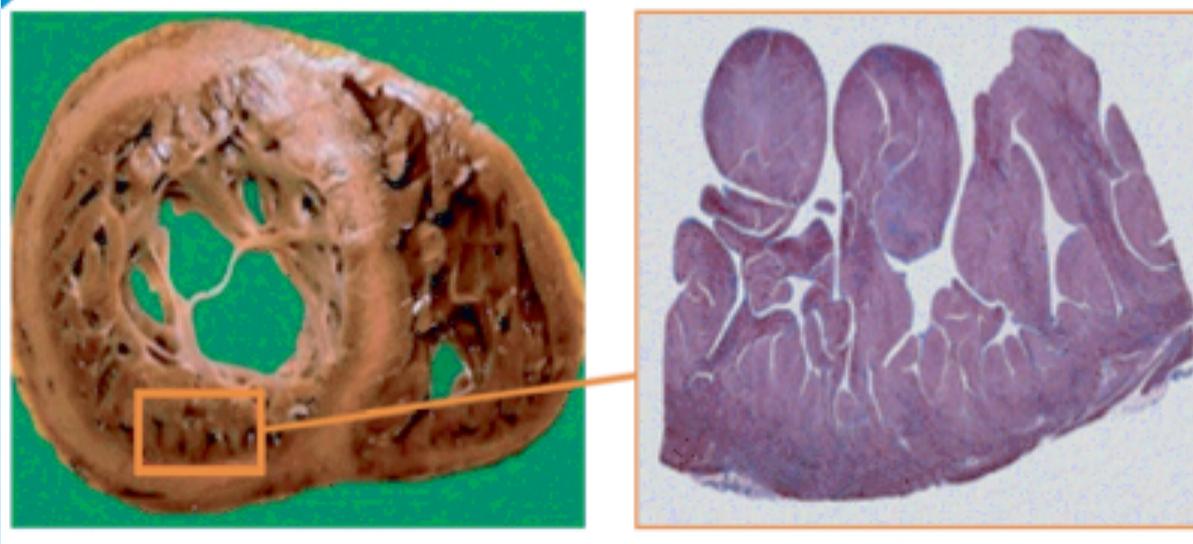


Figure 1 : Aspect macroscopique et histologique de la NCVG. D'après Lofiego [27]

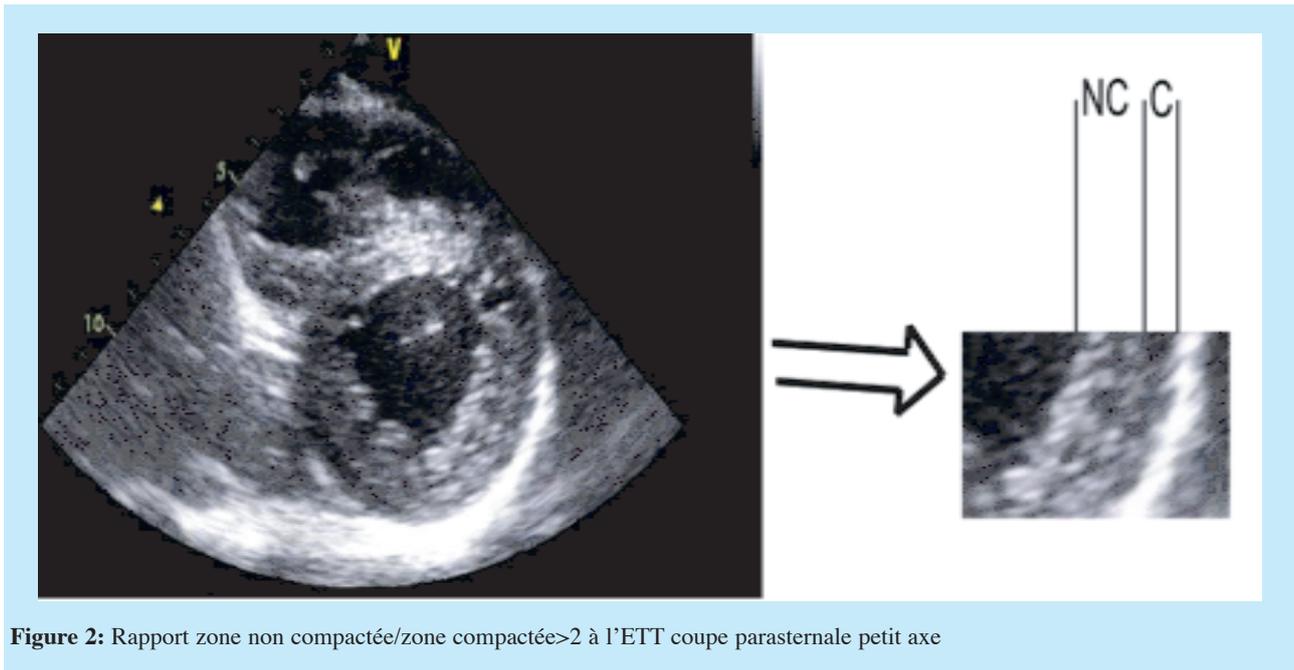


Figure 2: Rapport zone non compactée/zone compactée > 2 à l'ETT coupe parasternale petit axe

La NCVG peut être due à des mutations de gènes qui codent pour les protéines cytosquélétiques [17], des protéines de la membrane nucléaire et des protéines mitochondriales [18]. Une liaison génétique entre la NCVG et les autres cardiomyopathies dont la cardiomyopathie dilatée et la cardiomyopathie hypertrophique a été rapportée [14].

PRÉSENTATION CLINIQUE

La présentation clinique est très variable. Cette cardiomyopathie peut se révéler à tous les âges de la vie [19], voire rester totalement asymptomatique, comme le prouvent les cas découverts fortuitement par l'enquête familiale.

Souvent, les motifs de consultation chez les patients qui seront finalement classés comme ayant la NCVG incluent une insuffisance cardiaque inexpliquée, des palpitations ou une dyspnée d'effort. Les malades consultent, rarement, pour des douleurs thoraciques ou syncope. Les trois tableaux cliniques les plus fréquents et les plus évocateurs du diagnostic de NCVG sont l'insuffisance cardiaque (IC), les arythmies et les événements emboliques [20,21].

La pratique d'électrocardiogramme devrait être systématique en cas de NCVG, pouvant objectiver des troubles du rythme et de la conduction dont la sévérité est variable. Des signes d'hypertrophie myocardique, des modifications du segment ST, des blocs de branche ou encore des extrasystoles ventriculaires [22]. Aucun signe électrique n'est spécifique de la NCVG.

DIAGNOSTIC

L'échocardiographie, le scanner et l'IRM cardiaque sont les examens de référence pour le diagnostic de NCVG. L'échocardiographie transthoracique (ETT), du fait de sa simplicité, est la méthode la plus utilisée. C'est l'examen clé qui permet le diagnostic de la NCVG, en objectivant la présence de critères conduisant à la suspecter [23]:

- présence de trabéculations ventriculaires gauches multiples
- présence de récessus profonds inter trabéculaires
- flux doppler couleur à l'intérieur des récessus et en communication avec la cavité ventriculaire gauche
- classiquement, le diagnostic de non-compaction est retenu lorsque le rapport zone non compactée/zone compactée est supérieur à 2 (figure 2). La localisation de la zone non compactée est caractéristique prédominant à l'apex, et sur les segments latéro et inféro-médians [24].

Quelle que soit la méthode choisie, la difficulté diagnostique est très variable. Le diagnostic est aisé dans les formes typiques. Dans les cas douteux, l'IRM cardiaque apporte des éléments diagnostiques similaires, permettant de visualiser parfaitement les trabéculations et les récessus ainsi que leur localisation [25] (figure 3). L'IRM a un rôle majeur dans le diagnostic des patients atteints de NCVG. Elle permet, en effet, la confirmation des observations échographiques, la détection de formes subtiles, la détermination du degré d'atteinte myocardique, l'obtention de données sur la perfusion myocardique, l'évaluation du degré de fibrose

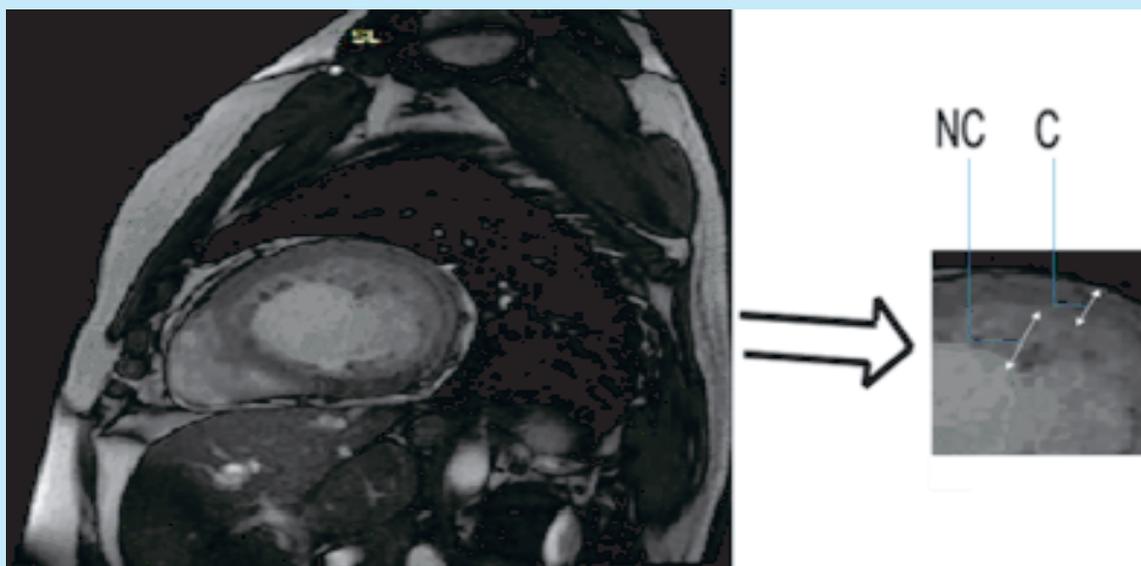


Figure 3 : Rapport zone non compactée/zone compactée>2 à l'IRM.

myocardique, l'identification de thrombi ventriculaires et la différenciation entre la NCVG et les autres diagnostics potentiels [25].

Le diagnostic est cependant parfois plus délicat : la principale difficulté, en échographie comme en IRM, est de différencier une hypertrabéculatation "physiologique" d'une trabéculatation pathologique surtout en cas d'atteinte du VD. La limite définie par un rapport zone non compactée/zone compactée supérieur à 2 est arbitraire, reposant sur des études corrélatives comportant très peu de cas comparés à l'anatomie. Par ailleurs, des trabéculations excessives mais ne répondant pas aux critères de NCVG sont parfois observées chez des apparentés de sujets atteints [25]. Le diagnostic de NCVG peut également être difficile dans les formes localisées, dans les formes à fonction systolique préservée et dans l'atteinte du VD : formes qui ne répondent plus à la stricte définition de la NCVG isolée. Enfin, certains diagnostics différentiels seront éliminés avec plus ou moins de facilité : les cardiomyopathies hypertrophiques et restrictives et les thrombi apicaux ventriculaires gauches. Ces derniers peuvent parfois s'y associer. Plusieurs autres modalités diagnostiques ont été décrites. Cependant, aucune ne s'est avérée supérieure à l'échocardiographie ou à l'IRM. Jusqu'à présent, la tomographie par densité (TDM) n'a pas été largement utilisée dans la description des patients atteints de NCVG et il n'existe aucun critère diagnostique bien établi.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

Le pronostic pour les patients atteints de NCVG est extrêmement variable, allant d'une évolution asymptomatique prolongée à une insuffisance cardiaque (IC) rapidement évolutive, pouvant entraîner la nécessité d'une greffe cardiaque ou la mort. Sur la base d'une série de cas pédiatriques, une dysfonction du VG se développe inévitablement sur une période de 10 ans chez les patients atteints de NCVG, quels que soient les symptômes présents lors du diagnostic [26]. De même, dans une série de cas chez des adultes ayant subi des échocardiographies en série, 43 % des patients ont présenté une baisse progressive de la fraction d'éjection du VG au cours d'une période de trois ans [21]. L'hospitalisation pour IC est fréquente chez les adultes, survenant chez plus de 50 % des patients [21,24,27]. Des études antérieures par Ritter et coll [28] et par Oechslin et coll. [22] ont rapporté un taux de mortalité de 35 à 47 % pendant des périodes de suivi de 2,5 et 3,7 ans, respectivement. Des publications plus récentes, indiquant des périodes moyennes de suivi similaires, rapportent un taux de mortalité variant de 2 à 15 %, suggérant que le pronostic peut ne pas être aussi mauvais que celui décrit antérieurement. En outre, chez ces patients, la prévalence de l'utilisation d'un défibrillateur implantable était plus élevée, le traitement médical était mieux utilisé et les techniques écho cardiographiques étaient meilleures pour faciliter

la détection des cas asymptomatiques non identifiés. Certaines caractéristiques semblent être associées aux patients qui présentent un risque plus élevé de mortalité : une dyspnée classe III/IV de la *New York Heart Association*, une fibrillation auriculaire chronique, un bloc de branche [22], des arythmies ventriculaires soutenues, une oreillette gauche de plus grande dimension et un diamètre télé diastolique du VG plus élevé lors de la présentation initiale [27]. Les patients présentant ces caractéristiques pourraient nécessiter un suivi plus étroit et une prise en charge clinique plus intensive.

TRAITEMENT

Actuellement, il n'existe pas de recommandations pour la prise en charge des patients atteints de NCVG. Le traitement actuel de la NCVG est donc celui de toute cardiomyopathie, reposant sur les traitements conventionnels de l'insuffisance cardiaque [27,29,30]. Il y a eu d'importantes controverses sur l'anticoagulation chez les patients atteints de NCVG. Certains avancent que tous les patients devraient recevoir un traitement anticoagulant [22,28,31], alors que d'autres recommandent l'anticoagulation pour ceux souffrant de dysfonction du VG, de fibrillation auriculaire, d'antécédents d'événements emboliques ou pour ceux présentant des thrombi ventriculaires connus [32]. L'implantation d'un défibrillateur cardiaque chez ces patients en raison du risque élevé de mort subite est également extrêmement controversée. Il est logique de

recommander un défibrillateur implantable selon les indications standards en prévention primaire et secondaire de la mort subite. La mise en place prophylactique d'un défibrillateur est indiquée quand la fraction d'éjection est inférieure à 30 %, comme dans toute cardiomyopathie, mais elle ne peut pas être recommandée quand la fonction ventriculaire gauche est conservée en dehors d'une arythmie ventriculaire sévère. Certains auteurs proposent l'implantation systématique d'un défibrillateur automatique implantable chez les patients ayant les facteurs de risque élevé de décès cités ci-dessus [33]. Un contrôle périodique par holter ECG de 24H est indiqué afin d'évaluer le risque d'une éventuelle arythmie asymptomatique.

Enfin, les membres de la famille du premier degré de tous les patients ayant reçu un diagnostic de NCVG devraient subir un examen échocardiographique de dépistage.

CONCLUSION

La principale caractéristique anatomique de La NCVG est l'existence de trabeculations ventriculaires myocardiques nombreuses et profondes, en général localisées au niveau de l'apex du ventricule gauche. Le diagnostic repose sur l'échocardiographie et l'imagerie par Résonance Magnétique (IRM). Il peut être difficile dans les formes limites. La présentation clinique et le pronostic sont très variables. Les formes familiales ne sont pas rares, rendant obligatoire l'enquête familiale.

REFERENCES

- 1-G.Habib.Non-compaction isolée du ventricule gauche.La Lettre du Cardiologue.2007;403:15-17.
- 2-Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation*. 1990;82(2):507-13.
- 3-Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93(5):841-2.
- 4- Odiete O, Nagendra R, Lawson MA, Okafor H. Biventricular Noncompaction Cardiomyopathy in a Patient Presenting with New Onset Seizure: Case Report. *Case Reports in Cardiology*. 2012;2012:4.
- 5-Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93(5):841-2.
- 6-Hughes ML, Carstensen B, Wilkinson JL, Weintraub RG. Angiographic diagnosis, prevalence and outcomes for left ventricular noncompaction in children with congenital cardiac disease. *Cardiology in the young*. 2007;17(1):56-63.
- 7-Lahmiti S, Aboussad A. Non-compaction du ventricule droit : à propos de deux cas. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2012;61(4):299-302.
- 8-Weiford BC, Subbarao VD, Mulhern KM. Noncompaction of the ventricular myocardium. *Circulation*. 2004;109(24):2965-71.
- 9-Rao G, Tauras J. Biventricular Noncompaction Cardiomyopathy in an Adult with Unique Facial Dysmorphisms: Case Report and Brief Review. *Case Reports in Cardiology*. 2015;2015:4.
- 10-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.
- 11-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. *European heart journal*. 2008;29(2):270-6.

- 12-Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation*. 1990;82(2):507-13.
- 13-Bleyl SB, Mumford BR, Brown-Harrison MC, Pagotto LT, Carey JC, Pyscher TJ, et al. Xq28-linked noncompaction of the left ventricular myocardium: prenatal diagnosis and pathologic analysis of affected individuals. *American journal of medical genetics*. 1997;72(3):257-65.
- 14-Ichida F, Tsubata S, Bowles KR, Haneda N, Uese K, Miyawaki T, et al. Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome. *Circulation*. 2001;103(9):1256-63.
- 15-Bleyl SB, Mumford BR, Thompson V, Carey JC, Pyscher TJ, Chin TK, et al. Neonatal, lethal noncompaction of the left ventricular myocardium is allelic with Barth syndrome. *American journal of human genetics*. 1997;61(4):868-72.
- 16-Sasse-Klaassen S, Gerull B, Oechslin E, Jenni R, Thierfelder L. Isolated noncompaction of the left ventricular myocardium in the adult is an autosomal dominant disorder in the majority of patients. *American journal of medical genetics Part A*. 2003;119a(2):162-7.
- 17-Klaassen S, Probst S, Oechslin E, Gerull B, Krings G, Schuler P, et al. Mutations in sarcomere protein genes in left ventricular noncompaction. *Circulation*. 2008;117(22):2893-901.
- 18-Hermida-Prieto M, Monserrat L, Castro-Beiras A, Laredo R, Soler R, Peteiro J, et al. Familial dilated cardiomyopathy and isolated left ventricular noncompaction associated with lamin A/C gene mutations. *American Journal of Cardiology*. 94(1):50-4.
- 19-Lin ML, Connelly K, Prior D. An unusual cause of heart failure identified by echocardiography in an octogenarian. *European journal of heart failure*. 2005;7(1):99-102.
- 20-Jenni R, Oechslin EN, van der Loo B. Isolated ventricular noncompaction of the myocardium in adults. *Heart (British Cardiac Society)*. 2007;93(1):11-5.
- 21-Aras D, Tufekcioglu O, Ergun K, Ozeke O, Yildiz A, Topaloglu S, et al. Clinical features of isolated ventricular noncompaction in adults long-term clinical course, echocardiographic properties, and predictors of left ventricular failure. *Journal of cardiac failure*. 2006;12(9):726-33.
- 22-Ichida F, Tsubata S, Bowles KR, Haneda N, Uese K, Miyawaki T, et al. Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome. *Circulation*. 2001;103(9):1256-63.
- 23-Jenni R, Oechslin E, Schneider J, AttenhoferJost C, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart (British Cardiac Society)*. 2001;86(6):666-71.
- 24-Oechslin EN, AttenhoferJost CH, Rojas JR, Kaufmann PA, Jenni R. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36(2):493-500.
- 25-Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(1):101-5.
- 26-Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T, Ono Y, Kamiya T, Akagi T, et al. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;34(1):233-40.
- 27-Lofiego C, Biagini E, Pasquale F, Ferlito M, Rocchi G, Perugini E, et al. Wide spectrum of presentation and variable outcomes of isolated left ventricular non-compaction. *Heart (British Cardiac Society)*. 2007;93(1):65-71.
- 28-Ritter M, Oechslin E, Sutsch G, Attenhofer C, Schneider J, Jenni R. Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clinic proceedings*. 1997;72(1):26-31.
- 29-Wessels A, Sedmera D. Developmental anatomy of the heart: a tale of mice and man. *Physiological genomics*. 2003;15(3):165-76.
- 30-Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119(14):e391-479.
- 31-Stöllberger C, Blazek G, Dobias C, Hanafin A, Wegner C, Finsterer J. Frequency of Stroke and Embolism in Left Ventricular Hypertrabeculation/Noncompaction. *American Journal of Cardiology*. 108(7):1021-3.
- 32-Stollberger C, Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction and stroke or embolism. *Cardiology*. 2005;103(2):68-72.
- 33-Buonanno C, Variola A, Dander B, Gabaldo S, Marafioti V. Isolated noncompaction of the myocardium: an exceedingly rare cardiomyopathy. A case report. *Italian heart journal : official journal of the Italian Federation of Cardiology*. 2000;1(4):301-5.