

L'AVIS DU
GYNÉCOLOGUE

« Une situation rare, mais non exceptionnelle ; donc à comprendre, notamment parce que toute nouvelle grossesse doit être découragée, voire, dans certains cas, contre-indiquée. »

Cardiomyopathie du péripartum¹

Peripartum cardiomyopathy

F. Mouquet*



La cardiomyopathie du péripartum (CPP) est une cause rare d'insuffisance cardiaque (IC). Elle atteint des femmes jeunes et se traduit par une cardiomyopathie dilatée. Bien que plusieurs hypothèses physiopathologiques aient été avancées, les causes exactes de cette affection restent inconnues. Il semble que cette forme particulière de cardiopathie résulte de la combinaison de différents facteurs tels que l'inflammation et l'auto-immunité. Récemment, l'hypothèse de la toxicité d'un peptide issu de la dégradation de la prolactine a été suggérée, laissant entrevoir de nouvelles perspectives thérapeutiques. L'échocardiographie ou l'IRM cardiaque sont indispensables pour montrer la dysfonction systolique ventriculaire gauche qui confirmera le diagnostic clinique.

Définition et épidémiologie

La définition princeps, uniquement fondée sur la clinique, a récemment été redéfinie par le groupe de travail de la Société européenne de cardiologie comme "une dysfonction systolique ventriculaire gauche, sans étiologie identifiable, survenant en fin de grossesse ou durant les mois suivant l'accouchement, responsable d'un tableau clinique d'insuffisance cardiaque. Il s'agit d'un diagnostic d'exclusion. Le diagnostic doit être confirmé par la mesure de la fonction systolique, qui est inférieure à 45%" (1). L'incidence de la CPP est très variable selon les ethnies. Elle varie de 1 cas pour 400 naissances dans les populations les plus à risque (Afrique du Sud et Haïti) à 1 cas pour 4 000 naissances aux États-Unis (2, 3). Les données épidémiologiques en Europe sont rares. S. Lamparter et al. rapportent une prévalence de 1 cas pour 500 naissances (4). Dans notre expérience, la CPP représente 0,8 % des

patientes adressées pour un bilan d'IC systolique, et 1 % des patientes porteuses d'une cardiomyopathie non ischémique (5). Un observatoire national est actuellement en cours sous l'égide du groupe de travail "Insuffisance cardiaque et cardiomyopathie" de la Société française de cardiologie (6). Les facteurs de risque associés à la CPP sont l'âge maternel avancé (plus de 30 ans), la multiparité, les grossesses gémellaires, l'origine africaine, l'obésité, l'hypertension artérielle (HTA) gravidique et la tocolyse prolongée (supérieure à 4 semaines).

Physiopathologie

Plusieurs hypothèses physiopathologiques ont été avancées, bien qu'aucune ne soit formellement confirmée. Comme dans l'IC, les patientes atteintes de CPP présentent des taux circulants élevés de marqueurs inflammatoires (TNF, IL-6, CRP, etc.). Le taux initial de ces marqueurs, pas plus que leur évolution au cours du temps, ne prédit cependant pas la gravité ni le pronostic.

Hypothèse infectieuse virale

La période de la grossesse s'accompagne d'une diminution de l'immunité humorale et cellulaire qui expose les patientes à un risque d'infection, notamment virale, plus important. Plusieurs études ont fait état de la présence de génomes d'origine virale sur des biopsies myocardiques : parvovirus B19, virus de l'herpès simplex 6, virus d'Epstein-Barr ou cytomégalo virus. Une autre possibilité serait la réactivation, durant l'immunodépression relative de la grossesse, de virus restés latents dans le myocarde et responsables d'une myocardite (7).

¹ © La Lettre du Cardiologue n° 458, octobre 2012.

* Soins intensifs et cardiologie, polyclinique du Bois ; unité de recherche EA 2693, université Lille-Nord de France, Lille.

Points forts⁺⁺

- » La cardiomyopathie du péripartum est une cause rare de cardiomyopathie dilatée.
- » Le diagnostic repose sur l'association d'un tableau d'insuffisance cardiaque (IC) clinique et d'une dysfonction systolique ventriculaire gauche.
- » Le diagnostic différentiel doit écarter l'infarctus du myocarde, la myocardite, la cardiomyopathie familiale, ainsi que les antécédents de traitement par anthracyclines.
- » Les facteurs de risque sont l'âge maternel avancé (plus de 30 ans), la multiparité, la grossesse gémellaire, l'origine africaine, l'obésité, l'hypertension artérielle gravidique et la tocolyse prolongée.
- » Le traitement est identique à toute autre forme d'IC systolique aiguë. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont contre-indiqués durant la grossesse. L'introduction d'un anticoagulant doit être envisagée en cas de fonction systolique inférieure à 25 %, en raison du risque emboligène accru.
- » On observe une récupération intégrale de la fonction systolique dans 50 % des cas. Toute grossesse ultérieure doit être déconseillée, surtout en cas de dysfonction systolique persistante.

Mots-clés

Cardiomyopathie
Péripartum
Insuffisance cardiaque
Bromocriptine

Hypothèse auto-immune

L'immunodépression relative de la grossesse permet de limiter d'éventuelles réactions contre les cellules fœtales qui peuvent passer dans la circulation maternelle. Cependant, si ces cellules fœtales résident dans le tissu cardiaque après l'accouchement, le rétablissement d'une immunité maternelle normale pourrait être responsable d'une réaction contre ces cellules fœtales, responsable de la dysfonction myocardique et de la CPP. Ainsi, la présence d'anticorps antiactine et antimyosine a été détectée sur des biopsies myocardiques (4).

Hypothèse de la prolactine

Une hypothèse récente suggère le rôle d'un peptide issu du clivage de la prolactine, hormone

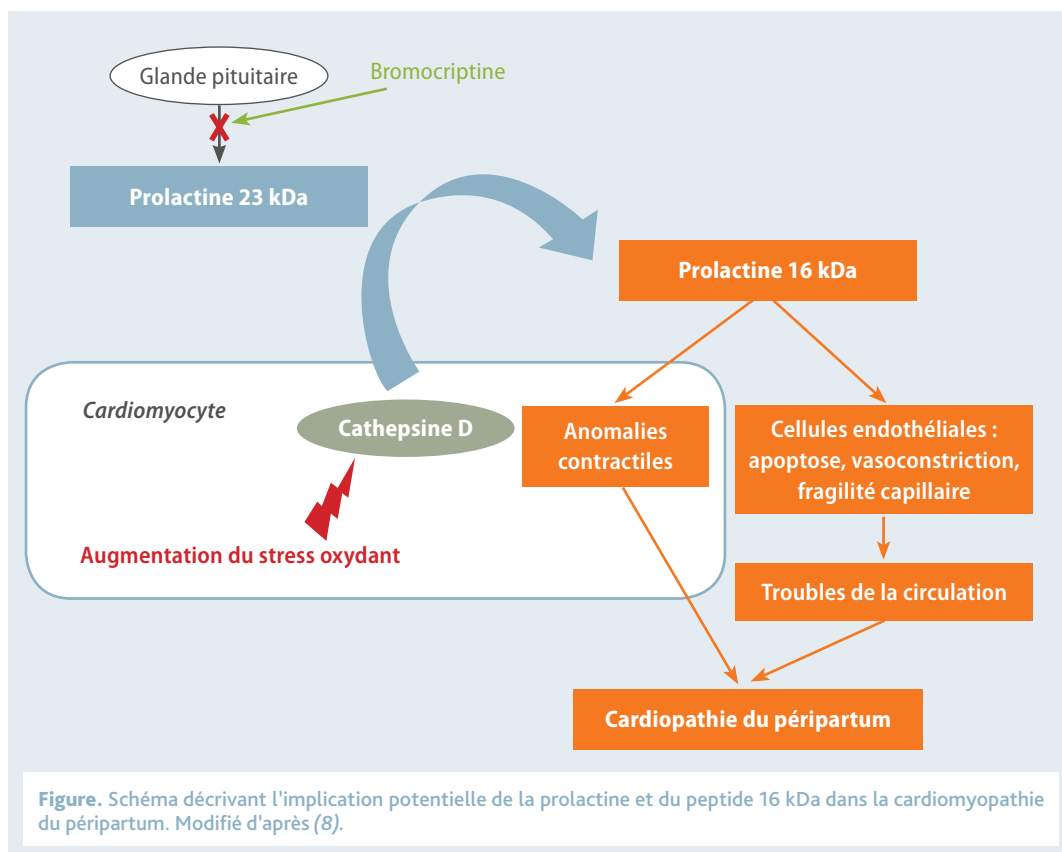
de la lactation, dans le développement de la CPP. Les effets délétères directs de ce peptide sur la contractilité des cardiomyocytes, ainsi que ses effets antiangiogéniques, seraient responsables du développement de la cardiopathie (figure) [8].

Présentation clinique

Le diagnostic clinique des patientes souffrant de CPP ne présente pas de particularité, notamment en cas de décompensation aiguë. Une décompensation cardiaque a minima après l'accouchement peut être plus difficile à reconnaître, dans la mesure où les signes tels que l'asthénie, les œdèmes des membres inférieurs ou la dyspnée sont des symptômes ou des signes cliniques classiques en fin de grossesse ou en post-partum précoce. J.D. Fett a récemment proposé un score de probabilité clinique (tableau I, p. 24) [9].

Highlights

- » *The peripartum cardiomyopathy is a rare form of dilated cardiomyopathy.*
- » *The diagnosis is based on the association of clinical heart failure and systolic dysfunction.*
- » *Diagnoses to rule out are myocardial infarction, myocarditis, inherited cardiomyopathy, and previous treatment by anthracycline.*
- » *Risk factors are advanced maternal age (> 30 years), multiparity, twin pregnancy, African origin, obesity, gestational hypertension, and prolonged tocolytic therapy.*
- » *Treatment of acute phase is identical to usual treatment of acute systolic heart failure. Angiotensin converting enzyme-inhibitors are contraindicated during pregnancy. Anticoagulant treatment should be discussed in case of systolic function < 25 % because of higher risk of thrombus.*
- » *Complete recovery of systolic function is observed in 50 % of the cases. Subsequent pregnancy should be discouraged, especially if systolic function did not recover.*



Keywords

Cardiomyopathy
Peripartum
Heart failure
Bromocriptine

Tableau I. Critères d'aide au diagnostic de la cardiomyopathie du péripartum (d'après [9]).

| | |
|--------------------------------|--|
| 1. Orthopnée | Aucune (0), 1 oreiller (1), plus de 1 oreiller (2) |
| 2. Dyspnée d'effort | Aucune (0), montée d'escalier (1), marche normale (2) |
| 3. Toux | Aucune (0), nocturne (1), diurne et nocturne (2) |
| 4. Œdèmes | Aucune (0), sous-gonal (1), sus-gonal (2) |
| 5. Prise de poids dernier mois | < 1 kg/sem (0), 1 à 2 kg/sem (1), ≥ 2 kg/sem. (2) |
| 6. Palpitations | Aucune (0), nocturne/positionnelle (1), jour et nuit (2) |

0-2 : probabilité faible, surveillance.

3-4 : probabilité intermédiaire, ECG/BNP. Échographie si anomalie.

> 5 : probabilité élevée, échographie.

Confirmation diagnostique

Électrocardiogramme

L'électrocardiogramme ne montre pas de signes spécifiques, mais parfois un bloc de branche gauche (30 % des cas) ou des ondes T négatives de V4 à V6.

Échocardiographie

L'échocardiographie est un examen clé pour la confirmation diagnostique. Elle permet de mettre en évidence et d'évaluer précisément la dysfonction systolique ventriculaire gauche et la dilatation ventriculaire (10). La dilatation ventriculaire gauche isolée n'est pas suffisante, car le cœur présente un certain degré de dilatation physiologique en réponse au stress de la grossesse. Le reste de l'examen est sans particularité : il n'y a pas de valvulopathie et les cavités droites sont le plus souvent normales.

IRM cardiaque

L'IRM cardiaque est complémentaire de l'échographie cardiaque. Elle permet une évaluation précise et très reproductible de la fonction cardiaque et des volumes ventriculaires. Sa sensibilité pour la détection des thrombi est bien supérieure à celle de l'échographie. Enfin, l'injection de gadolinium permet de rechercher la présence d'éventuelles plages de fibroses myocardiques matérialisées par des zones de rehaussement tardif. La présence d'un rehaussement tardif dans la CPP reste débattue, et la présence d'un rehaussement doit avant tout faire envisager un diagnostic différent, de type infarctus ou myocardite (5, 11).

Diagnostic différentiel

Éliminer une cardiopathie préalable à la grossesse

L'interrogatoire doit systématiquement rechercher l'existence d'antécédents cardiovasculaires familiaux pour éliminer une cardiopathie familiale qui serait révélée au cours de la grossesse du fait de l'incapacité de la patiente à répondre au stress physiologique. Parmi les antécédents personnels, il convient de rechercher une éventuelle exposition préalable aux anthracyclines, dont la toxicité cardiaque peut se révéler de manière très retardée.

Éliminer une cause aiguë de dysfonction systolique ventriculaire gauche

Deux diagnostics sont principalement à écarter : l'infarctus du myocarde et la myocardite. Le premier ne pose habituellement pas de souci diagnostique (symptômes, ECG, élévation de la troponine, etc.). Le second peut être plus difficile à éliminer : un contexte viral, un syndrome inflammatoire franc et la présence de douleurs thoraciques atypiques doivent faire penser à une myocardite. L'IRM peut être d'une aide précieuse en cas de doute diagnostique.

Pronostic

Dans les populations caucasiennes et sous un traitement médical optimal, l'évolution est favorable pour environ 50 % des patientes, qui récupéreront une fonction systolique normale. En cas de dysfonction sévère échappant au traitement médical, on pourra avoir recours à l'assistance ou à la transplantation cardiaque. La mortalité dans les populations caucasiennes est faible, évaluée à 1 à 2 % (12).

Facteurs de mauvais pronostic

L'importance de la dysfonction ventriculaire gauche initiale (fonction inférieure à 30 %) et de la dilatation ventriculaire (supérieure à 27 mm/m²) sont des éléments péjoratifs (10). Cependant, la prédiction à l'échelle individuelle reste délicate, et il est classique d'observer des récupérations intégrales même chez les patientes ayant une dysfonction systolique initiale sévère (4, 5, 13). La persistance d'une dysfonction ventriculaire gauche au-delà

du sixième mois du post-partum est de mauvais pronostic. Cependant, des données récentes font également état de récupérations intégrales plus tardives, avec des délais de plus de 3 ans (13).

Risque en cas de grossesses ultérieures

En cas de nouvelle grossesse, l'évolution de la cardiopathie est difficilement prévisible. Les données de la littérature semblent concorder sur le risque majeur d'aggravation de la cardiomyopathie, avec un pronostic d'autant plus grave que la récupération de la fonction systolique n'avait pu être obtenue après la première grossesse. Dans ce cas, en effet, la majorité des patientes présente un tableau d'IC grave et le risque de décès est estimé à 25 % (14). Concernant le pronostic fœtal, le risque d'accouchement prématuré est plus important (tableau II).

Prise en charge aiguë de la décompensation cardiaque

Prise en charge obstétricale

En cas d'IC avant le terme, la décision d'un accouchement prématuré sera discutée au cas par cas en fonction de la sévérité de la dysfonction ventriculaire gauche, de l'évolution initiale sous traitement, et d'une éventuelle souffrance fœtale.

Traitement de l'insuffisance cardiaque

Le traitement est classique et associe les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les bêtabloquants, qui sont introduits après quelques jours, une fois l'état hémodynamique stabilisé. Si la cardiomyopathie se déclare avant l'accouchement, les IEC sont contre-indiqués, en raison de leur risque tératogène. En revanche, ils ne le sont pas en période d'allaitement et ils peuvent donc rapidement être instaurés après la délivrance (tableau III). Certaines équipes recommandent la mise en place d'une anticoagulation efficace systématique si la fonction systolique est inférieure à 35 %. Comme pour les IEC, les antivitamines K sont contre-indiquées durant le dernier trimestre de la grossesse et ne doivent donc pas être prescrites en cas de décompensation avant l'accouchement. Dans ces conditions, la patiente est placée sous héparine.

Tableau II. Évolution en cas de nouvelle grossesse. D'après (14).

| | Fonction systolique normalisée (%) | Persistance d'une dysfonction systolique (%) |
|---|------------------------------------|--|
| Risque d'insuffisance cardiaque | 26 | 50 |
| Dégradation de la FEVG > 20 % | 17 | 33 |
| Risque d'accouchement prématuré | 13 | 50 |
| Risque de décès de la patiente | 0 | 25 |
| Retour à la fonction systolique initiale (avant la seconde grossesse) | 90 | 60 |

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche.

Tableau III. Traitements de l'insuffisance cardiaque durant la grossesse.

| Traitements autorisés | Traitements contre-indiqués |
|-----------------------|-----------------------------|
| Digoxine | IEC/ARA II |
| Dérivés nitrés | Amiodarone |
| Héparine | Antivitamines K |
| Diurétiques | |
| Bêtabloquants | |
| Dobutamine | |
| Dopamine | |

Perspectives thérapeutiques

K. Sliwa et al. ont récemment rapporté les résultats d'un essai clinique randomisé montrant l'intérêt potentiel d'un traitement par bromocriptine sur 12 patientes atteintes de CPP (15). Le traitement pourrait réduire la mortalité et améliorer la récupération de la fonction cardiaque, mais il s'agit de résultats très préliminaires et l'utilisation de la bromocriptine ne peut être recommandée de manière systématique, elle doit rester prescrite au cas par cas (tableau IV, p. 26).

Prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique

La prise en charge de l'IC chronique repose sur le traitement classique associant bêtabloquants, IEC et diurétiques de l'anse. L'interruption du traitement après la récupération intégrale de la fonction systolique ne semble pas s'accompagner d'une nouvelle dégradation de la fonction (12). Cependant, la poursuite des traitements reste recommandée à long terme. En cas de nouvelle grossesse, les IEC doivent immédiatement être interrompus. Enfin, en l'absence de récupération de la fonction cardiaque et selon l'évolution clinique, les patientes seront

Tableau IV. Critères proposés pour la prescription de bromocriptine.

| Éléments en faveur de la prescription de bromocriptine | Non-indications de la bromocriptine | Contre-indications |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic avant terme ou dans le mois suivant l'accouchement • FEVG < 30 % et dilatation VG > 60 mm • État de choc ou bas débit périphérique sans réponse favorable aux inotropes • Absence d'amélioration clinique notable après 15 jours de traitement par IEC/bêtabloquants • Nouvelle grossesse avec antécédent de cardiopathie du péripartum (traitement à commencer le dernier mois de la grossesse) | <ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic au-delà de 1 mois après l'accouchement, notamment en l'absence d'allaitement • FEVG > 40 % ou diamètre VG < 55 mm • Réponse favorable au traitement inotrope | <ul style="list-style-type: none"> • Antécédent thromboembolique artériel • Présence d'un thrombus VG • HTA non contrôlée, éclampsie |

éventuellement inscrites sur la liste des candidats à une transplantation cardiaque. Le pronostic des patientes transplantées est identique à celui des autres patients souffrant de cardiomyopathie dilatée (16).

Perspectives thérapeutiques

En cas de dysfonction chronique sévère, l'implantation d'un défibrillateur, associée à une resynchronisation en fonction de la largeur des QRS, doit être envisagée (17).

Conduite à tenir en cas de nouvelle grossesse

Une contraception efficace est essentielle chez ces femmes jeunes qui ont connu un premier épisode de CPP. Toute nouvelle grossesse doit être découragée, et contre-indiquée en cas de dysfonction persistante après le premier épisode. En cas de nouvelle grossesse, le suivi obstétrical devra être organisé dans un centre spécialisé afin de permettre une étroite collaboration

entre obstétriciens et cardiologues. Les IEC doivent immédiatement être interrompus en raison du risque tératogène. Les risques potentiels pour la patiente et pour l'enfant doivent être clairement exposés afin de décider d'une éventuelle interruption de grossesse selon l'importance de la dysfonction systolique résiduelle secondaire à la grossesse précédente.

Conclusion

La CPP est une cause rare d'IC dont l'étiologie reste incertaine. Bien que peu fréquente, elle touche les femmes jeunes et peut être à l'origine d'IC sévères. Il n'existe pour le moment aucun traitement spécifique permettant une récupération totale de la fonction myocardique, mais la moitié des patientes retrouve une fonction cardiaque normale sous IEC et sous bêtabloquants. De nouvelles perspectives thérapeutiques pour la phase aiguë (bromocriptine) et chronique (resynchronisation) pourraient encore améliorer le pronostic. Quelle que soit l'évolution sous traitement, un suivi à long terme est indispensable et le risque potentiel d'une nouvelle grossesse doit être rapidement abordé avec la patiente. ■

Références bibliographiques

1. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010;12:767-78.
2. Fett JD, Christie LG, Carraway RD and Murphy JG. Five-year prospective study of the incidence and prognosis of peripartum cardiomyopathy at a single institution. *Mayo Clin Proc* 2005;80:1602-6.
3. Brar SS, Khan SS, Sandhu GK et al. Incidence, mortality, and racial differences in peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2007;100:302-4.
4. Lamparter S, Pankuweit S and Maisch B. Clinical and immunologic characteristics in peripartum cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2007;118:14-20.
5. Mouquet F, Lions C, de Groote P et al. Characterisation of peripartum cardiomyopathy by cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2008;18:2765-9.
6. <http://www.sfcadio.fr/groupe/groupe/insuffisance-cardiaque-et-cardiomyopathies/etudes-en-cours/registres/>
7. Bültmann BD, Klingel K, Năbauer M, Wallwiener D, Kandolf R. High prevalence of viral genomes and inflammation in peripartum cardiomyopathy. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:363-5.
8. Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007;128:589-600.
9. Fett JD. Personal commentary: monitoring subsequent pregnancy in recovered peripartum cardiomyopathy mothers. *Crit Pathw Cardiol* 2009;8:172-4.
10. Chapa JB, Heiberger HB, Weinert L, Decara J, Lang RM, Hibbard JU. Prognostic value of echocardiography in peripartum cardiomyopathy. *Obstet Gynecol* 2005;105:1303-8.
11. Kawano H, Tsuneto A, Koide Y et al. Magnetic resonance imaging in a patient with peripartum cardiomyopathy. *Intern Med* 2008;47:97-102.
12. Amos AM, Jaber WA, Russell SD. Improved outcomes in peripartum cardiomyopathy with contemporary. *Am Heart J* 2006;152:509-13.
13. Fett JD, Sannon H, Thélisma E, Sprunger T, Suresh V. Recovery from severe heart failure following peripartum cardiomyopathy. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;104:125-7.
14. Elkayam U, Tummala PP, Rao K et al. Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2001;344:1567-71.
15. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K et al. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation* 2010;121:1465-73.
16. Aziz TM, Burgess MI, Acladiou NN et al. Heart transplantation for peripartum cardiomyopathy: a report of three cases and a literature review. *Cardiovasc Surg* 1999;7:565-7.
17. Mouquet F, Mostefa Kara M, Lamblin N et al. Unexpected and rapid recovery of left ventricular function in patients with peripartum cardiomyopathy: impact of cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail* 2012;14:526-9.