



FORUM EUROPÉEN, CŒUR, EXERCICE & PRÉVENTION



CMH sarcomérique et activité physique en 2026

Actualités dans la prise en charge de la CMH obstructive

Dr Antonin FUZEAU

Services de Cardiologie et Radiologie

CHRU Tours

Le contenu et / ou les opinions exprimées lors de cette présentation ont été réalisés en toute indépendance.

www.forumeuropeen.com

Liens d'intérêt

Consulting: BMS

Hospitalité: Corcym, Astra Zeneca, Pfizer, BMS, Zoll, Sanofi, Lupin, MSD

Contrat d'intervenant: BMS, Sanofi

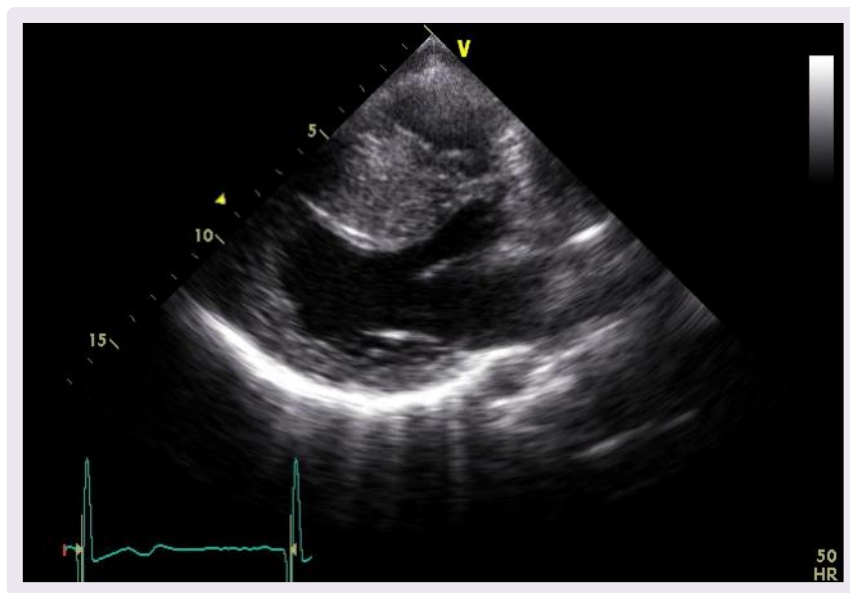
Convention: Exafield

Avec le soutien organisationnel de Bristol-Myers Squibb

www.forumeuropeen.com

Introduction

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est caractérisée par un **épaississement anormal des parois du cœur d'origine primitive** sans cause clinique décelable (HTA sévère, sténose aortique serrée...) capable de produire l'hypertrophie



Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Cardiomyopathie Hypertrophique 2021

Maron BJ, et al. Diagnosis and Evaluation of Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2022

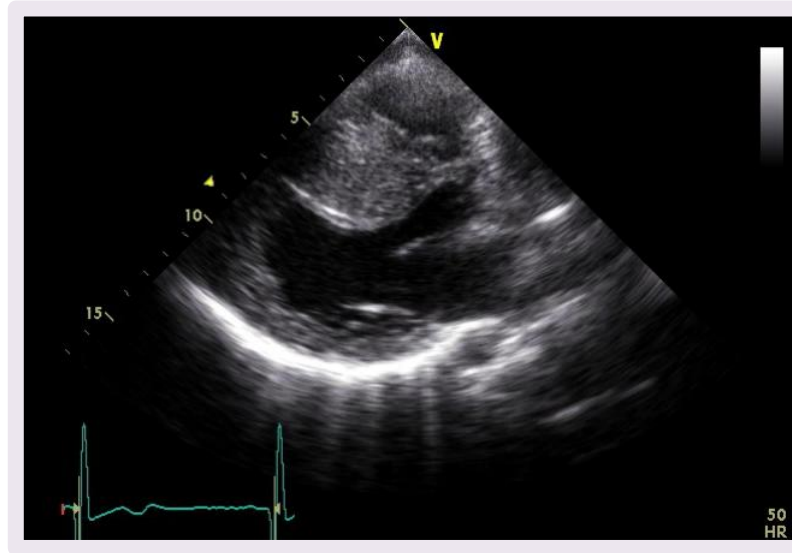
Introduction

Prévalence de la CMH sarcomérique de 1:200-1:500 dans la population

10%-20% sont diagnostiqués

Cause principale de mort subite chez les jeunes notamment chez le sportif de moins de 35 ans

L'espérance de vie peut rejoindre celle de la population générale, ce qui rend prioritaire un diagnostic précis et rapide



Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Cardiomyopathie Hypertrophique 2021

Maron BJ, et al. Diagnosis and Evaluation of

Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review.

J Am Coll Cardiol. 2022

Critères diagnostics

CMH sarcomérique = ≥ 15 mm dans n'importe quel segment myocardique qui ne s'explique pas uniquement par des conditions de charge

13-14 mm si autres caractéristiques: résultats génétiques, anomalies de l'ECG...

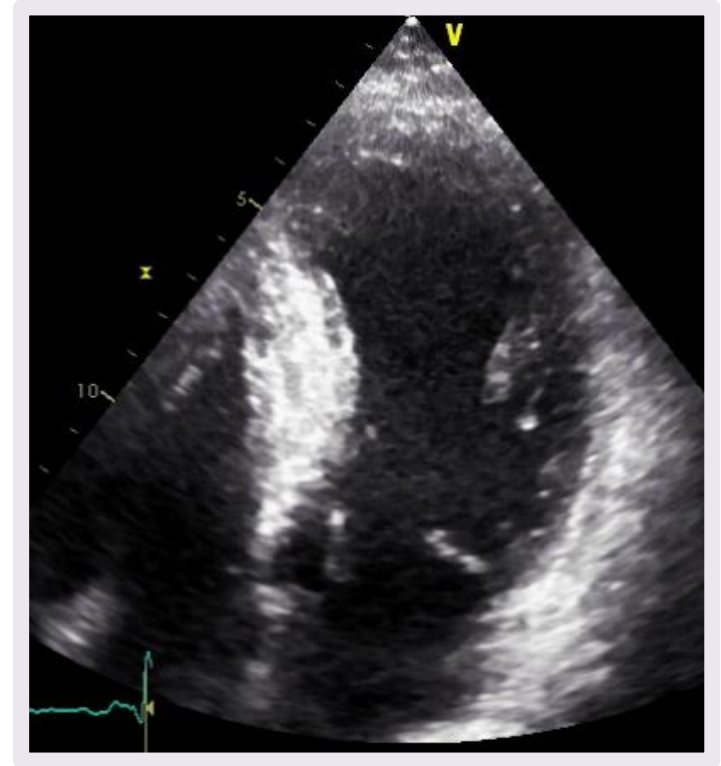
Apparentés au premier degré: ≥ 13 mm

Amylose et Fabry = cut off ≥ 12 mm chez l'Homme et ≥ 11 mm chez la femme

Différentes étiologies de la CMH

CMH sarcomérique: Mutation génétique retrouvée dans 40 à 60% des cas

- 42% sur le gène MYBPC3
- 40% sur MYH7
- Forme familiale **autosomique dominante (AD)** dans la majorité des cas
- **Pénétrance incomplète liée à l'âge :**
 - 55% avant 30 ans
 - 75% entre 30 et 50 ans
 - 95% après 50 ans



Arbello et al. ESC guidelines management of cardiomyopathies ; European Heart Journal (2023) 44, 3503-3626.

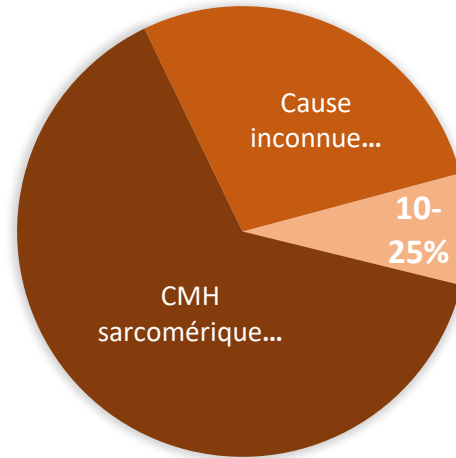
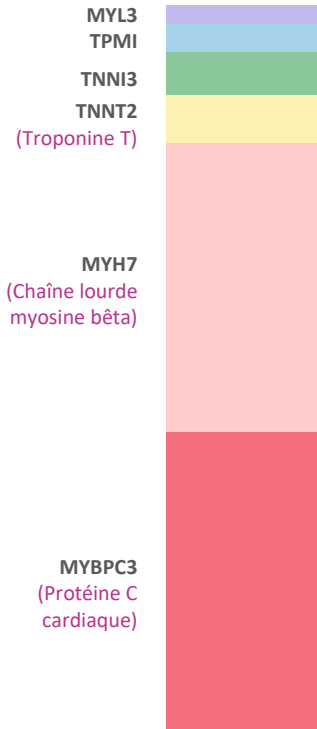
Barfield et al. J Mol Biomark Diagn. 2016 November ; 7(6).

T Herskovitz et al. Am J Med Genet. 2019;179A:365–372.

Richard et al, traité EMC cardiologie volume 13 août 2018.

Différentes étiologies de la CMH

Mutation d'un gène du sarcomère



Étiologies de la cardiomyopathie hypertrophique

Autres causes génétiques et non génétiques

- Maladies métaboliques
 - Glycogénoses (Pompe, Danon)
 - Fabry
- Mal. Neuro-musculaires
 - Friedreich, FHL1
- Mal. Mitochondriales
 - Melas, Merff
- Syndrome malformatif
 - Noonan, syndrome Léopard
- Amyloses
 - Amylose AL
 - Génétique TTR
 - Sénile (TTR)
- Nouveau-né de mère diabétique
- Cause médicamenteuse
 - Tacrolimus, hydrochloroquine, stéroïdes

Différentes étiologies de la CMH

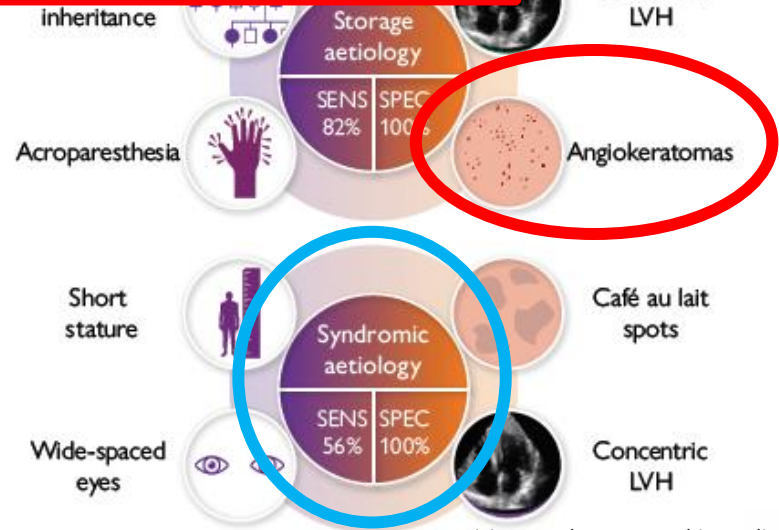


Différentes étiologies de la CMH

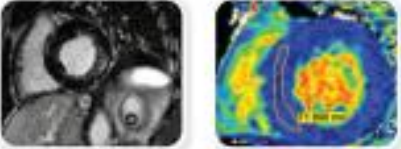
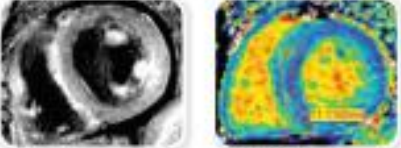

34% General practitioner's office

66% Cardiologist's office

Systematic search for disease-specific n

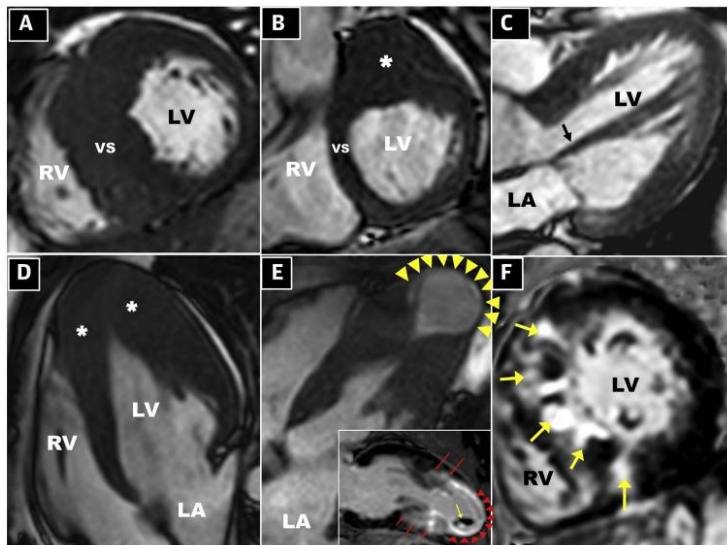


Imagerie IRM: une aide au diagnostic

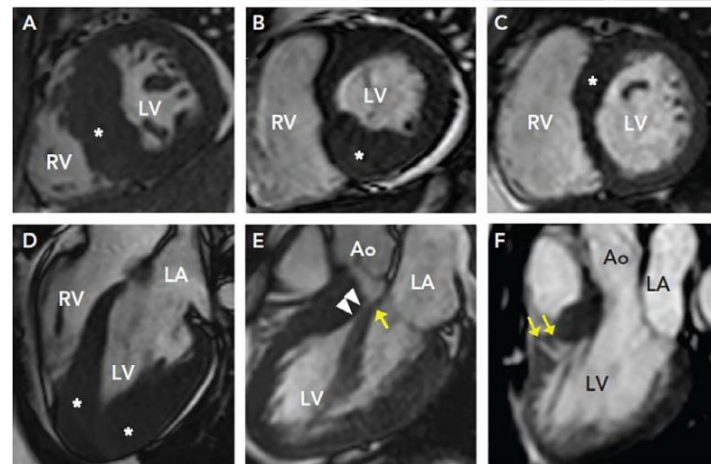
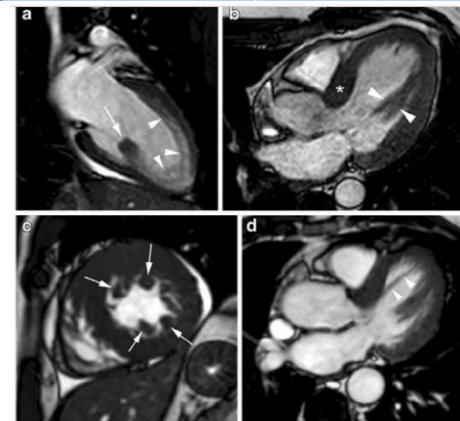
Cardiomyopathy phenotype	Finding	Cardiac CMR examples	Specific diseases to be considered
HCM	Posterolateral LGE and concentric LVH Low native T1		Anderson–Fabry disease
	Diffuse subendocardial LGE, high native T1		Amyloidosis
	Patchy mid-wall in hypertrophied areas		Sarcomeric HCM

Exemples de caractérisation tissulaire de la CMH par IRM permettant d'écarter certaines étiologies spécifique

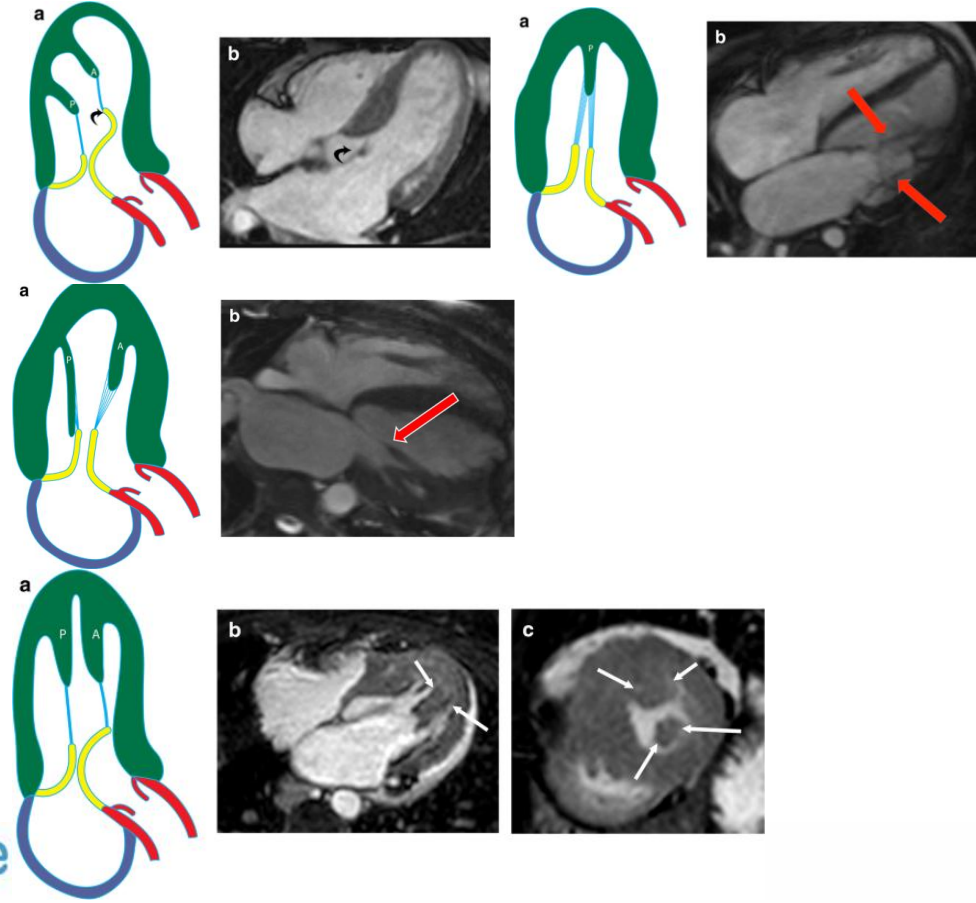
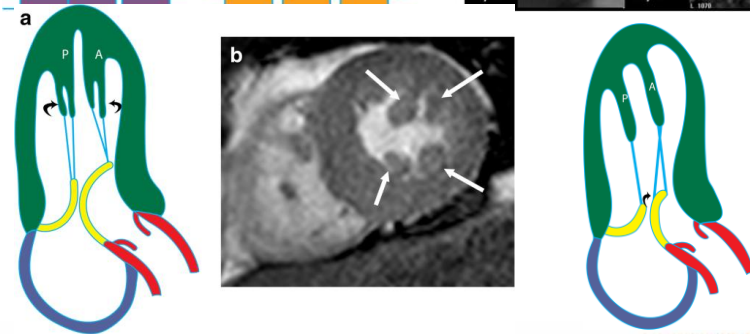
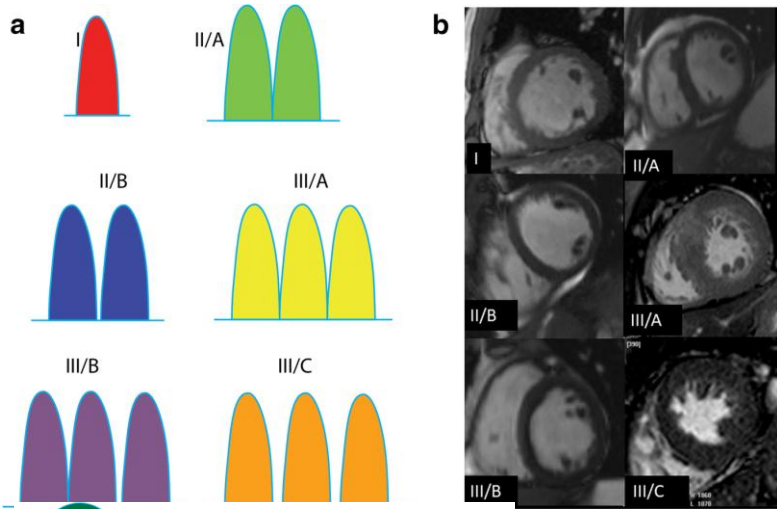
Imagerie IRM: une aide au diagnostic



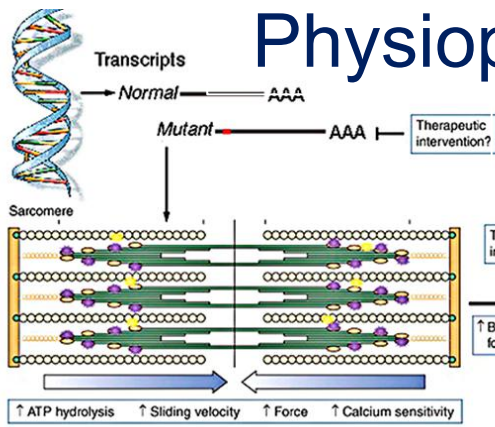
Insertion anormale du muscle papillaire antérolatéral directement sur la base du feuillet mitral antérieur +++ (absence de cordages)



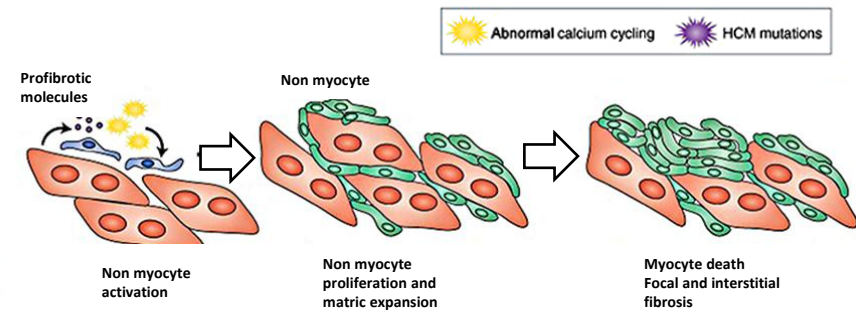
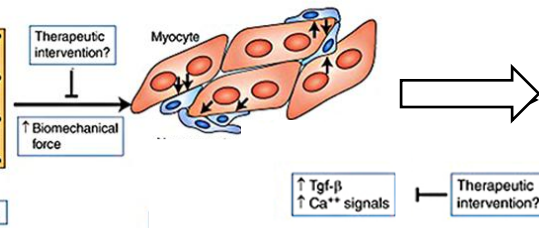
Imagerie IRM: une aide au diagnostic



Physiopathologie de la CMH sarcomérique

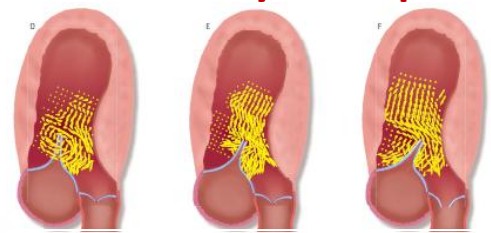


1 Hypercontractilité



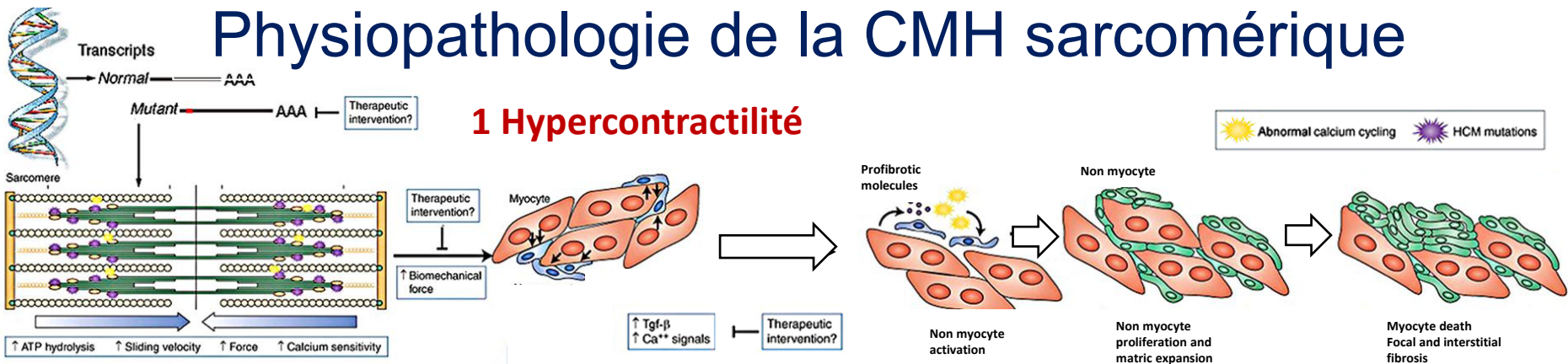
3
Fibrose

2
Hypertrophie asymétrique



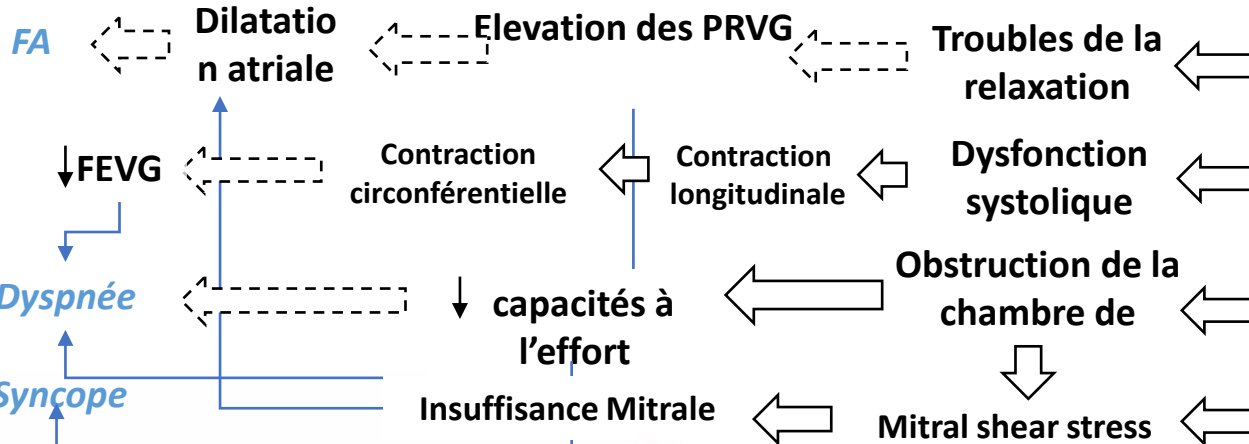
Modifications de fluxs intra VG

Physiopathologie de la CMH sarcomérique



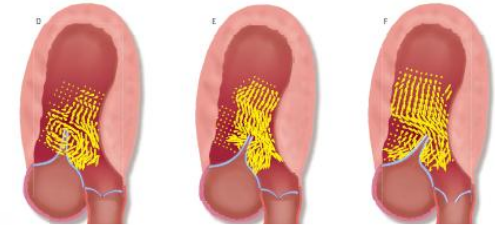
POSSIBLE CONSEQUENCES

Arythmie ventriculaire



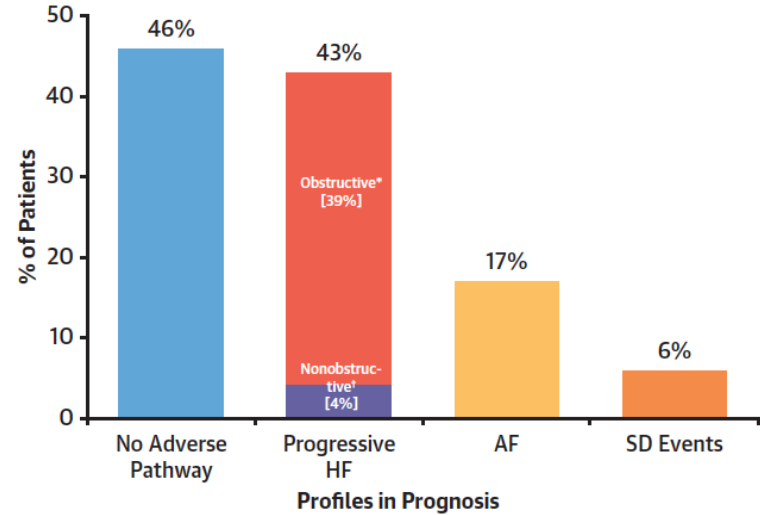
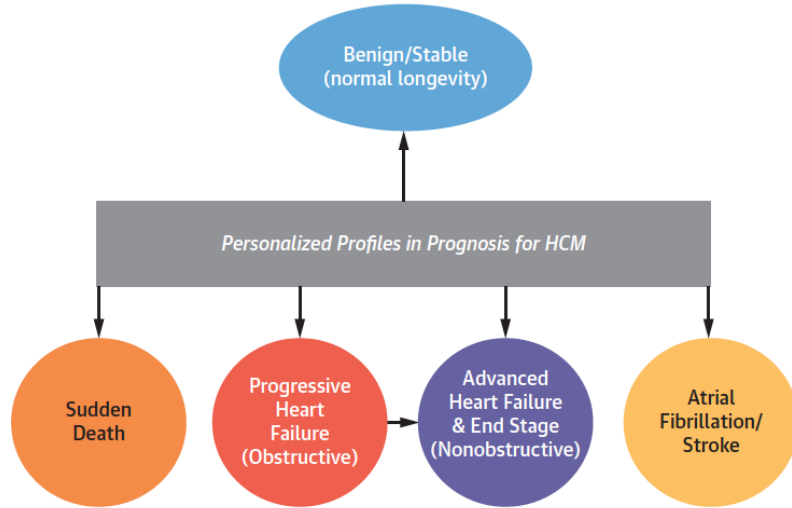
3 Fibrose

2 Hypertrophie asymétrique

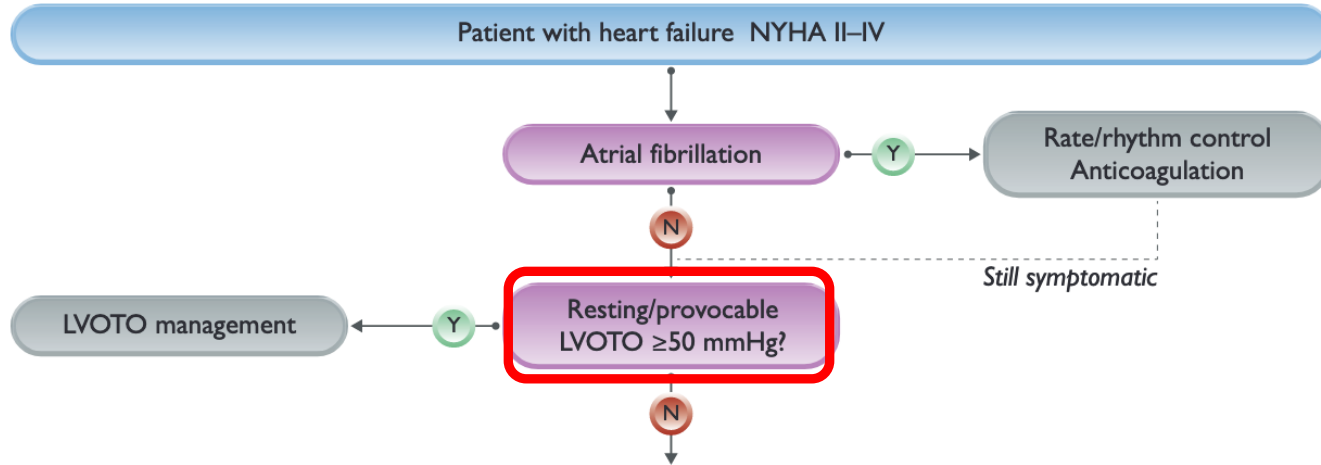


Modifications de flux intra VG

Evolution clinique

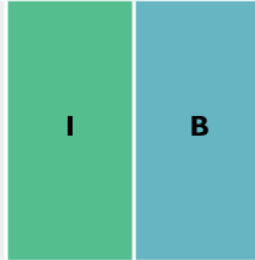


Patient symptomatique > Y-a-t-il une obstruction ?



Détecter l'obstruction

In all patients with HCM, at initial evaluation, transthoracic 2D and Doppler echocardiography are recommended, at rest and during Valsalva manoeuvre in the sitting and semi-supine positions— and then on standing if no gradient is provoked—to detect LVOTO. 84,86,365,525,584,587,589–594



3 temps d'évaluation :

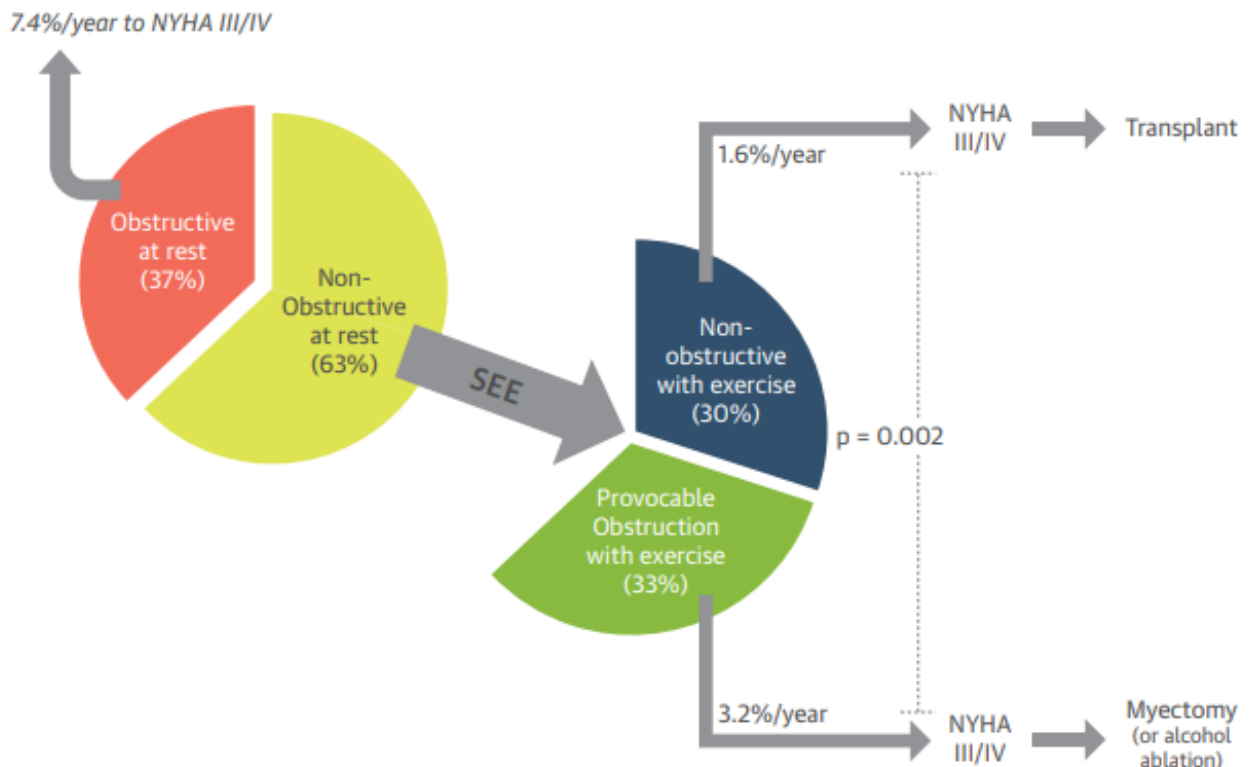
- au repos
- durant la manœuvre de Valsalva
- durant l'effort

- Pas d'autre test de provocation (TNT, isoprénaline, dobutamine)
- Postprandial ?

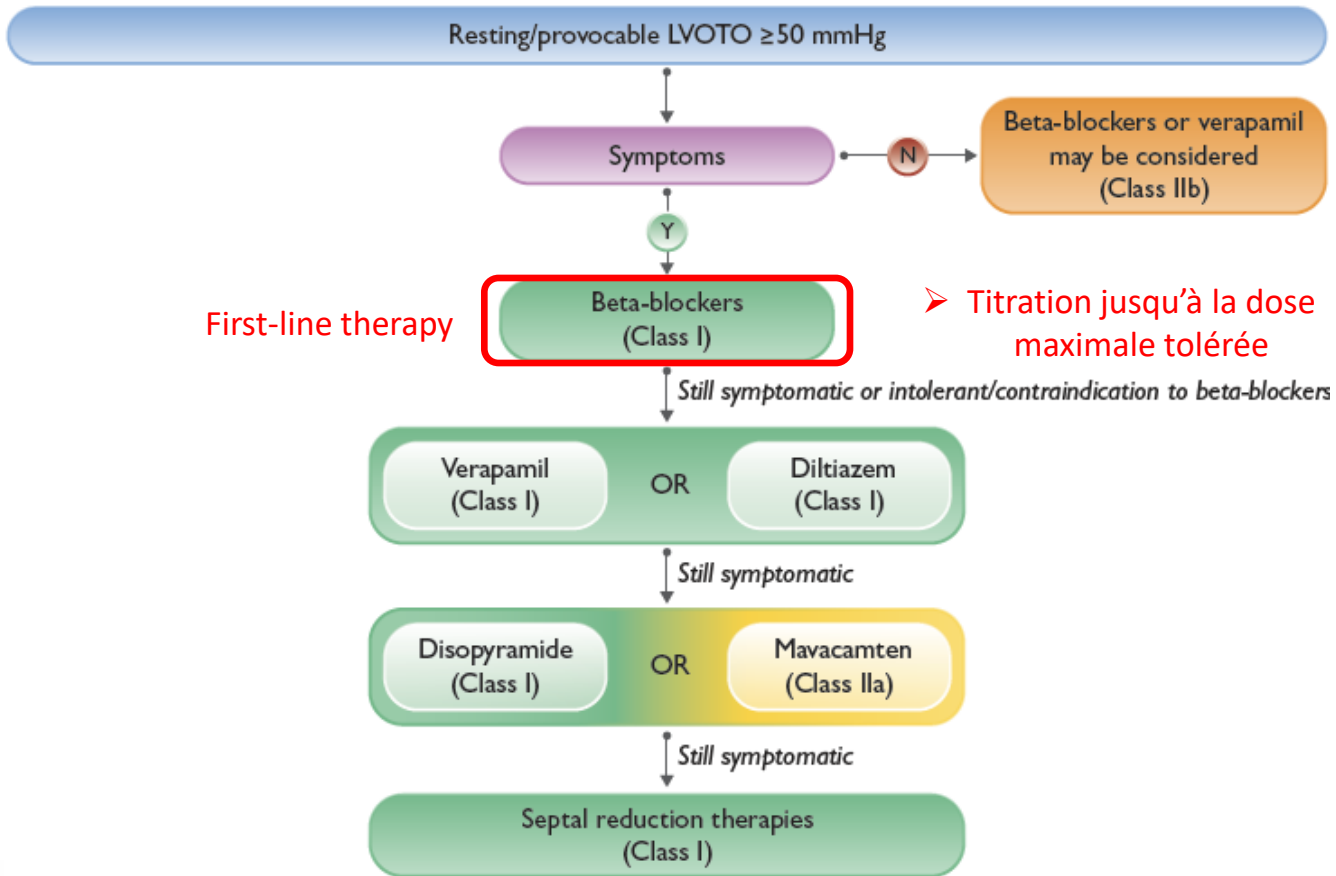
Mesure du gradient maximal :

- significatif si ≥ 30 mmHg
- hémodynamiquement significatif si ≥ 50 mmHg

2/3 des patients ont une obstruction au repos ou provoquée



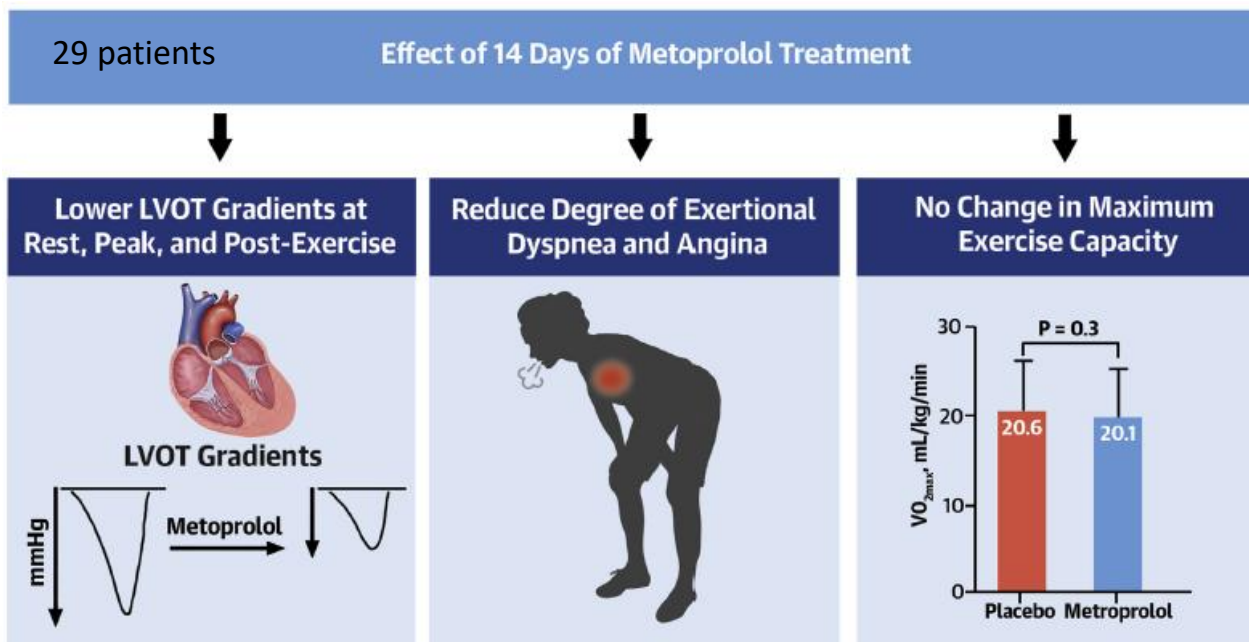
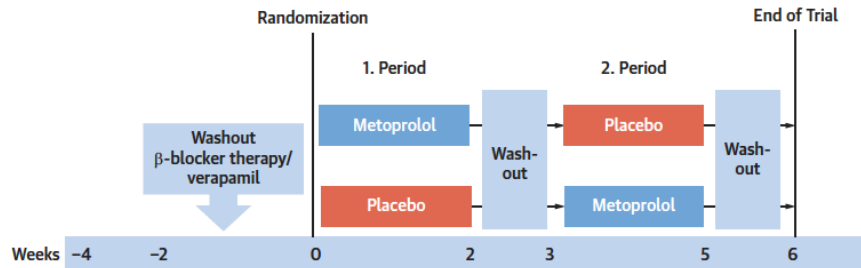
Prise en charge de la CMH obstructive

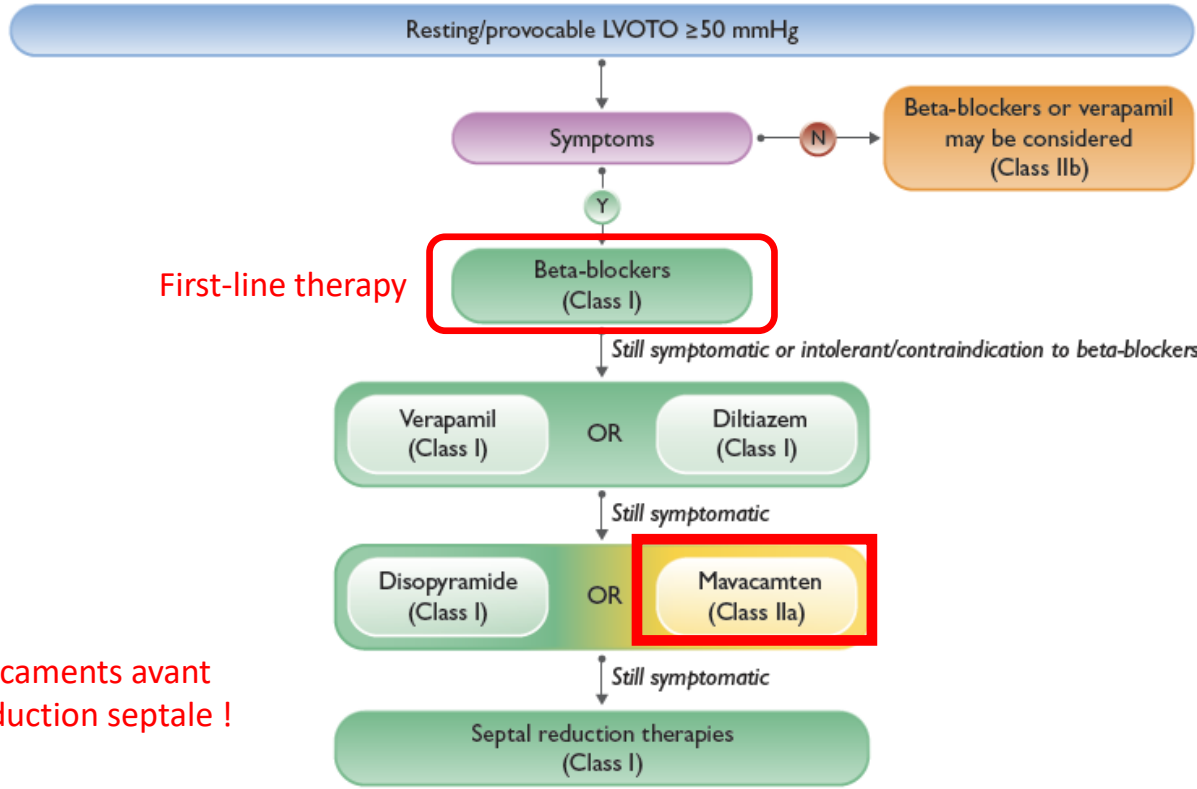


First-line therapy

➤ Titration jusqu'à la dose maximale tolérée

Randomized Trial of Metoprolol in Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy



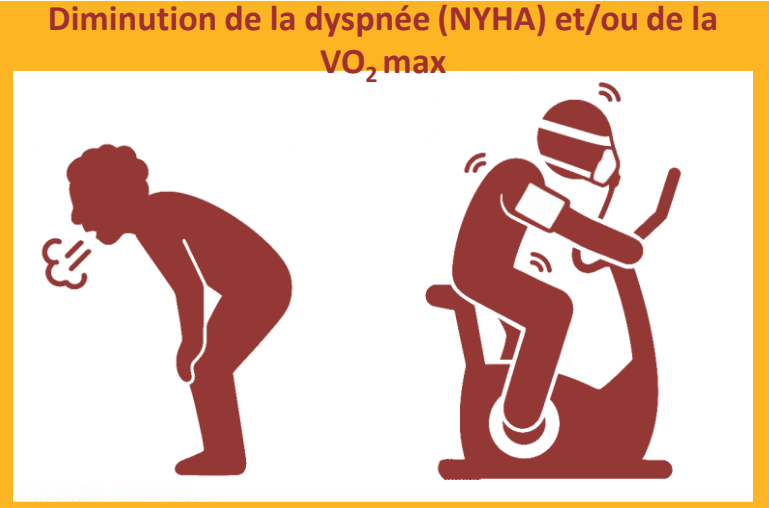
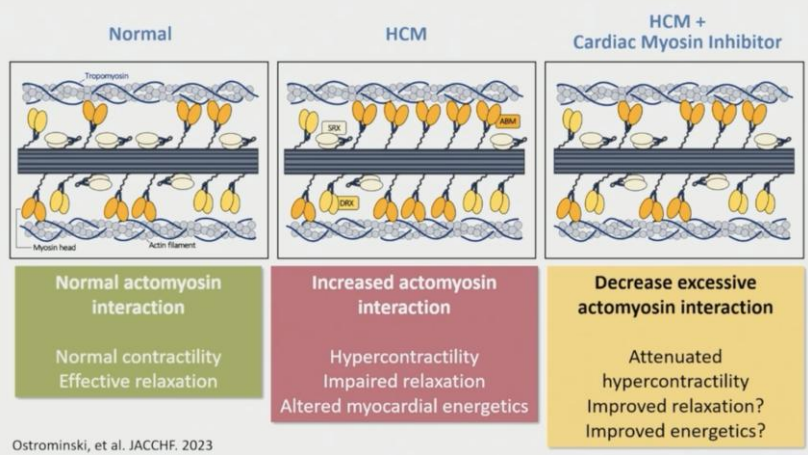
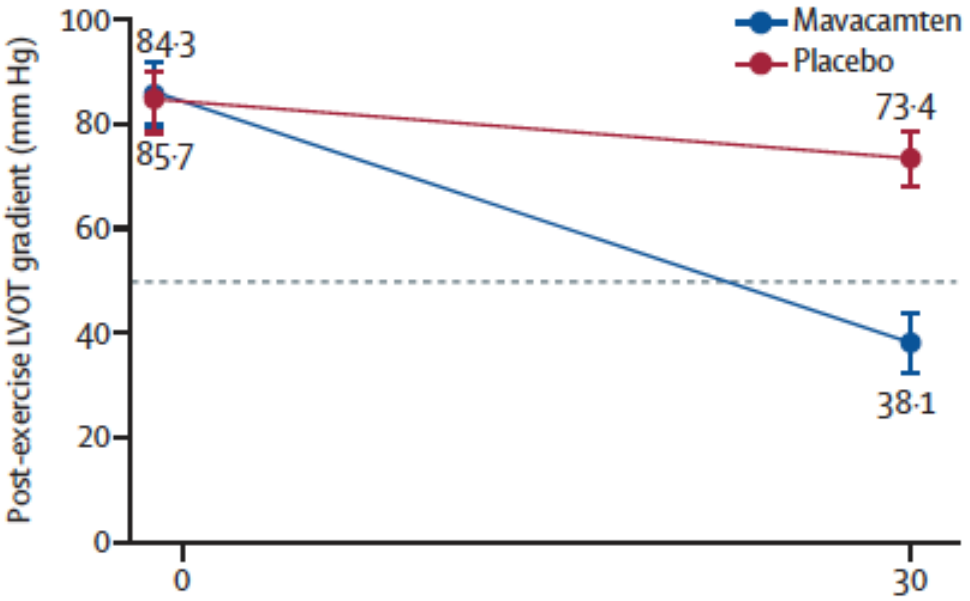


First-line therapy

Tous les médicaments avant
thérapie de réduction septale !

First-in class: MAVACAMTEN

Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM):



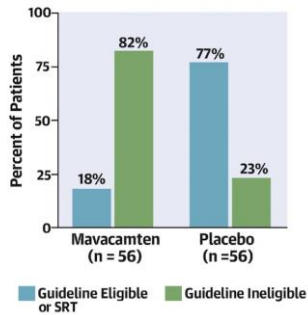
Etudes cliniques inhibiteurs de la myosine

Valor[®]HCM

Mavacamten provided adequate clinical improvement for patients to defer or no longer be eligible for invasive SRT

Desai, et al. *J Am Coll Cardiol* 2022

Patients Who Underwent SRT or Remained Guideline Eligible for SRT



Aficamten improved pVO₂, LVOT gradients, NYHA class, KCCQ, NTproBNP

Maron, et al. *NEJM* 2024

Thérapies médicamenteuses

Recommandations ESC

Recommendation Table 19 — Recommendations for medical treatment of left ventricular outflow tract obstruction

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Non-vasodilating beta-blockers, <u>titrated to maximum tolerated dose</u> , are recommended as first-line therapy to improve symptoms in patients with resting or provoked ^c LVOTO. ^{631–633,648–650}	I	B
Verapamil or diltiazem, <u>titrated to maximum tolerated dose</u> , are recommended to improve symptoms in symptomatic patients with resting or provoked ^c LVOTO who are intolerant or have contraindications to beta-blockers. ^{633,637–641}	I	B
Disopyramide, ^d <u>titrated to maximum tolerated dose</u> , is recommended in addition to a beta-blocker (or, if this is not possible, with verapamil or diltiazem) to improve symptoms in patients with resting or provoked ^c LVOTO. ^{632–634}	I	B
Cardiac myosin ATPase inhibitor (mavacamten), <u>titrated to maximum tolerated dose with echocardiographic surveillance of LVEF</u> , should be considered in addition to a beta-blocker (or, if this is not possible, with verapamil or diltiazem) to improve symptoms in adult patients with resting or provoked ^c LVOTO. ^{622,642–646}	IIa	A

Continued

meuropeen.com

Cardiac myosin ATPase inhibitor (mavacamten), titrated to maximum tolerated dose with echocardiographic surveillance of LVEF, should be considered as monotherapy in symptomatic adult patients with resting or provoked^c LVOTO (exercise or Valsalva manoeuvre) who are intolerant or have contraindications to beta-blockers, verapamil/diltiazem, or disopyramide.^{622,644–646}

IIa

B

Avant le traitement

- Test grossesse + contraception (6 mois post-tt)
- ETT (avec Valsalva) + Biologie + **Génotypage CYP450 2C19** pour dosage approprié puis TITRATION
- FEVG < 55% => ne pas instaurer
- DFG < 30 mL/Kg/mn, Insuffisance hépato-cellulaire sévère (Child Plug C) => médicament pas étudié dans cette population (Si Child Plug A/B => instauration à mi-dose)
- **Contre indication** : exclure Pts sous inhibiteur puissant du CYP3A4 **ET** métaboliseur lent du CYP2C19 (2% en UE)*
ou inhibiteur puissant du CYP2C19 ET inhibiteur puissant du CYP3A4

Produits	Affection traitée
Oméprazole, ésoméprazole	Ulcères gastriques et reflux acide
Clarithromycine, rifampicine	Infections bactériennes
Vérapamil, diltiazem	Affections cardiaques
Fluconazole, itraconazole, kétoconazole, posaconazole, voriconazole	Infections fongiques
Fluoxétine, fluvoxamine	Dépression
Ritonavir, cobicistat	Infection par le VIH
Jus de Pamplemousse	/

Surveillance du traitement

Cardiologique +++ : Fonction VG échocardiographique

=> Risque d'altération de la FEVG

- ✓ Echo tous les mois pour titration (3-6 mois)
- ✓ Puis 1 / 6 mois

Inhibiteurs de la myosine en première intention ?



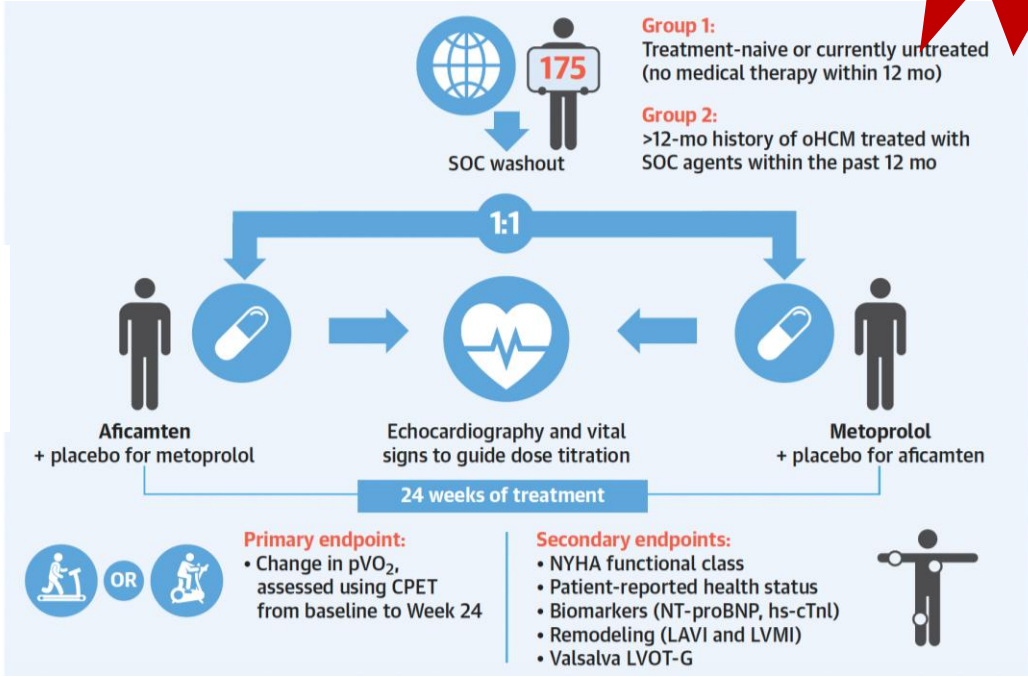
Aficamten vs Metoprolol for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy

MAPLE-HCM

The first head-to-head study of a CMI (aficamten) vs a beta-blocker (metoprolol) for oHCM

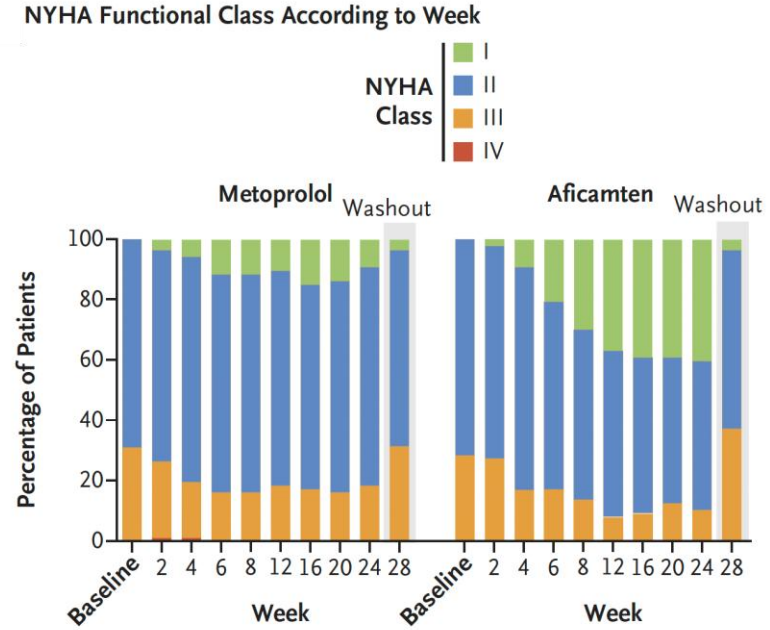
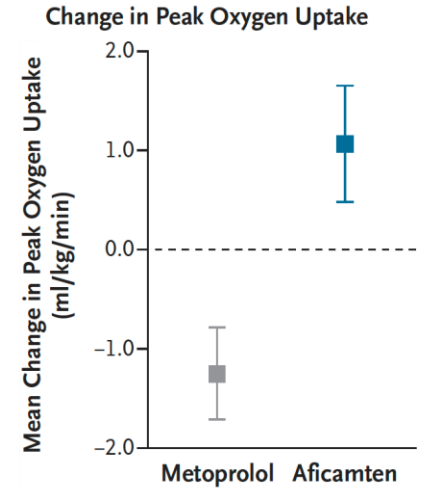
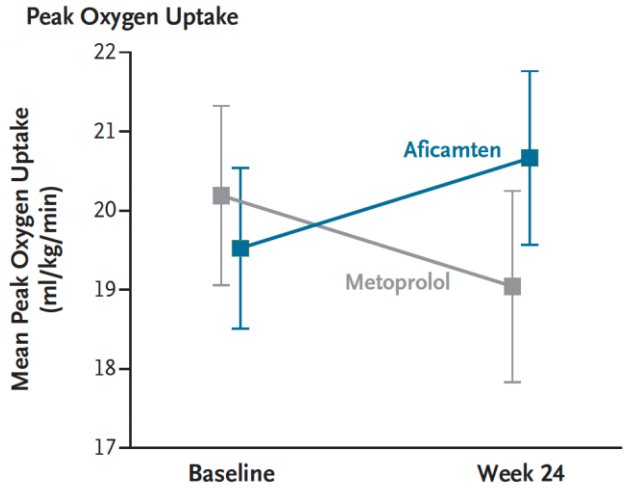
Aim

To evaluate the safety and efficacy of aficamten as first-line treatment or as monotherapy for oHCM

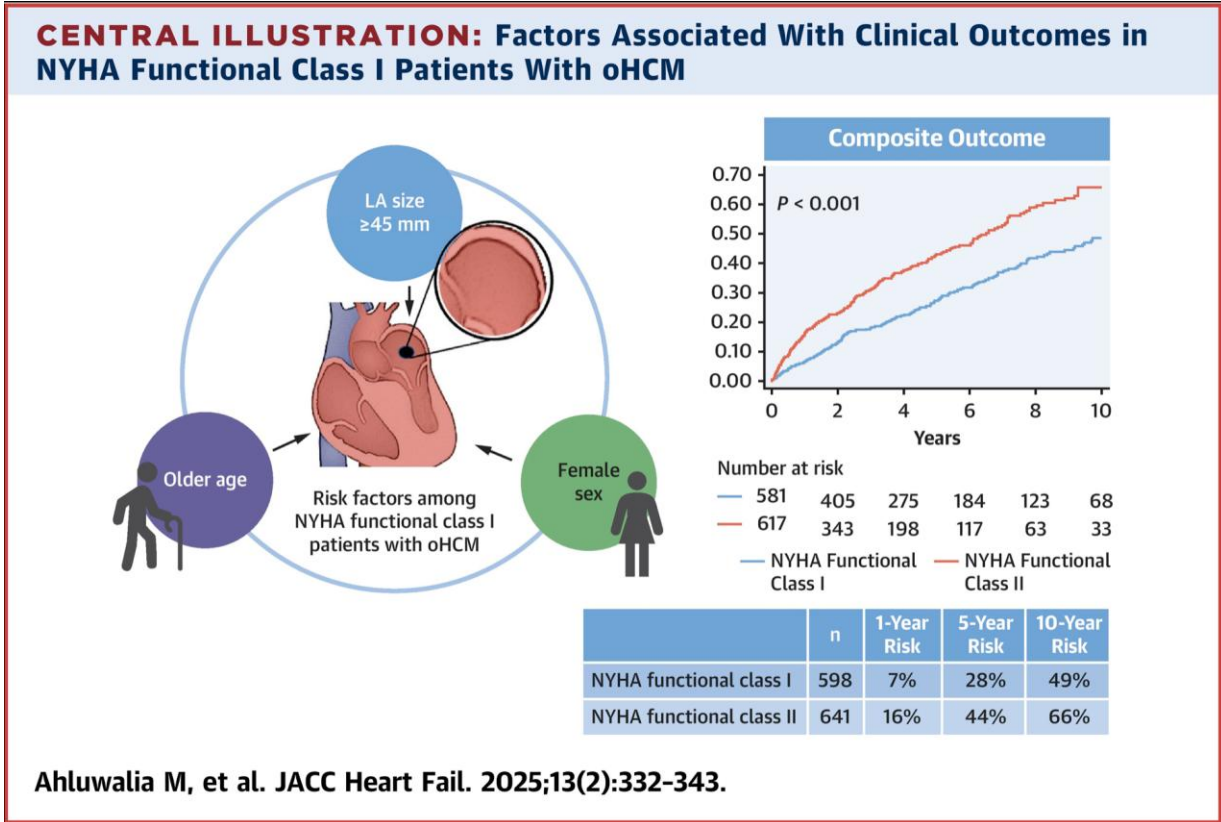


ORIGINAL ARTICLE

Aficamten or Metoprolol Monotherapy for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy



Et les asymptomatiques?



Ahluwalia M, et al. JACC Heart Fail. 2025;13(2):332-343.

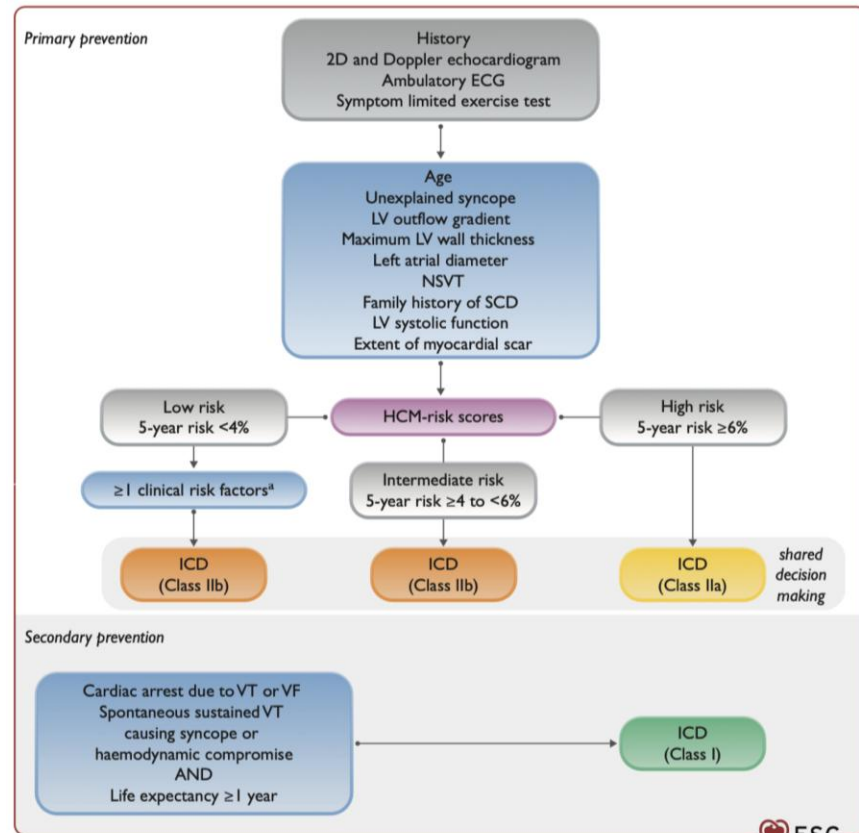
Mort subite et CMH – Défibrillateur implantable

Prévention secondaire

Prévention primaire

- > 16 ans : CMH risk-SCD
- < 16 ans : CMH risk-kid

Scores de risque non validés si : athlète, CMH métabolique, CMH infiltrative, post-myomectomie



Messages clé:

Evaluation des symptômes et des mécanismes physiopathologiques en cause pour adapter le traitement

Traquer l'obstruction !

Traitement médicamenteux en première ligne ! De surcroit avec l'arrivée des thérapeutiques « disease modifier»

Risque rythmique