



HAL
open science

Insuffisance cardiaque réversible secondaire à un pseudo-hypoparathyroïdisme: à propos d'un cas et revue de la littérature

Emmanuel Weber

► To cite this version:

Emmanuel Weber. Insuffisance cardiaque réversible secondaire à un pseudo-hypoparathyroïdisme: à propos d'un cas et revue de la littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2000. hal-01733058

HAL Id: hal-01733058

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733058>

Submitted on 14 Mar 2018

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

WEBER Emmanuel

le 7 juin 2000

INSUFFISANCE CARDIAQUE REVERSIBLE SECONDAIRE A UN PSEUDO-HYPOPARATHYROIDISME

A propos d'un cas et revue de la littérature



Examineurs de la thèse :

M. Y. JUILLIERE

Professeur

Président

M. N. DANCHIN

Professeur

Juge

M. G. WERYHA

Professeur

Juge

M. J.L. MASSING

Docteur en Médecine

Juge

- 8 JUN 2000

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

WEBER Emmanuel

le 7 juin 2000

**INSUFFISANCE CARDIAQUE REVERSIBLE
SECONDAIRE A UN
PSEUDO-HYPOPARATHYROÏDISME**

A propos d'un cas et revue de la littérature

Examineurs de la thèse :

M. Y. JUILLIERE	Professeur	Président
M. N. DANCHIN	Professeur	Juge
M. G. WERYHA	Professeur	Juge
M. J.L. MASSING	Docteur en Médecine	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY



Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON

Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT

Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET

Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES

Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Max WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (*Histologie, Embryologie, Cytogénétique*)

Professeur Hubert GERARD - Professeur Bernard FOLIGUET - Professeur Bruno LEHEUP

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Jean-Claude HOFFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et Biologie Moléculaire*)

Professeur Pierre NABET - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Francine NABET
Professeur Jean-Louis GUEANT

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : (*Maladies infectieuses - maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON - Professeur Alain GERARD - Professeur Thierry MAY

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Jean-Pierre DESCHAMPS - Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

2ème sous-section : (*Médecine du travail et des risques professionnels*)

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : (*Médecine légale*)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section (*Biostatistiques et informatique médicale*)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

47ème Section : HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE, TRANSFUSION, CANCÉROLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI -

Professeur Pierre LEDERLIN

(*Génie biologique et médical*)

Professeur J.François STOLTZ

2ème sous-section : (*Cancérologie*)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

(*Radiothérapie*)

Professeur Pierre BEY

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (*génétiq*)

Professeur Philippe JONVEAUX

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

2ème sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Alain LARCAN - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Nicolas DELORME

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique*)

Professeur René-Jean ROYER - Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY - Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE, PATHOLOGIE MENTALE et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

3ème sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4ème sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur Michel MERLE - Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-PULMONAIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : (*Cardiologie et maladies vasculaires*)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Nicolas DANCHIN - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jacques BORRELLY - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : (*Chirurgie vasculaire*)

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : (*Hépatologie, gastro-entérologie*)

Professeur Pierre GAUCHER - Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3ème sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER - Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
MÉDECINE ET CHIRURGIE EXPÉRIMENTALE**

1ère sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

**54ème Section : PATHOLOGIE DE L'ENFANT, OBSTÉTRIQUE, SYSTÈME ENDOCRINIEN
REPRODUCTION ET DÉVELOPPEMENT**

1ère sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Paul VERT - Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (*Gynécologie et obstétrique*)

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Jacques LECLERE - Professeur Pierre DROUIN - Professeur Georges WERYHA

5ème sous-section : (*Biologie du développement et de la reproduction*)

55ème Section : SPÉCIALITÉS MÉDICO-CHIRURGICALES

1ère sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : (*Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale*)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Hygiène et santé publique

Professeur Roland SCHULZE-ROBBECKE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : (*Histologie, Embryologie, cytogénétique*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER - Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN - Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

47ème Section : HÉMATOLOGIE, CANCÉROLOGIE, IMMUNOLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : (*Génétique*)

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale - Pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN .

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Gilbert ALIN
Docteur Louis FRANCO

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON - Professeur Claude PERRIN
Professeur Jean PREVOT - Professeur Michel MANCIAUX - Professeur Jean-Pierre GRILLIAT
Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain GAUCHER – Professeur Michel BOULANGE
Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC – Professeur Michel WAYOFF

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIENSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le PROFESSEUR Y. JULLIERE
Professeur de cardiologie et maladies vasculaires

Vous nous faites le grand honneur d'accepter de présider notre jury.

Nous vous remercions infiniment de l'intérêt et de la bienveillance que vous avez portés à notre travail.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le PROFESSEUR N. DANCHIN
Professeur de cardiologie et maladies vasculaires

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail et nous vous en remercions.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre respectueuse estime.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le PROFESSEUR G. WERYHA
Professeur d'endocrinologie et maladies métaboliques

Très spontanément vous avez accepté de juger notre travail.

Nous avons eu l'occasion, au cours de notre deuxième cycle d'études, d'apprécier votre enseignement magistral.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

A NOTRE JUGE

Monsieur le DOCTEUR J.L. MASSING

Vous êtes à l'origine de cette thèse.

Votre enthousiasme, votre constante disponibilité et votre bonne humeur ont été pour nous un merveilleux soutien.

Nous vous devons d'avoir travaillé sur un sujet très intéressant, complexe et rare.

Vous nous avez guidé au cours de nos recherches et dans l'élaboration de ce travail avec beaucoup de gentillesse, d'humour et de professionnalisme.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profonde sympathie.

Au corps médical de l'hôpital SAINTE-BLANDINE :

A Monsieur le DOCTEUR N. BAILLE

Votre gentillesse et votre rigueur d'enseignement au lit du patient nous ont permis de progresser dans la compréhension de la discipline cardiologique.
Nous vous en sommes éternellement reconnaissant.

A Monsieur le DOCTEUR F. MAURIER

Nous avons été heureux de partager six mois de stage en cardiologie à vos côtés et de bénéficier de vos vastes connaissances.

A Monsieur le DOCTEUR L. DUSSELIER

Nous nous connaissons peu mais depuis longtemps. Merci de ta gentillesse, de tes conseils avisés et de ton ouverture d'esprit.

Au médecin de mon quartier :

Monsieur le Docteur P.J. PANET,

Merci de votre humanisme, du partage de vos connaissances et de votre expérience. Vous avez tout mon respect et mon affection.

A mes Parents, à qui je dois presque tout.

Votre amour, votre attention et votre confiance m'ont toujours permis d'avancer et me soutiendront longtemps encore.

Que ce travail soit pour vous l'aboutissement de votre oeuvre et le témoignage de mon amour filial.

A Malika, en témoignage de mon amour.

La vie m'a offert un trésor de beauté et de gentillesse lorsque je t'ai rencontrée. J'espère rester digne de ton amour à tout jamais.

Merci d'être auprès de moi.

A Manon, ma petite fille à venir.

Tu es la bienvenue parmi nous. J'espère que la destinée te réservera beaucoup de bonheur.

J'espère aussi que tu ressembleras beaucoup à ta maman et un peu à moi.

A Sandrine (ma grande soeur et modèle) **et Michel**.

Merci de votre compréhension, de votre soutien et de vos conseils avisés dans les moments difficiles.

A Gilles, mon petit frère,

Ton esprit protecteur m'a bien souvent aidé lorsque j'ai eu des faiblesses et des doutes. Que l'avenir t'apporte bonheur et sérénité !

A mon oncle Christian,

Merci pour ton aide si précieuse dans la présentation de ce travail.

Avec toute mon affection.

A Liliane, dont la gentillesse et la joie de vivre sont un régal.

Merci pour tes traductions et pour ta présence à nos côtés.

A mes Grand-Parents.

A mes familles bretonne et agenaise.

A la famille D'Honneur-Trinquet,

Merci pour votre soutien.

A Bernard et Brian,

Votre amitié est un précieux cadeau et j'espère en rester digne.

A tous mes Amis, et en particulier Franck, Serge, Jérôme, Christian, Loris, Gaëlle et Janine, en témoignage de mon affection.

A toute la famille TOUNSI,

Merci de m'intégrer !

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

	<i>Pages</i>
TABLE DES MATIERES	15
ABREVIATIONS	20
INTRODUCTION	21
CHAPITRE I	
RAPPELS : Pseudo-hypoparathyroïdie et cardiomyopathies dilatées	
I) La pseudo-hypoparathyroïdie	24
A) Introduction	
B) Définition de la pseudo-hypoparathyroïdie	25
C) Physiopathologie	26
D) Pathogénie de la pseudo-hypoparathyroïdie Médiation cellulaire de la PTH	27
1) Les récepteurs de la PTH : types et fonctions	
a) Récepteur PTH/PTHr-P1	
b) Récepteur PTH2	28
2) Le système adénylcyclase	

3) Le système des phospho-inositides	29
4) Intérêt du système de transduction adénylcyclase	
E) Tests spécifiques d'exploration	32
1) Etude de la réponse rénale à l'administration de PTH exogène	
2) Dosage de l'activité Gs érythrocytaire	33
F) Formes cliniques de pseudo-hypoparathyroïdie	34
1) Forme classique dite d'Albright	
a) diagnostic clinique	
a.1) Le syndrome hypoparathyroïdien	
a.2) Le syndrome dysmorphique ou Ostéodystrophie d'Albright	39
a.3) Retard intellectuel	
b) diagnostic biologique	40
c) signes radiologiques	41
2) Formes cliniques de pseudo-hypoparathyroïdie	
a) Formes de résistance complète à la PTH	42
a.1) Type I	
a.2) Type II	46
a.3) Hypoparathyroïdie pseudo-idiopathique	
b) Formes de résistance incomplète à la PTH : Pseudo-pseudo-hypoparathyroïdie	47
c) Formes dissociées	48
c.1) Pseudo-hypo-hyperparathyroïdie	
c.2) Pseudo-hypoparathyroïdie avec normocalcémie	
c.3) Pseudo-hypoparathyroïdie avec résistance seulement de l'os à la PTH	

G) Traitement des pseudo-hypoparathyroïdies	50
1) Supplémentation calcique par sels de calcium	
2) Augmentation de l'absorption intestinale de calcium grâce à la vitaminothérapie	
II) Les cardiomyopathies dilatées	52
A) Définition	
B) Etiologies	53
1) Cardiopathies dans une variété atypique	
a) Les cardiopathies ischémiques "silencieuses"	
b) Le rétrécissement aortique orificiel	54
c) L'insuffisance mitrale	
e) La cardiopathie hypertensive avec décompensation	55
2) Cardiomyopathies dilatées secondaires	56
a) Infectieuses	58
a.1) Myocardites virales	
a.2) Myocardites bactériennes	
a.3) Myocardites fongiques	
a.4) Myocardites parasitaires	
a.5) Myocardites à Rickettsia	
a.6) Myocardites à Chlamydiae et Mycoplasme Pneumoniae	
a.7) Maladie de Lyme	
b) Endocrines	67
b.1) Cardiothyroïdisme	
b.2) Hypothyroïdie	
b.3) Diabète	
b.4) Acromégalie	
c) Alcooliques	69

d) Maladies de système	69
d.1) Lupus érythémateux aigu disséminé (LEAD)	
d.2) Polyarthrite rhumatoïde (PR)	
d.3) Spondylarthrite ankylosante (SPA)	
d.4) Sclérodermie	
d.5) Connectivite mixte (Syndrome de sharp)	
d.6) Periartérite noueuse (PAN)	
d.7) Polymyosite	
e) Métaboliques et nutritionnelles	74
e.1) Avitaminose B1 ou Bériberi-cardiaque	
e.2) Déficit en sélénium et vitamine E (Maladie de Keshan)	
e.3) Hyperalimentation entérale et parentérale	
e.4) Cachexie (Marasme, Kwashiorkor)	
f) Neuromusculaires	76
f.1) Dystrophie musculaire progressive de Duchenne	
f.2) Myotonie	
f.3) Maladie de Refsum	
f.4) Ataxie de Friedreich	
g) Toxiques	78
g.1) Médicaments	
g.2) Désordres hydroélectrolytiques	
g.3) Cocaïne	
h) Cardiomyopathie du peripartum	82
3) Cardiomyopathie dilatée primitive	83
a) Les circonstances de découverte sont variables	
b) La difficulté du diagnostic réside dans l'absence de signes spécifiques	
c) Les risques évolutifs	
d) Conclusion	

CHAPITRE II PRESENTATION DU CAS CLINIQUE	86
-----------------------------------------------------------	-----------

CLICHES d'ILLUSTRATION et DOCUMENTS ANNEXES

CHAPITRE III **DISCUSSION**

I) Conduite à tenir devant une poussée inaugurale d'insuffisance ventriculaire gauche chez un sujet jeune	104
II) Rôle du calcium dans la physiologie myocardique	108
III) Physiopathologie	111
IV) Cas de la littérature	113
V) Pseudo-hypoparathyroïdie et cardiomyopathie hypocalcémique : à propos de trois cas	116
VI) Conclusion de la discussion	120

CONCLUSION	121
-------------------	------------

BIBLIOGRAPHIE	123
----------------------	------------

ABBREVIATIONS

ADH	: Hormone antidiurétique ou Vasopressine.
AMPc	: Adénosine monophosphorique cyclique ou adénosine monophosphate cyclique.
ATP	: Adénosine triphosphorique ou adénosine triphosphate.
CHR	: Centre hospitalier régional.
CHU	: Centre hospitalier universitaire.
ECG	: Electrocardiogramme.
EEG	: Electroencéphalogramme.
FSH	: Hormone folliculostimulante.
GDP	: Guanosine-diphosphate.
GTP	: Guanosine-triphosphate.
LH	: Hormone lutéostimulante ou lutéinisante.
OHA	: Ostéodystrophie héréditaire d'Albright.
PHP	: Pseudo-hypoparathyroïdie.
PPHP	: Pseudo-pseudo-hypoparathyroïdie.
PTH	: Parathormone.
PTH2	: Deuxième récepteur à PTH cloné.
PTH/PTHrP-1	: Récepteur PTH/PTHrP de type 1.
PTHrP	: Peptide apparenté à la PTH.
TSH	: Hormone thyrotrope ou thyrostimuline.

Introduction

L'insuffisance cardiaque est une pathologie étudiée sous tous ses aspects épidémiologiques depuis de nombreuses années dans certains pays développés.

La référence en la matière est l'étude de Framingham, commencée en 1949, portant sur une cohorte de 5 209 sujets suivis pendant plus de quarante ans.

Elle révèle que la prévalence de cette maladie s'accroît régulièrement avec l'âge des patients, débutant à 0,8 % entre 50-59 ans pour atteindre son paroxysme entre 80-89 ans avec un taux de 9,1 %.

De même, l'incidence annuelle moyenne augmente avec le vieillissement de la population : elle est de 3 pour mille chez les hommes de 35-64 ans et s'élève à 10 pour mille chez les hommes de 65-94 ans. Les chiffres sont respectivement de 2 pour mille et 8 pour mille chez les femmes. (28)

En France, l'épidémiologie de l'insuffisance cardiaque est relativement peu connue malgré son impact considérable sur le système de santé. Elle est un problème majeur de santé publique et tend à l'être de plus en plus. (28)

D'après les données relevées en 1998, quelques chiffres sont importants à noter :

- le nombre d'insuffisants cardiaques est d'environ 500 000, et il y a 120 000 nouveaux cas chaque année ;
- l'incidence passe de 4 pour mille chez les hommes et 3 pour mille chez les femmes de 55 à 64 ans à 50 pour mille chez les hommes et 85 pour mille chez les femmes de 85 à 94 ans ;
- l'âge moyen de survenue de l'insuffisance cardiaque est de 73,5 ans ; deux tiers des patients ont plus de 70 ans ;
- environ 3,5 millions de consultations et 150 000 hospitalisations par an sont réalisées pour insuffisance cardiaque ;
- la durée moyenne de séjour est de 11 jours ;
- plus de 32 000 décès annuels sont en rapport avec une insuffisance cardiaque ;
- les dépenses liées à cette pathologie représentent plus de 1% des dépenses médicales totales. (28)

Les étiologies de l'insuffisance cardiaque sont diverses et variées : toutes les maladies cardiaques peuvent conduire à l'établissement d'une insuffisance cardiaque.

La classification rétrospective donnée en pourcentage, d'après les différentes études, varie en fonction du temps, du lieu de recueil de données (ex : CHU, CHR) et des moyens diagnostiques utilisés pour connaître la cause de l'insuffisance cardiaque. (28) Dans la plupart des études (Framingham (50), Teerlink et Coll (98), Cowie (25)), l'étiologie ischémique reste prédominante. Cependant, il existe des étiologies rares et atypiques retrouvées parfois à l'origine d'insuffisance cardiaque.

Ainsi, le propos de ce travail est de rapporter le cas d'une insuffisance cardiaque réversible, secondaire à un pseudo-hypoparathyroïdisme.

L'originalité du sujet traité est relative au terrain : jeune âge de la patiente, absence de facteurs de risque et d'antécédents cardio-vasculaires.

D'autre part, la survenue d'une décompensation cardiaque gauche brutale consécutive à l'établissement d'une cardiomyopathie dilatée hypokinétique chez une femme de 27 ans, victime d'une pseudo-hypoparathyroïdie (maladie héréditaire jusqu'alors inconnue au sein du milieu familial) complète les quelques articles de la littérature (1-72) qui traitent de ce sujet.

Etablir une corrélation diagnostique entre la survenue d'une insuffisance cardiaque et la découverte d'une pseudo-hypoparathyroïdie ne fut pas non plus aisée de part la rareté de la maladie causale. Bien que décrite depuis 1942 par Albright, la pseudo-hypoparathyroïdie est encore une maladie dont la transmission génétique, la physiopathologie et les différents aspects anatomocliniques restent encore sujet à caution.

Il semble donc intéressant d'aborder ce sujet par des rappels concernant, en premier lieu, la pseudo-hypoparathyroïdie et les cardiomyopathies dilatées pour, ensuite, présenter le cas clinique de cette jeune patiente, afin d'aboutir à une discussion permettant d'établir un lien de causalité entre le constat d'insuffisance cardiaque gauche et la pseudo-hypoparathyroïdie, dont la classification sera précisée.

CHAPITRE I

RAPPELS :

**Pseudo-hypoparathyroïdie et
Cardiomyopathies dilatées**

I) La pseudo-hypoparathyroïdie :

A) Introduction :

La pseudo-hypoparathyroïdie (PHP) et l'hypoparathyroïdie sont liées par la chronologie de leur découverte à un homme : Albright, qui décrivit en 1939 la clinique détaillée des syndromes hypoparathyroïdiens et qui apporta trois ans plus tard la description clinique et biologique de la pseudo-hypoparathyroïdie. (102)

C'est ainsi qu'en 1942, **le premier syndrome de résistance hormonale** chez l'homme fut découvert. (3)

Les syndromes hypoparathyroïdiens, bien qu'ayant comme constatations biologiques communes l'existence d'une hypocalcémie avec hypercalciurie et une hyperphosphorémie avec hypophosphaturie, se distinguent entre eux par leurs caractéristiques cliniques, radiologiques et physiologiques.

En effet, parmi eux, deux grands types ont été décrits :

- Les hypoparathyroïdies vraies caractérisées par une insuffisance ou une absence de sécrétion de parathormone (PTH) quelque en soit l'étiologie.

- Les pseudo-hypoparathyroïdies (PHP) caractérisées, quant à elles, par une impossibilité d'action au niveau des cellules cibles de la PTH sécrétée par les glandes parathyroïdes.

Si ces deux syndromes peuvent affecter tout être humain quelque soit son âge, en pratique clinique, ils sont généralement dépistés chez l'enfant à la suite de convulsions, de crises de tétanie ou lors d'un bilan systématique de naissance par la constatation d'une hypocalcémie avec hyperphosphorémie.

D'autres signes cliniques peuvent être révélateurs d'une pseudo-hypoparathyroïdie et sont résumés dans le tableau suivant : (14)

Manifestations endocriniennes	Manifestations osseuses	Manifestations neuropsychiatriques	Manifestations autres
hypocalcémie	petite taille	retard psychomoteur	cataracte
retard pubertaire aménorrhée	brièveté des métacarpiens (IV etV)	troubles psychiatriques	calcifications sous-cutanées
hypothyroïdie néonatale ou tardive	canal lombaire étroit	épilepsie	
puberté précoce	craniosténose		
mélano-dermie	douleurs osseuses		
troubles des règles avec gonadotrophines élevées	déminéralisation		

B) Définition de la Pseudo-hypoparathyroïdie : (64-102)

La pseudo-hypoparathyroïdie est une affection rare, caractérisée par une insuffisance de sensibilité cellulaire des organes cibles à la parathormone (PTH).

La parathormone, hormone sécrétée par les glandes parathyroïdes, est régulée par la calcémie ionisée, la phosphorémie et le calcitriol. Elle maintient une homéostasie phosphocalcique par action élective sur le rein et l'os. (88)

La résultante d'une résistance cellulaire à la PTH induit sur le plan biologique :

- une hypocalcémie avec hypercalciurie,
- une hyperphosphorémie avec hypophosphaturie,

ainsi qu'une augmentation du taux de PTH plasmatique par hypersécrétion réactionnelle à l'inefficacité de la PTH circulante.

La transmission génétique de la pseudo-hypoparathyroïdie est à pénétrance variable. L'hétérogénéité génétique de cette maladie est illustrée par la variabilité de ses aspects cliniques et biochimiques.

C) Physiopathologie :

L'augmentation plasmatique de parathormone associée à une hypocalcémie, une hyperphosphorémie, une hypophosphaturie et une hypercalciurie, avec un taux faible d'AMPc néphrogénique permet d'évoquer l'existence d'un syndrome de résistance hormonale à la parathormone au niveau du rein et de l'os.

Le diagnostic se confirme devant l'absence d'élévation de la phosphaturie et de l'AMPc urinaire après administration intraveineuse d'extraits parathyroïdiens. (64)

L'impossibilité d'action de la PTH au niveau des cellules cibles rénales et osseuses implique une déficience d'un ensemble de mécanismes concourant à l'instauration et à la persistance de l'hypocalcémie.

Ainsi se produit au niveau rénal :

- un défaut de réabsorption du calcium au niveau tubulaire distal,
- un déficit de synthèse de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ à partir de la $25(\text{OH})\text{D}$ en raison d'une inactivation de la 1α hydroxylase mitochondriale des cellules tubulaires proximales (l'activation de la 1α hydroxylase dépendant de la compétence de la PTH). L'insuffisance de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ engendre l'impossibilité d'activation des mécanismes d'absorption intestinale du calcium responsable majoritairement de la normocalcémie.

L'hyperphosphorémie contribue aussi au défaut de synthèse de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Elle résulte de l'incompétence de la PTH qui ne permet pas la réduction de la réabsorption tubulaire proximale de phosphore.

Au niveau du tissu osseux, l'hypothèse du syndrome de résistance à la PTH est fondée sur la constatation que les patients pseudo-hypoparathyroïdiens sont hypocalcémiques et que leur calcémie ne s'élève pas après administration de PTH. Cependant, chez certains de ces patients malgré une apparente résistance osseuse à la PTH, ont été observés des signes radiologiques et histologiques d'hyperparathyroïdie (augmentation des surfaces de résorption osseuses et des lacunes périostéocytaires). Drezner et son équipe ont tenté d'expliquer ces observations par le déficit de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ secondaire à une inactivation de la 1α hydroxylase rénale et par l'effet inhibiteur de l'hyperphosphatémie.

L'hypothèse de Drezner a été confirmée par la restauration de la normocalcémie chez des pseudo-hypoparathyroïdiens traités par vitamine D, après administration de PTH. (29)

Les manifestations d'hyperexcitabilité neuromusculaire observées dans la pseudo-hypoparathyroïdie sont la conséquence de la baisse de la concentration intracellulaire en calcium. (102)

D) Pathogénie de la pseudo-hypoparathyroïdie :

Médiation cellulaire de la PTH :

Afin de comprendre la résistance hormonale envers la PTH ainsi que les différentes formes cliniques de pseudo-hypoparathyroïdie, il est nécessaire d'expliquer les mécanismes par lesquels la PTH agit sur les cellules cibles.

Il existe plusieurs types de récepteurs à la PTH. Certains participeraient directement ou indirectement à l'homéostasie phosphocalcique en fonction du tissu dans lequel ils sont répertoriés. D'autres n'y participeraient pas du tout.

Ces protéines réceptrices, pour aboutir aux effets physiologiques de l'hormone, nécessiteraient la mise en action de façon concomitante ou alternative de deux mécanismes de transduction : le système adénylcyclase et/ou le système des phospho-inositides. (36)

1) Les récepteurs de la PTH : types et fonctions (65)

a) Récepteur PTH/PTHrP-1 ; il est le mieux connu.

Il est stimuable par la PTH (84 acides aminés) et par le PTHrP (173 acides aminés) de façon superposable en raison d'un enchaînement identique des acides aminés de la position 14 à la position 34. Ces deux hormones participent à l'homéostasie phosphocalcique et leur partie N terminale est suffisante pour induire les fonctions de ce récepteur.

b) Récepteur PTH2 :

Il appartient à la même famille que le récepteur PTH/PTHrP car il a une homologie de séquence de l'ordre de 70 % avec celui-ci. Il s'en distingue par une activation presque exclusive par la PTH.

Il est exprimé majoritairement dans le cerveau, le pancréas et à moindre degré dans le testicule et dans le placenta. Il ne s'exprime pas dans le rein et l'os. Ce récepteur ne joue probablement pas de rôle dans l'homéostasie phosphocalcique, néanmoins il pourrait médier des effets centraux de la PTH, soit en participant à une régulation centrale encore hypothétique de l'homéostasie phosphocalcique, soit en exerçant des effets plus spécifiques dans le système nerveux ou d'autres tissus qui ne sont pas reconnus comme cibles classiques de la PTH. Actuellement, il n'est pas encore prouvé de façon formelle que la PTH est bien le ligand naturel pour le récepteur PTH2.

2) Le système adénylcyclase :

- Le *premier* de ces constituants est **le site récepteur**. Il semble être de type PTH/PTHrP-1. Il interagit avec la protéine G. (91)

Les récepteurs de la PTH, LH, FSH et TSH appartiennent à la même famille (celle des récepteurs interagissant avec la protéine G) ; cela permet d'expliquer la diversité des résistances hormonales rencontrées dans la pseudo-hypoparathyroïdie type Ia. (14)

Par ailleurs, il est prouvé que dans la pseudo-hypoparathyroïdie type Ib, il n'y a pas de mutation du récepteur PTH/PTHrP-1. (65)

- Le *deuxième* constituant situé sur le versant interne de la membrane plasmique est **l'unité catalytique adénylcyclase**. Son rôle est de transformer le couple ATP-Magnésium en AMPc. (64)

- Enfin, le *troisième* constituant, endomembranaire, localisé entre le récepteur et l'unité catalytique est **une protéine G** (GTP dépendante).

L'originalité de cette protéine est qu'elle peut être tantôt stimulatrice (protéine Gs), tantôt inhibitrice (protéine Gi) dans le couplage entre le récepteur et l'unité catalytique (64) selon qu'elle est liée au GTP ou au GDP. (14)

Elle possède une structure hétérotrimétrique, assemblage de trois sous-unités α , β et γ .

C'est la **sous-unité α** de cette protéine qui en se liant au **GTP** est responsable de son activation.

Une fois stimulée, la protéine G active l'unité catalytique adénylcyclase.

L'adénylcyclase transforme alors le second messenger intracellulaire qui est l'**ATP** en **AMPc**. (64)

L'**AMPc** active ensuite une protéine kinase (AMPc dépendante) responsable de la phosphorylation de protéines non encore identifiées afin d'aboutir aux effets physiologiques de la **PTH** ; l'hydroxylation en 1 de la 25 OH vit D au niveau rénal et par conséquent l'absorption de calcium au niveau intestinal ainsi que l'élimination de phosphore dans les urines. (102)

3) Le système des phospho-inositides : (36)

Ce système de transduction, mal connu, interviendrait dans la réabsorption rénale du calcium et probablement dans l'action de la PTH sur l'os par l'intermédiaire d'une modification des flux calciques intracellulaires. Le site récepteur, bien que distinct, serait associé à celui du système adénylcyclase au niveau de la membrane plasmique. L'intérêt de l'évocation de l'existence de deux systèmes de transduction différents, mais éventuellement complémentaires dans la médiation cellulaire de la PTH, permettrait d'expliquer l'existence de différentes formes cliniques de pseudo-hypoparathyroïdie et notamment celle des formes incomplètes.

4) Intérêt du système de transduction adénylcyclase :

Les récepteurs à PTH comme ceux à LH, FSH, TSH et Glucagon appartiennent à la famille des récepteurs interagissant avec la protéine G.

L'ADH a une action cellulaire médiée par le système de transduction adénylcyclase. Aussi, dans le cadre de syndrome pseudo-hypoparathyroïdien, toute altération de la potentialité d'activation de la protéine G peut permettre l'apparition de syndromes de résistance hormonale à ces autres hormones polypeptidiques que sont les gonadotrophines (FSH, LH), la TSH, le Glucagon.

Ainsi, ont pu être observées en association à des pseudo-hypoparathyroïdies de type I :

- une résistance thyroïdienne à la TSH et donc une hypothyroïdie parfois inaugurale, (63-108)
- une résistance gonadique à FSH, LH et donc un hypogonadisme, (55)
- une résistance hépatique au Glucagon. (55)

Paradoxalement, il n'a jamais été décrit de syndrome de résistance hormonale à l'ADH. (75)

L'association d'un ou plusieurs syndromes de résistance hormonale à un syndrome pseudo-hypoparathyroïdien n'est pas systématique. S'ils sont présents associés à un syndrome pseudo-hypoparathyroïdien, le degré de sévérité de leur expression clinique est variable.

L'étude de Levine et col. (56) a permis de conclure que si un déficit d'activité de la protéine G chez des patients pseudo-hypoparathyroïdiens avait certainement un rôle dans l'existence de syndromes de résistance hormonale associés, il devait y avoir en plus d'autres causes pour que les maladies endocriniennes se manifestent, associées au syndrome pseudo-hypoparathyroïdien.

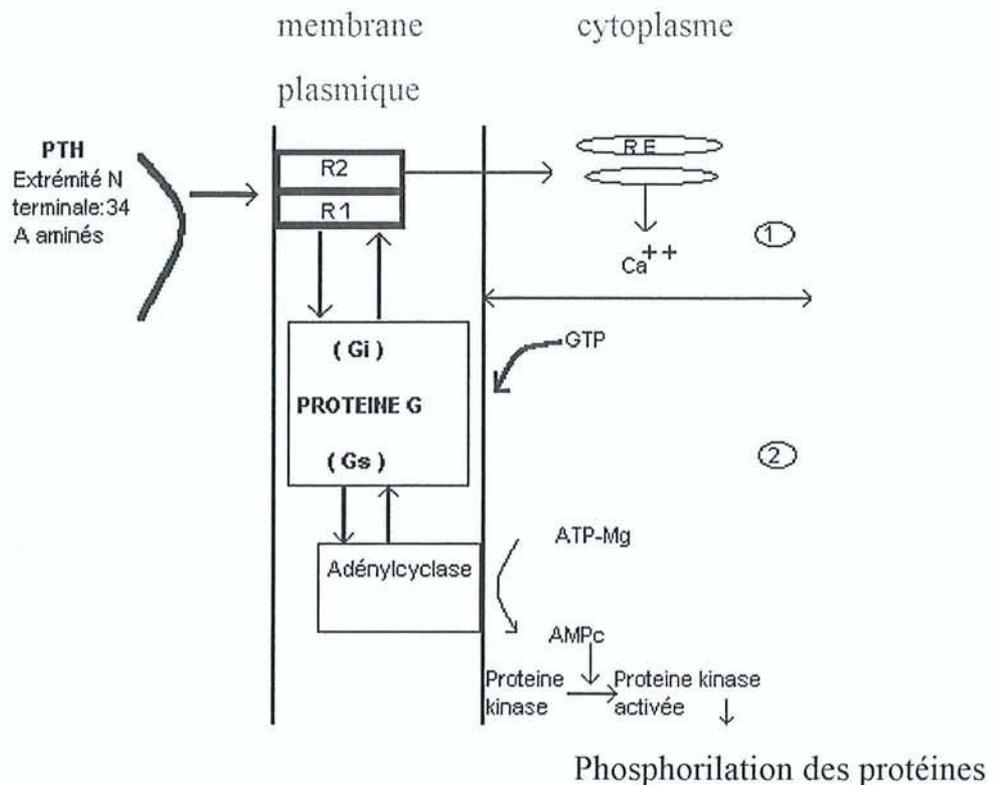
Cela s'illustre par l'existence de patients pseudo-hypoparathyroïdiens classés Ic qui présentent des syndromes de résistance hormonale avec, pourtant, une activité Gs érythrocytaire normale.

Actuellement les seules certitudes sont qu'il existe une corrélation entre une diminution de l'activité Gs érythrocytaire et la présence d'éléments constituant l'ostéodystrophie héréditaire d'Albright (OHA) tels que la brachymétopie, le retard de croissance, le faciès lunaire et un certain degré de retard mental. (14)

Par ailleurs, il existe aussi un lien établi par des études multicentriques entre la diminution de l'activité de la protéine G et l'existence de calcifications extra squelettiques et la diminution des capacités auditives. (54)

SCHEMA DE MEDIATION CELLULAIRE DE LA PTH :

Cellule cible à PTH : rénale ou osseuse (ostéoblaste et précurseur d'ostéoclastes)



① SYSTEME DES PHOSPHO - INOSITIDES :

R2 : site récepteur du système des phospho-inositides

RE : réticulum endoplasmique

② SYSTEME ADENYLCYCLASE :

R1 : site récepteur du système de modulation adénylcyclase

GTP : Guanosine triphosphate

Protéine G (GTP dépendante)

ATP : adénosine triphosphate

AMPc : adénosine monophosphate cyclique

E) Tests spécifiques d'exploration :

1) Etude de la réponse rénale à l'administration de PTH exogène : (62)

Le but est d'étudier la sensibilité du système de transduction adénylcyclase à la parathormone en évaluant la réponse phosphaturiante et la réponse en AMPc urinaire ou sanguine au décours d'injection intraveineuse d'extraits parathyroïdiens.

Chez le sujet sain, l'administration d'extraits parathyroïdiens augmente le taux d'AMPc urinaire de 10 à 20 fois par rapport aux taux de base.

- Moyens du test :

- injection intraveineuse lente sur 2 mn de fragments synthétiques (PTH 1-34) de PTH humaine.
- posologie : 100 unités / mètre carré de surface corporelle.

- Conditions du test :

- nécessité d'une calcémie normale et absence de carence en vitamine D.
- réalisation entre 8h00 et 11h00 du matin, à jeûn en raison des variations du métabolisme diurne du phosphore et de l'AMPc urinaire.

- Avantages :

- tolérance excellente et efficacité maximale.
- dosage de l'AMPc plasmatique parallèle à celui de l'AMPc urinaire.

- Inconvénients :

- la réponse phosphaturiante est faible.
- le métabolisme du phosphore dépend du nyctémère et des apports alimentaires en phosphore.

- Interêt :

a) Différenciation entre pseudo-hypoparathyroïdie et hypoparathyroïdie idiopathique :

Devant la découverte d'hypocalcémie avec hyperphosphorémie, seul le taux de PTH plasmatique circulante permet de distinguer l'hypoparathyroïdie de la pseudo-hypoparathyroïdie. Un taux élevé de PTH circulante évoque une pseudo-hypoparathyroïdie alors que le contraire est en faveur d'une hypoparathyroïdie. Le test d'étude de la réponse rénale à la PTH va permettre de confirmer l'hypoparathyroïdie. En effet, dans une hypoparathyroïdie, l'administration de PTH exogène induit une élévation de l'AMPc plasmatique à T5 et T10 mn.

b) Différenciation entre pseudo-hypoparathyroïdie type I et type II :

Si la concentration de PTH plasmatique avant test est élevée, on conclue au diagnostic de pseudo-hypoparathyroïdie (PHP).

Le test permet alors de distinguer la pseudohypoparathyroïdie type I de la pseudo-hypoparathyroïdie de type II. (14)

Après administration de PTH exogène, l'absence de réponse en AMPc indique que l'anomalie siège au niveau du système de transduction du signal ; il s'agit alors d'une pseudo-hypoparathyroïdie de type I.

Si la réponse est normale, le défaut siège en aval de la production d'AMPc, il est alors question d'une pseudo-hypoparathyroïdie de type II.

2) Dosage de l'activité Gs érythrocytaire : (62)

Un des systèmes de médiation de l'action de la PTH au niveau cellulaire est le système adénylcyclase. Il comporte la protéine dite "Gs" GTP dépendante qui module l'activité de l'adénylcyclase, responsable de la conversion du couple ATP-Magnésium (ATP-Mg) en AMPc.

Le dosage de l'activité de la protéine "Gs" érythrocytaire repose sur une étude comparative entre les érythrocytes de dindons dépourvus d'activité en protéine "Gs" et ceux du patient à étudier.

Les résultats sont fournis en % de l'activité des témoins. Les valeurs sont basses lorsqu'elles sont inférieures ou égales à 75 % et normales si supérieures à 90 %.

Une diminution de l'activité "Gs" érythrocytaire est observée dans deux cas de pseudo-hypoparathyroïdie :

- dans la pseudo-hypoparathyroïdie avec ostéodystrophie d'Albright, type Ia. (56). Il est actuellement reconnu d'après les données de la littérature qu'il existe une corrélation entre une diminution de l'activité Gs érythrocytaire et la présence d'éléments constituant l'ostéodystrophie d'Albright. (14)

- dans la pseudo-pseudo-hypoparathyroïdie, l'activité de la protéine "Gs" réduite est un véritable marqueur de l'affection. (64)

NB : Il existe aussi une association entre la diminution de l'activité de la protéine "Gs" et la présence de calcifications extrasquelettiques et/ou une diminution des capacités auditives. (14)

F) Formes cliniques de Pseudo-hypoparathyroïdie : (102)

La pseudo-hypoparathyroïdie est une maladie hétérogène dite "MOSAÏQUE". Les syndromes qui la constituent sont variables en nombre, en degré de sévérité ainsi qu'en fréquence d'apparition.

1) Forme classique dite d'Albright :

a) Diagnostic clinique :

Elle a été décrite la première en 1942. Elle est constituée de l'association d'un syndrome **hypoparathyroïdien**, d'un syndrome **dysmorphique** et d'un **retard intellectuel**. (102)

a.1) Le syndrome hypoparathyroïdien : (102)

Il est riche par le nombre de manifestations cliniques qu'il peut occasionner et par le nombre d'organes qu'il peut affecter.

Il est certes lié à l'hypocalcémie mais il n'y a cependant aucune corrélation entre le degré de sévérité de son expression clinique et l'importance de l'hypocalcémie. Il peut se traduire par les manifestations suivantes :

- Manifestations neuropsychiques :

. CONVULSIONS :

Elles sont la manifestation la plus fréquente de l'hypoparathyroïdie et ce d'autant plus que l'enfant est jeune. Toutes les formes de comitialité peuvent être rencontrées avec néanmoins, prédominance de la crise Grand Mal. La relation entre crises comitiales et hypocalcémie n'est pas formelle car elles surviennent parfois lors de normocalcémie et lors d'hypercalcémie induite par un surdosage en vitamine D. Leur caractéristique est de résister aux traitements antiépileptiques. L'EEG révèle des aspects typiques de pointes-ondes ainsi que des anomalies dysrythmiques lentes.

. CRISES DE TÉTANIE :

Très fréquentes, jusqu'à 90 % des cas, parfois inaugurales. Elles se manifestent généralement chez le grand enfant. Son déroulement est le suivant: apparition de paresthésies péribuccales et des doigts, rarement des membres inférieurs, qui s'étendent progressivement à la face et aux bras. Elles sont suivies d'une contracture musculaire douloureuse réalisant le spasme carpopédal. Au niveau du membre supérieur, on observe une déformation de la main en main d'accoucheur de Trousseau avec flexion du poignet tandis qu'aux membres inférieurs apparaît une déformation du pied en varus équin par hyperflexion plantaire du pieds et des orteils. Plus rarement, la contracture musculaire péribuccale réalise l'aspect en museau de carpe. Si elle touche les muscles axiaux apparaît un opisthotonos. Enfin, tous les muscles peuvent être affectés, induisant la survenue de spasmes gastriques, intestinaux, diaphragmatiques.

La gravité de la crise de tétanie est liée à la localisation des muscles atteints. En effet, si les muscles intercostaux sont affectés, des troubles respiratoires graves peuvent apparaître. Chez le nourrisson, on peut redouter le laryngospasme dont l'aboutissement est la mort subite.

- Signes d'hyperexcitation neuromusculaire :

Ils prédominent chez le nourrisson et se manifestent par des agitations, des cris, soubresauts et trémulations d'allure paroxystique.

Chez le grand enfant et l'adulte, ils peuvent se traduire par deux signes :

- **LE SIGNE DE CHVOSTEK** : contraction réflexe de la commissure labiale induite par la percussion de la joue à mi-distance entre le lobule de l'oreille et la commissure labiale. Sa valeur sémiologique est relative en raison de son existence possible chez des sujets normocalcémiques neurotoniques.

- **LE SIGNE DE TROUSSEAU** : apparition de la main d'accoucheur secondaire à une ischémie localisée après compression artérielle au bras de 20 mmHg au-dessus de la pression systolique.

- Manifestations psychiques :

Elles ont été observées chez le grand enfant. Elles sont constituées d'une palette de signes, ainsi ont été décrits :

- des anxiétés, des sensations de malaise, des insomnies avec terreurs nocturnes,
- des troubles de l'humeur pouvant aller jusqu'au syndrome dépressif,
- des hallucinations,
- des altérations intellectuelles.

Très rarement, il existe une détérioration mentale pouvant évoluer vers la démence ou la psychose. En règle générale, les troubles psychiques régressent avec une normalisation de la calcémie.

- Troubles extrapyramidaux :

Rarement observés. Ils sont divers tels que : épisodes dyskinétiques, ataxie, crises oculogyres, torticolis et dystonie.

Très exceptionnellement, ils se traduisent sous la forme d'un véritable syndrome Parkinsonien mal contrôlé par la L Dopa.

- Syndrome de Fahr :

Il s'agit de dépôts de sels de calcium et de fer dans les parois vasculaires et le parenchyme nerveux. Il est diagnostiqué grâce au scanner cérébral qui révèle des calcifications intracérébrales siégeant dans les noyaux caudés et lenticulaires, les amygdales, le thalamus et le noyau dentelé du cervelet. Ils peuvent s'étendre aux régions sous-corticales et corticales.

Il existerait dans 90 % des cas du syndrome hypoparathyroïdien mais serait sans relation avec les manifestations neurologiques. (89) En règle générale, les calcifications intracérébrales s'observent après plusieurs années d'évolution d'un syndrome hypoparathyroïdien.

- Oedème papillaire et hypertension intracrânienne :

Avant de les rattacher à l'hypocalcémie, il est nécessaire d'éliminer comme étiologie une tumeur intracrânienne. Ils régressent en règle générale après équilibration de la calcémie.

- Atteinte neurosensorielle :

- atteinte de l'olfaction.
- diminution des capacités auditives et surdité.
- cataracte :

L'opacification du cristallin est observée chez 50 % des enfants atteints d'un syndrome hypoparathyroïdien et survient après une évolution de 5 à 10 ans. (63)

Elle débute par des opacités punctiformes ou lamellaires touchant les zones sous-capsulaires antérieures et postérieures. Elle peut évoluer vers la cécité. L'hypothèse quant au mécanisme de sa constitution est double : il s'agit soit d'un trouble de l'hydratation du cristallin, soit d'un trouble de l'utilisation du glucose lié à la diminution de la concentration intracellulaire en calcium.

La stabilisation de la calcémie permet de bloquer l'évolution de la cataracte mais n'en permet pas la régression. Aussi, quand la cataracte sous-capsulaire devient très invalidante, il est nécessaire d'avoir recours au traitement chirurgical.

- Atteintes phanériennes :

Elles surviennent après une longue évolution de la maladie.

La peau est sèche, squameuse, épaisse avec une incidence plus importante de psoriasis, impétigo et eczéma. Des cas d'eczéma atopique, de dermatite exfoliante ou d'impétigo herpétiforme ont été rapportés. Les cheveux sont secs et fins, il peut parfois exister une alopécie. Les ongles sont cassants, effrités sur leur bord libre, couverts de stries transversales blanches.

En règle générale, une régression de ces manifestations est observée avec la correction de l'hypocalcémie. Une candidose cutanéomuqueuse peut exister, difficilement curable, elle serait liée à un déficit immunitaire.

Si le syndrome hypoparathyroïdien survient pendant la période de formation dentaire et notamment de calcification, il peut en résulter un retard d'apparition des dents, une anodontie, une microdontie ou des anomalies variées telles que dents crénelées, hypoplasie de l'émail et caries.

- Manifestations cardiovasculaires : (102)

Le calcium ionisé a un effet démontré dans la repolarisation ventriculaire et dans l'inotropisme cardiaque. Aussi l'hypocalcémie observée dans le syndrome hypoparathyroïdien peut avoir pour conséquences :

- quand elle est importante, une augmentation du temps de repolarisation ventriculaire ; QT long sur tracé ECG ;

- quand elle est chronique, la survenue d'altérations hémodynamiques fonctionnelles aboutissant à de l'insuffisance cardiaque (seulement lorsqu'il existe une cardiopathie associée).

a.2) LE SYNDROME DYSMORPHIQUE OU OSTEODYSTROPHIE D'ALBRIGHT: (102)

Le syndrome dysmorphique est caractéristique et permet d'évoquer la pseudo-hypoparathyroïdie, néanmoins il n'entre pas dans la constitution de toutes les formes de pseudo-hypoparathyroïdie décrites dans la littérature.

Il est décrit dans la pseudo-hypoparathyroïdie type Ia, dans la pseudo-hypoparathyroïdie type Ic ainsi que dans la pseudo-pseudo-hypoparathyroïdie.

Sa description clinique est la suivante : petite taille avec obésité, un faciès lunaire aux traits empâtés, un cou court, une brachymétacarpie et une brachymétatarsie réalisant des mains et des pieds courts et trapus. Des calcifications sous-cutanées sont fréquemment palpables.

Dans les formes dysmorphiques mineures, on observe un quatrième métacarpien court.

a.3) Retard intellectuel : (102)

Très fréquent, il correspond à une débilité de degré moyen.

b) Diagnostic biologique : (64-102)

Il est posé devant les constatations d'**hypocalcémie** avec hypercalciurie, d'**hyperphosphorémie** et d'hypophosphaturie avec **élévation** du taux de **PTH plasmatique** et **diminution** du taux d'**AMPc néphrogénique**.

L'hypocalcémie est habituellement franche, inférieure à 68 mg/l. Il faut cependant la confronter au taux de protidémie car en cas d'hypoprotidémie, seule une concentration abaissée de calcium ionisé permet de définir l'hypocalcémie.

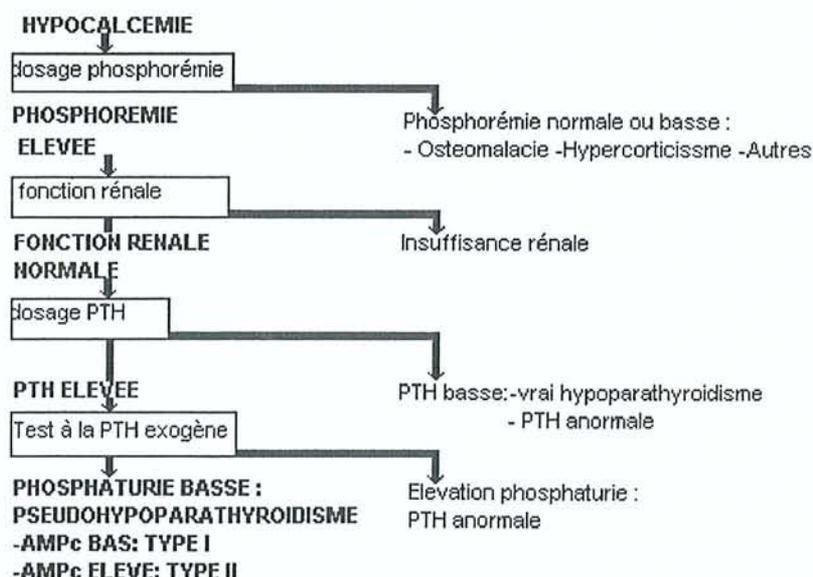
L'hyperphosphorémie est généralement supérieure à 53 mg/l. C'est une valeur diagnostique sûre à condition que l'on ait éliminé la possibilité d'existence d'une insuffisance rénale.

Dans le cas où le taux de PTH plasmatique et d'AMPc néphrogénique sont aux limites de la normale, il est nécessaire de recourir à l'administration de PTH pour confirmer l'existence d'un syndrome de résistance rénale à la PTH.

Ce dernier est confirmé quand après administration de PTH exogène, il ne se produit pas d'élévation de phosphaturie et d'AMPc néphrogénique.

Si la réponse au test est normale, on en conclut que le défaut s'opposant à l'action de la PTH siège en aval de la production d'AMPc et définit la pseudo-hypoparathyroïdie type II. (14)

Tableau résumant la conduite à tenir devant la découverte d'une hypocalcémie: (36)



c) Signes radiologiques :(102)

La radiographie conventionnelle permet de mettre en évidence :

- des calcifications sous-cutanées,
- la brachymétacarpie et la brachymétatarsie,
- une densification osseuse.

Le scanner cérébral peut révéler des calcifications des noyaux gris centraux pouvant s'étendre aux aires corticales et sous-corticales et évoquer le syndrome de Fahr.

2) Formes cliniques de pseudo-hypoparathyroïdie : (102)

La pseudo-hypoparathyroïdie est une maladie dont le terrain familial est prouvé depuis longtemps. Son aspect "mosaïque" (variabilité des aspects cliniques et biochimiques) a suggéré qu'il existait une hétérogénéité génétique. (64). Le diagnostic clinique des différentes pseudo-hypoparathyroïdies repose sur une étude clinique à laquelle s'adjoignent des méthodes biologiques afin de mieux classer cette maladie hétérogène.

Le syndrome pseudo-hypoparathyroïdien est défini par une hypocalcémie, une hyperphosphorémie et un taux de PTH circulante élevé.

Le test d'évaluation de la réponse en AMPc après injection de PTH exogène permet de définir, dans les formes avec résistance complète à la PTH, deux grands types :

- le type I pour lequel il y a absence de réponse en AMPc après injection de PTH, l'anomalie siégeant au niveau du système de transduction du signal.(14)

- le type II pour lequel la réponse en AMPc après injection de PTH, est normale, l'anomalie résidant en aval de la production d'AMPc. (14)

Il existe en outre, des formes incomplètes et dissociées.

Chez des patients pseudo-hypoparathyroïdiens, l'étude de l'activité Gs érythrocytaire a apporté deux informations :

- en premier lieu, elle a permis de compléter la classification des patients pseudo-hypoparathyroïdiens ;

- en second lieu, l'intérêt de son dosage réside dans l'opportunité de réaliser une étude génétique familiale des patients pseudo-hypoparathyroïdiens afin de tenter d'élucider la ou les altérations génétiques qui sont la cause de la pseudo-hypoparathyroïdie.

D'autre part, l'étude de la protéine G au sein d'une même famille a montré :

- qu'elle est diminuée chez les membres pseudo-hypoparathyroïdiens et normale chez les membres sains, (55)

- et que son analyse n'a aucun intérêt dans les familles chez lesquelles les patients pseudo-hypoparathyroïdiens ont une activité Gs érythrocytaire normale. (64)

a) Forme de résistance complète à la PTH : (102)

a.1) TYPE I :

- Type Ia : (14-36-102)

- Il s'agit d'une forme familiale initialement décrite par Albright. (3)

- Cliniquement, elle est caractérisée par l'association d'un syndrome hypoparathyroïdien, d'un syndrome dysmorphique avec ostéodystrophie d'Albright, d'un retard intellectuel et d'un syndrome de résistance hormonale pour des hormones polypeptidiques telles que TSH, gonadotrophines (FSH, LH) et le Glucagon dont l'action est médiée par la protéine G.

- Biologiquement, elle est caractérisée par une diminution de l'activité Gs érythrocytaire pour laquelle l'interprétation biochimique serait l'existence d'une anomalie de la sous-unité α de la protéine G qui aurait pour conséquence un blocage du système de transduction adénylcyclase. Il en résulterait un arrêt de la production d'AMPc.

- Le gène qui code pour la sous-unité α (constitué de 13 exons et 12 introns sur environ 20 Kb) a été localisé sur le bras long du chromosome 20 (20q12-q13.2). (35)

Certaines mutations ont été décrites, d'elles découlent des effets différents au niveau structurel. (14-59-107)

La mutation R385H altère le couplage de la protéine G avec les récepteurs membranaires. (14)

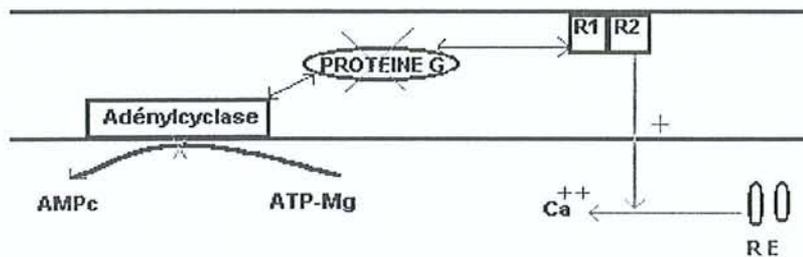
La mutation R231H altère l'interaction de la chaîne α avec les chaînes β, γ . (14)

Dans les familles atteintes de pseudo-hypoparathyroïdie avec réduction de l'activité G_s , le % de réduction est de l'ordre de 50 % confirmant que la transmission autosomique dominante de l'anomalie génétique est hétérozygote. (14)

La transmission par la mère de l'allèle déficitaire induit l'apparition d'un phénotype de pseudo-hypoparathyroïdie. (14)

**Schéma du dysfonctionnement au niveau cellulaire dans
la pseudo-hypoparathyroïdie Ia:**

L'anomalie de la sous-unité α de la protéine G bloque la production d'AMPc. (36)



- Type Ib :

- Des cas familiaux et sporadiques ont été rapportés. (36)
- Cliniquement, il n'existe pas de syndrome dysmorphique avec ostéodystrophie héréditaire d'Albright, ni d'atteintes endocriniennes associées. (14-36-102)
- Sur le plan biologique, il existe une hypocalcémie avec hyperphosphorémie. Le test d'administration de la PTH exogène révèle des réponses en AMPc urinaire et phosphaturiante diminuées.
- L'activité de la protéine G érythrocytaire est constamment normale. (36-102)
- La résistance hormonale semble limitée à la PTH uniquement. (14-102)
- L'anomalie réside certainement au niveau du récepteur à la PTH. (102)

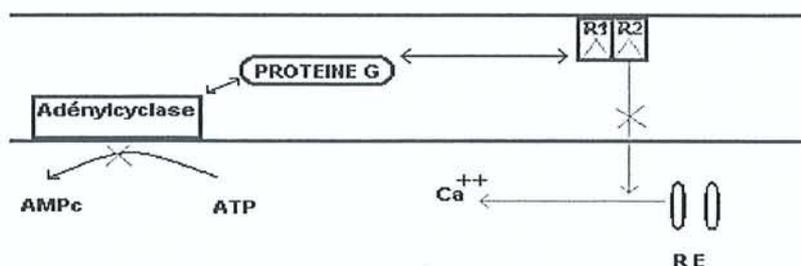
Néanmoins, l'étude génétique moléculaire d'un grand nombre de patients pseudo-hypoparathyroïdiens type Ib n'a pas permis d'identifier formellement une anomalie du gène codant pour le récepteur à PTH comme étant la cause de la pseudo-hypoparathyroïdie type Ib. (93)

D'ailleurs, plusieurs hypothèses physiopathologiques non exclusives ont été émises concernant la pseudo-hypoparathyroïdie type Ib après études in vitro de fibroblastes de ces patients (43-95) : défaut dans la régulation du récepteur à PTH, lésion structurale du récepteur, atteinte d'un deuxième récepteur à la PTH couplé aux flux calciques intracellulaires. (36)

La résistance isolée à la PTH dans la pseudo-hypoparathyroïdie Ib est probablement hétérogène et les anomalies varient selon les patients étudiés. Cela est illustré in vitro lors de réponse à la PTH de fibroblastes cutanés de patients "PHP Ib" : la réponse de l'AMPc à la PTH exogène peut être normale ou abaissée et un traitement par dexaméthasone normalise le plus souvent la réponse en AMPc de ces fibroblastes. (95)

Schéma du dysfonctionnement au niveau cellulaire dans la pseudo-hypoparathyroïdie Ib :

Le récepteur est pathologique et les deux mécanismes de transduction sont bloqués.
(36)



- Type Ic :

- Elle est constituée par l'association d'une ostéodystrophie d'Albright et d'un syndrome de résistance hormonale envers la PTH, la TSH, le Glucagon et les gonadotrophines (FSH, LH). Il existe donc un hypogonadisme et une hypothyroïdie.
(102)

- Biologiquement, le syndrome pseudo-hypoparathyroïdien (hypocalcémie, hyperphosphorémie et taux de PTH circulante élevé) présente une réponse en AMPc diminuée après injection de PTH exogène. L'activité Gs érythrocytaire est normale. (14-102)

L'hypothèse du dysfonctionnement réside dans une atteinte de la sous-unité catalytique adénylyclase.(36-102)

a.2) TYPE II :

- Un seul cas familial de pseudo-hypoparathyroïdie type II a été décrit et les tableaux biologiques décrits entraînent dans le cadre d'une carence en vitamine D. (36-83)
- Dans cette forme la clinique est pauvre : le syndrome pseudo-hypoparathyroïdien (hypocalcémie, hyperphosphorémie et taux de PTH circulante élevé) n'est jamais associé à un syndrome dysmorphique, ni à une ostéodystrophie d'Albright, ni à un quelconque syndrome de résistance hormonale. (14)
- La réponse en AMPc au test d'administration de PTH exogène est normale. (14)
- L'activité Gs érythrocytaire est normale. (14)

L'anomalie se situerait en aval du système adénylcyclase car l'AMPc intracellulaire n'est pas capable d'engendrer la chaîne d'événements intracellulaires spécifiques dans la cellule cible. (102)

a.3) HYPOPARATHYROIDIE

PSEUDO-IDIOPATHIQUE : (102)

- Forme exceptionnelle, le tableau clinique correspond à celui d'une hypoparathyroïdie primitive sans ostéodystrophie héréditaire d'Albright.
- La PTH plasmatique est élevée.
- Le test de réponse rénale en AMPc après administration de PTH exogène est normal.

L'anomalie résiderait au sein de la PTH produite dont l'activité biologique est réduite.

b) Forme de résistance incomplète à la PTH : (102)

PSEUDO-PSEUDO-HYPOPARATHYROIDIE :

- Dans des familles atteintes par la pseudo-hypoparathyroïdie type Ia, certains membres sont affectés par un syndrome dysmorphique avec ostéodystrophie d'Albright et parfois un retard intellectuel alors que le syndrome de résistance hormonale s'étendant à d'autres hormones dont l'action est médiée par la protéine G est absent. (14). D'ailleurs chez ces patients, aucun stigmate biologique de résistance à la PTH n'est retrouvé. (102)
- Biologiquement, le bilan calcémique, phosphorémique et le dosage de la PTH circulante sont normaux. (14-102)
- Le test de réponse rénale en AMPc après stimulation par la PTH exogène est normal. (102)
- Seule l'activité Gs érythrocytaire est diminuée. (14-102)

L'hypothèse est que la pseudo-pseudo-hypoparathyroïdie (PPHP) et la pseudo-hypoparathyroïdie type Ia seraient la même maladie mais que leur expression génétique serait différente. (36)

Il s'agirait en fait de la même mutation germinale de $G\alpha_s$ mais l'explication de la variabilité de son expression n'est actuellement pas connue. (14)

Si la relation entre altération de la protéine Gs α et le syndrome dysmorphique est formellement démontrée, il n'en est pas de même pour l'association entre l'anomalie de la protéine Gs α et la résistance à la PTH. (14)

L'étude de la transmission génétique au sein de ces familles a simplement montré que la transmission de l'allèle atteint par le père aboutit souvent à un phénotype de pseudo-pseudo-hypoparathyroïdien alors que la transmission maternelle induit l'apparition d'un phénotype de pseudo-hypoparathyroïdie Ia. (14)

c) Formes dissociées : (102)

c.1) Pseudo-hypo-hyperparathyroïdie :

- Cliniquement, l'existence du syndrome dysmorphique ne peut être exclue.
- La réponse à la PTH au niveau rénal est anormale alors qu'au niveau osseux persiste une réceptivité à la PTH, dont la traduction clinique est l'existence de signe d'ostéite fibreuse d'hyperparathyroïdie.

c.2) Pseudo-hypoparathyroïdie avec normocalcémie :

- Le syndrome dysmorphique n'est pas toujours présent.
- La calcémie est normale de façon permanente ou intermittente. Pendant les périodes normocalcémiques la réponse à la PTH endogène et exogène s'améliore, de même semble-t-il que la synthèse de $1.25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ et l'absorption de calcium.
- Seule une élévation confirmée de la PTH plasmatique aide au diagnostic.
- Chez des femmes présentant cette forme clinique de PHP, une hypocalcémie a été observée sous traitement oestrogénique.

Elle est certainement la conséquence de l'inhibition par les oestrogènes de la résorption osseuse induite par la PTH. D'ailleurs au cours de la grossesse, ces patientes restent normocalcémiques sans traitement car il n'y a plus de déficit en $1.25(\text{OH})_2 \text{vit D}_3$ en raison d'une intense synthèse placentaire.

**c.3) Pseudo-hypoparathyroïdie avec résistance
seulement de l'os à la PTH :**

- Dans cette forme, le syndrome dysmorphique n'existe pas.
- L'hypocalcémie est la conséquence d'une insensibilité osseuse à la PTH associée à un défaut de production de $1.25(\text{OH})_2 \text{vit D}_3$ tandis que l'AMPc néphrogénique s'élève normalement après administration de l'hormone.

Tableau résumant les différents types de pseudo-hypoparathyroïdies : (14)

TYPE	Ia	Ib	Ic	II	PPHP
Ca	-	-	-	-	N
P	+	+	+	+	N
PTH circulante	+	+	+	+	N
réponse en AMPc urinaire à la PTH	-	-	-	N	N
activité Gs érythrocytaire	-	N	N	N	-
OHA	+	-	+	-	+
autres résistances hormonales	+	-	+	-	-

Niveau sérique de patients pseudohypoparathyroïdiens non traités.

Ca : Calcémie

+ : augmenté ou présent

P : Phosphorémie

- : diminué ou absent

OHA : ostéodystrophie héréditaire d'Albright

N : normal

PPHP : Pseudopseudohypoparathyroïdie

G) Traitement des pseudo-hypoparathyroïdies :

- Le but du traitement est de normaliser la calcémie. (102)

Pour ce faire, on agit à deux niveaux complémentaires qui sont :

- une supplémentation calcique.
- une augmentation de l'absorption intestinale de calcium.

1) Supplémentation calcique par sels de calcium :

Au début du traitement afin de normaliser la calcémie, l'apport quotidien de calcium est de 1 g/24 h. Par la suite, ces apports calciques pourront être diminués grâce à l'utilisation concomitante de dérivés puissants de la vitamine D.

2) Augmentation de l'absorption intestinale de calcium grâce à la vitaminothérapie :

Cet aspect du traitement repose sur l'utilisation possible de deux dérivés puissants de la vitamine D3 : la 1α OH D3 et la $1,25$ (OH) 2 D3 qui présentent deux intérêts majeurs :

- l'utilisation à faible posologie car ils sont 100 à 1 500 fois plus puissants que la vitamine D3.

- l'élévation de la calcémie en 1 à 2 jours et normalisation de cette dernière en 2 à 3 semaines.

* La 1α OH D3 : la posologie se situe chez l'enfant à $1\mu\text{g}/\text{jour}$ et chez l'adulte entre 1 et $2\mu\text{g}/\text{j}$. Le traitement doit être débuté progressivement par une posologie de $0,5\mu\text{g}/\text{j}$ chez l'enfant et de $1\mu\text{g}/\text{j}$ chez l'adulte.

* La $1,25$ (OH) 2 D3 : la posologie chez l'enfant est de l'ordre de $0,03$ à $0,04\mu\text{g}/\text{j}$. La dose nécessaire chez l'adulte se situe entre $0,5$ et $1\mu\text{g}/\text{j}$.

Son intérêt réside dans le fait que la durée de vie est de quelques heures. Aussi, en cas d'hypercalciurie la restauration de la normocalcémie est obtenue par diminution de la posologie ou par suspension du traitement.

L'objectif thérapeutique est l'obtention d'une calcémie au-dessus de 80 mg/l avec une calciurie inférieure à 400 mg/24 heures afin d'éviter le risque de lithiase rénale calcique et de néphrocalcinose.

Surveillance du traitement :

Elle doit être régulière par le dosage trimestriel de la calcémie, de la calciurie et de la phosphorémie après obtention de la posologie d'entretien.

Il est nécessaire de surveiller périodiquement la fonction rénale et le cristallin.

NB : Dans les PHP, notamment PHP Ib dans lesquelles persistent une sensibilité osseuse à la PTH, l'augmentation chronique de la PTH peut entraîner une ostéopénie secondaire.

Pour parer à ce risque, il est mieux de tenter d'obtenir une calcémie à la limite supérieure de la normale (90-105mg/l) tout en surveillant l'absence d'hypercalciurie afin de freiner l'hypersécrétion de PTH. (14)

II) Les cardiomyopathies dilatées :

A) Définition : (20)

Les cardiomyopathies dilatées correspondent à une définition physiopathologique et échocardiographique.

Il s'agit d'un syndrome de dilatation ventriculaire gauche avec augmentation de la masse ventriculaire gauche et dysfonction systolique (et parfois diastolique associée) en l'absence d'atteinte primitive péricardique, valvulaire ou ischémique (réseau coronaire normal).

Elles se caractérisent par une dilatation ventriculaire gauche et parfois biventriculaire (ventricule gauche > ventricule droit), responsable d'une stase intra-cavitaire pouvant être à l'origine de la formation de thrombus. Une thrombose auriculaire est également possible, du fait d'une vidange auriculaire incomplète.

Echographiquement, on admet le diagnostic de cardiomyopathie dilatée selon un ensemble de critères, qui sont : (30)

- une augmentation du diamètre diastolique du ventricule gauche au dessus de la valeur seuil de 27 mm/m² de surface corporelle, et une altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche devenant inférieure à la valeur seuil couramment admise de 45 %, avec amincissement et hypokinésie plus ou moins diffus des parois ventriculaires gauches ; (67)

- un aspect anatomique normal des valves cardiaques.

En écho-doppler cardiaque, on visualise une insuffisance mitrale dans près de 30 à 40% des cas. (60)

Anatomopathologiquement, les lésions observées sont une fibrose myocardique interstitielle ; les myocytes sont hypertrophiés ou atrophiés, mais ces anomalies n'ont aucun caractère de spécificité.

La cardiomyopathie dilatée peut s'observer à tout âge et elle affecte 3 fois plus souvent les hommes que les femmes.

B) Etiologies :

Lors de la survenue d'une cardiomyopathie dilatée, les signes cliniques habituels de défaillance cardiaque gauche n'ont aucun caractère de spécificité.

En fait, le diagnostic de cardiomyopathie dilatée ne peut être retenu qu'après élimination des principales étiologies de dysfonction ventriculaire gauche systolique.

Cela suppose que lors de l'examen du malade, on tienne compte de façon impérative, des antécédents familiaux et personnels, du mode de vie et des facteurs de risque cardio-vasculaire ainsi que de l'histoire de la maladie.

De même, afin de satisfaire à une démarche diagnostique rigoureuse, il est nécessaire d'envisager la possibilité d'une éventuelle cardiomyopathie dilatée secondaire.

1) Cardiopathies dans une variété atypique :

a) Cardiopathies ischémiques "silencieuses" : (21-39)

Cinq pour cent des cardiomyopathies en apparence primitives sont en fait liées à une insuffisance coronarienne sous jacente. Elles se traduisent par une insuffisance cardiaque gauche ou globale, sans douleur angineuse.

Le problème diagnostique ne se pose que chez les patients sans antécédent d'angine de poitrine. C'est pourquoi, il est nécessaire de rechercher des arguments en faveur de cette étiologie.

L'anamnèse recherchera l'existence de facteurs de risque cardio-vasculaire : dyslipidémie, diabète latent, antécédents familiaux, tabac.

Certains examens complémentaires tels qu'enregistrement Holter et épreuve d'effort (après stabilisation hémodynamique), tenteront d'objectiver des épisodes de sous-décalage asymptomatiques mais significatifs du segment ST.

L'électrocardiogramme de repos quant à lui, est nettement insuffisant pour différencier une cardiomyopathie asymptomatique d'origine ischémique d'une cardiomyopathie dilatée car la présence d'onde Q de nécrose et la présence de troubles conductifs et de repolarisation sont possibles lors d'une véritable cardiomyopathie dilatée primitive.

Les techniques isotopiques de scintigraphie myocardique (Thallium 201, Positons) permettant de rechercher des défauts de perfusion ne sont pas spécifiques d'une origine

ischémique, les cardiomyopathies dilatées pouvant parfois donner lieu à des hypofixations localisées ou multifocales.

Le seul examen complémentaire de certitude quant au diagnostic de cardiomyopathie dilatée est la coronarographie car elle permettra de juger de l'absence de lésions coronariennes ischémiques. A l'inverse, elle permet, dans certains cas, de rattacher la symptomatologie à une atteinte coronarienne si les lésions sont significatives (sténoses sur un ou plusieurs troncs supérieures à 70 %).

b) Rétrécissement Aortique orificiel : (21)

Le problème diagnostique du rétrécissement aortique serré concomitant à une décompensation cardiaque gauche ou à un choc cardiogénique est que le bas débit cardiaque peut rendre le souffle systolique inaudible.

Néanmoins, certains examens complémentaires peuvent aider au diagnostic : l'absence de cardiomégalie sur la radiographie thoracique et la présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche à l'ECG peuvent orienter vers l'étiologie valvulaire.

L'examen qui permettra le diagnostic de certitude est l'échographie cardiaque couplée au Doppler (mode pulsé et surtout continu). Elle en appréciera la sévérité par la mesure de divers paramètres dont le principal est la mesure de la surface aortique.

c) L'insuffisance mitrale : (21)

La difficulté diagnostique repose sur le fait que dans plus de 50 % des cas de cardiomyopathie, il existe un souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle par dilatation de l'anneau mitral.

L'importance du souffle systolique est un mauvais critère pour départager une origine fonctionnelle d'une origine organique. De même, la dilatation de l'oreillette gauche, visible sur le tracé ECG et sur la radiographie thoracique, n'est pas un argument suffisant en faveur d'une origine organique, car elle peut être aussi dilatée dans le cadre d'une cardiomyopathie dilatée primitive (dilatation des quatre cavités cardiaques).

L'échocardiographie, quant à elle, apporte des arguments majeurs en faveur de l'organicité du souffle si elle révèle une atteinte valvulaire spécifique, qui dépend de l'étiologie de l'insuffisance mitrale (l'échocardiographie permettant d'appréhender de manière précise le mécanisme de l'insuffisance mitrale) :

- calcifications valvulaires ou annulaires mitrales ;
- prolapsus valvulaire mitral (avec ou sans rupture de cordage) ;
- végétation valvulaire ;
- dysfonctionnement de pilier postéro-médian ;
- atteinte d'une autre valve.

Le Doppler cardiaque peut mettre en évidence une insuffisance mitrale dont le volume ne permet pas de préjuger de l'étiologie. Par contre, les caractéristiques du jet régurgitant permettent parfois d'orienter le diagnostic.

d) Cardiopathie hypertensive avec décompensation : (21)

Une hypertension artérielle ancienne, même modérée, aboutit rarement à une cardiomyopathie avec altération de la fonction systolique.

En l'absence d'antécédents précis connus, il est difficile de poser le diagnostic d'hypertension artérielle. Heureusement, certains examens complémentaires peuvent permettre d'affirmer le diagnostic :

- anomalies caractéristiques au fond d'oeil ;
- hypertrophie ventriculaire gauche concentrique à l'échocardiographie ;
- enregistrement de la pression artérielle ambulatoire.

L'hypertension artérielle est en fait le plus souvent à l'origine d'une insuffisance cardiaque à fonction systolique normale, sans cardiomégalie, en rapport avec une dysfonction diastolique et plus rarement avec une obstruction intra-ventriculaire gauche.

2) Cardiomyopathies dilatées secondaires :

Ce groupe de cardiomyopathies est étendu. Il regroupe les innombrables atteintes myocardiques secondaires au cours des affections générales ou de système, que ce soit des causes infectieuses, toxiques, métaboliques, de surcharge, des maladies systémiques ou du tissu conjonctif, des dystrophies neuromusculaires ou familiales. Il faudrait en principe les avoir éliminées pour affirmer le diagnostic de cardiomyopathie dilatée primitive. Cela nécessiterait une enquête interminable fort coûteuse, très souvent négative. Il est donc préférable d'entreprendre des investigations très spécialisées seulement en présence d'un contexte ou d'un indice clinique particulier, et s'en tenir pour le cas général à une enquête à minima. (39)

Il s'agit ici de présenter un résumé sous forme de tableau de toutes les étiologies connues pouvant aboutir, par atteinte cardiaque, à l'établissement d'une cardiomyopathie dilatée et ce, à plus ou moins long terme, en fonction du délai d'action de l'agent causal. (21)

ETIOLOGIES DES CARDIOMYOPATHIES DILATEES SECONDAIRES

A. INFECTIEUSES.

1. Myocardites virales : coxsackies A et B, échovirus, adénovirus, entérovirus, influenzae, HIV.
2. Myocardites bactériennes : streptocoques, staphylocoques, Neisseria.
3. Myocardites fongiques : aspergillus, candida, actinomyces.
4. Myocardites parasitaires : Ecchinococcose, Plasmodium, Schistosoma, Trypanosomiase, Toxoplasmose (SIDA).
5. Myocardite à Rickettsia : Coxiella Burnetti.
6. Myocardite à Chlamydiae, Mycoplasme Pneumoniae.
7. Maladie de Lyme (spirochètose).
8. Myocardite à cellules géantes.

B. ENDOCRINES.

1. Cardiothyroïse.
2. Hypothyroïdie.
3. Diabète.
4. Acromégalie.

C. ALCOOLIQUE.

D. MALADIE DE SYSTEME.

1. Lupus érythémateux aigu disséminé (LEAD).
2. Polyarthrite rhumatoïde (PR).
3. Spondylarthrite ankylosante (SPA).
4. Sclérodermie.
5. Connectivite mixte (Sharp).
6. Périartrite noueuse (PAN).
7. Polymyosite.

E. METABOLIQUES ET NUTRITIONNELLES.

1. Avitaminose B1.
2. Déficit en Sélénium et vitamine E.
3. Hyperalimentation.
4. Cachexie.

F. NEUROMUSCULAIRES.

1. Dystrophie musculaire.
2. Myotonie.
3. Maladie de Refsum.
4. Ataxie de Friedreich.

G. TOXIQUES.

1. Médicaments :
 - Anthracyclines (adriamycine).
 - 5 Fluorouracil, cyclophosphamide.
 - Tricycliques, lithium, méthysergide.
 - Corticostéroïdes, catécholamines.
 - Chloroquine.
 - Émétine.
 - Phénothiazines.
 - Monoxyde de carbone.
 - Paracétamol.

2. Désordres hydroélectrolytiques

- Hypocalcémie.
- Hypomagnésémie.
- Hypophosphatémie.

3. Cocaine.

H. CARDIOMYOPATHIE DU PERIPARTUM.

I. THESAURISMOSES.

- Glycogénoses.
- Mycopolysaccharidoses (enfants).

a) Infectieuses : (23)

Les myocardites aiguës correspondent à une inflammation du cœur attribuée à différents agents infectieux. Elles se caractérisent par une extravasation de leucocytes dans l'interstitium myocardique associée à une nécrose myofibrillaire, en l'absence d'occlusion coronaire.

La symptomatologie cardiovasculaire est inconstante et non spécifique. D'ailleurs, l'absence totale de symptomatologie est possible ou parfois, un tableau de péricardite est au premier plan.

Un syndrome viral est rarement retrouvé dans les jours, voire les semaines précédant l'apparition de la symptomatologie cardiaque ; néanmoins le contexte médical peut orienter (syndrome de déficience acquise, traitement immunosuppresseur au long cours, maladie de système...). La découverte fortuite est également possible lors du bilan d'une affection touchant d'autres organes.

C'est pourquoi l'examen clinique doit être complet et la recherche d'un syndrome infectieux attentive : contrôle rigoureux de la courbe thermique, recherche d'éruption, adénopathies, splénomégalie, diarrhée, signes neurologiques...

Les examens complémentaires usuels permettent parfois d'affiner l'orientation diagnostique :

- la radiographie thoracique peut révéler une cardiomégalie associée à une atteinte pleuro-parenchymateuse ;
- l'ECG peut objectiver des troubles de repolarisation fréquents non spécifiques, des troubles du rythme auriculaire ou ventriculaire ainsi que des troubles de conduction. De même, on peut observer une diminution de l'amplitude de l'onde R et/ou de l'onde Q ou un microvoltage des QRS ;
- parmi les examens biologiques, l'examen cyto bactériologique des urines et les hémocultures doivent être systématiques. La biologie révèle un syndrome inflammatoire avec élévation de la VS, augmentation de la leucocytose et de la fibrinémie, hyperalpha 2 et hypergamma globulinémie.

Le dosage des enzymes cardiaques révèle une ascension des CPK MB et une élévation non spécifique des autres enzymes (ASAT, Aldolase, LDH, ...) ;

- l'échographie cardiaque bidimensionnelle et TM :

. visualisent une dilatation des cavités gauches, une hypokinésie diffuse le plus souvent (rarement localisée, faisant discuter une nécrose myocardique en cas de douleurs thoraciques d'allure angineuse associées à une élévation des CPK MB) ;

. révèlent une altération de la fonction systolique ventriculaire gauche ;

. recherchent un thrombus intracavitaire gauche, un épanchement péricardique et une atteinte valvulaire non spécifique ;

- l'évaluation diagnostique spécifique comprend :

. un bilan infectieux à la recherche de virus par isolement direct (ORL, selles, urines, sang) et des sérologies nombreuses (coxsackie, échovirus, influenzae, hépatite, HIV, rubéole, rickettsia, leptospirose, syphilis, spirochètes - maladie de Lyme -, parasites) ;

. la recherche d'anticorps anti-myocyte, anti-myosine ;

. la réalisation d'une scintigraphie myocardique aux anticorps anti-myosine et d'une biopsie endomyocardique.

L' évolution est variable en fonction de l'agent causal et du terrain :

- dans le cas de myocardite virale, la guérison est obtenue le plus souvent mais dans des délais variables ;

- dans 5 % des cas de myocardite aiguë, l'évolution se fait vers une cardiomyopathie dilatée.

a.1) Myocardites virales :

Coxsackies A et B, échovirus, adénovirus, cytomégalovirus, entérovirus, influenzae, HIV, hépatites virales A et B, varicelle, rougeole, oreillons, rubéole, herpès virus, arbovirus du groupe A et B et virus rabique . (23-33)

a.2) Myocardites bactériennes :

- *streptocoques* : (33)

La myocardite est une des manifestations classiques de l'atteinte cardiaque du rhumatisme articulaire aigu. Lorsqu'il existe une insuffisance ventriculaire gauche, la myocardite est à un stade avancé. Elle peut être alors associée à une atteinte péricardique ou endocardique.

- *staphylocoques* : (33)

L'atteinte myocardique se produit souvent au cours d'une septicémie staphylococcique. Elle est fréquemment la conséquence d'un abcès intramyocardique.

- *Neisseria* : (33)

. gonocoque ; la myocardite gonococcique est exceptionnelle et est la conséquence d'une endocardite ;

. méningocoque ; il peut être responsable de myocardites. Le pronostic de cette atteinte cardiaque est alors mauvais et s'accompagne le plus souvent d'autres manifestations sévères de l'infection méningococcique : collapsus, choc infectieux, purpura extensif.

a.3) Myocardites fongiques :

Au cours des affections fongiques, les myocardites ne s'observent en règle générale que lors de septicémie : (47)

- *aspergillus* :

Les myocardites à *aspergillus* sont peu fréquentes. Un article français traite de deux cas parmi huit, décédés de myocardite fongique chez des patients affectés de SIDA. La conclusion des auteurs est que les myocardites fongiques sont habituellement latentes et masquées par la symptomatologie neurologique et respiratoire. (47)

- *candida* : (33)

Les myocardites à *Candida* sont rares mais graves et surviennent au cours des septicémies. Elles touchent généralement des sujets jeunes n'ayant pas de cardiopathie préexistante. Elles compliquent les états d'immunosuppression. La myocardite s'accompagne fréquemment de troubles de conduction auriculo-ventriculaire et son pronostic est bien souvent défavorable.

L'endocardite n'est pas toujours associée. Lorsqu'elle existe, on note d'importantes végétations au niveau des valves.

- *actinomyces*.

a.4) Myocardites parasitaires :

- *Echinococcose (Hydatose cardiaque) : (5)*

Les kystes hydatiques du coeur sont rares. En zone tempérée, l'hydatose constitue l'étiologie la plus fréquente des parasitoses cardiaques. Elle intéresse essentiellement les Maghrébins et les sujets originaires du pourtour méditerranéen : Italiens du Sud, Espagnols.

La physiopathologie de la maladie permet d'expliquer la localisation cardiaque rare de l'embryon du parasite. Lorsqu'elle se produit, l'embryon utilise pour des raisons de flux artériel le trajet de la coronaire gauche et se fixe dans la région apicale du ventricule gauche.

La latence classique est habituelle. Le kyste n'est dépisté qu'à la faveur d'anomalies électrocardiographiques à type de pseudo-nécrose ou de modifications de l'ombre cardiaque dans un contexte d'endémie hydatique.

L'interrogatoire retrouve parfois des symptômes non spécifiques : précordialgies, dyspnée d'effort, palpitations. Les accidents de rupture sont gravissimes et sont annoncés par des manifestations allergiques telles que prurit, rashes cutanés, urticaire.

L'examen clinique n'apporte que peu d'éléments. Parfois on peut entendre des souffles de régurgitation ou de sténose qui sont la conséquence d'une modification du jeu valvulaire ou d'une obstruction orificielle par le kyste.

L'examen radiologique est l'examen de dépistage. Lorsque le kyste a un développement externe, il réalise une image d'addition de l'arc inférieur gauche du coeur, plus rarement du bord droit. Les incidences de profil apprécient la taille du kyste.

L'électrocardiogramme met parfois en évidence des anomalies pseudo-coronariennes. Il s'agit le plus souvent d'une ischémie sous-épicardique intéressant le territoire antéro-latéral (D1, aVL, V5, V6). Un courant de lésion et des ondes de nécrose sont parfois associés. Il s'agit d'ondes Q larges ou d'un aspect QS. Les autres modifications électrocardiographiques : troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, tachycardie ventriculaire, sont plus rares.

L'échocardiographie bidimensionnelle permet de préciser les caractéristiques du kyste hydatique et le différencie de l'anévrysme ventriculaire et d'une péricardite localisée. Elle précise ses rapports avec les autres structures cardiaques et met parfois en évidence les vésicules filles. La tomographie assistée par ordinateur complète l'échocardiographie lorsque la localisation du kyste est septale et permet de rechercher d'autres localisations de la maladie.

L'angio-coronarographie précise le siège, le volume, l'enclassement du kyste dans le myocarde ainsi que ses rapports avec les principaux axes coronaires.

Les complications engendrées par un kyste hydatique de localisation cardiaque peuvent être de deux ordres :

- les compressions : il peut s'agir d'une compression coronaire entraînant une symptomatologie angineuse. Le faisceau de His peut être comprimé par un kyste à développement septal. Des blocs auriculo-ventriculaires syncopaux ont été exceptionnellement rapportés. Une insuffisance mitrale par compression d'un pilier ou de cordages a été rapportée. Des sténoses orificielles pulmonaires sont possibles.

- Les accidents de fissuration ou de rupture :

- . dans la grande circulation, le kyste peut se rompre ou se fissurer, entraînant une échinococcose secondaire généralisée avec risque de mort subite par choc anaphylactique. Des localisations viscérales ischémiques peuvent ainsi s'observer (hémiparésie, infarctus rénaux, spléniques, ischémie aiguë des membres ...)

- . dans la petite circulation, ces accidents peuvent survenir si le kyste siège au niveau des cavités droites. Un tableau de cœur pulmonaire aigu embolique a déjà été décrit.

- . les ruptures intrapéricardiques sont rares. Elles peuvent réaliser une péricardite aiguë avec épanchement. Des évolutions vers la tamponnade ou la constriction ont été décrites. Les péricardites suppurées sont exceptionnelles et sont secondaires à la rupture d'un kyste infecté.

- *Schistosoma (Myocardite bilharzienne)* : (5)

La physiopathologie et l'anatomopathologie de la bilharziose permet de comprendre comment, à partir de la localisation dans le parenchyme pulmonaire des oeufs de *Schistosoma haematobium* et *Schistosoma mansoni*, se développe un coeur pulmonaire chronique.

La description des lésions du myocarde avec présence d'oeufs du parasite au sein du myocarde est déjà ancienne mais reste exceptionnelle. La formation d'un granulome dans le myocarde ne peut être réalisée qu'à partir d'un shunt droite-gauche pour que les oeufs arrivent dans un territoire coronaire. Néanmoins un mécanisme immunologique peut être envisagé. Le principal stimulus est l'oeuf. Les antigènes suscitent une réponse humorale (hypergammaglobulinémie) et une réponse cellulaire (formation accélérée de granulomes bilharziens par transfert de cellules lymphoïdes).

Les signes cliniques sont alors ceux de l'insuffisance cardiaque compensée ou non. On peut observer des formes latentes de découverte électrocardiographique ou des formes patentes réalisant chez un sujet jeune non anémié, non hypertendu, non traité, un tableau de grande insuffisance cardiaque congestive partiellement régressive sous traitement digitalo-diurétique.

Les signes radiologiques n'ont pas de particularités. Il s'agit d'une cardiomégalie avec signes de stase hilaire bilatérale. Un élément négatif important est l'absence de dilatation de l'artère pulmonaire.

Les signes électrocardiographiques ne sont pas spécifiques. Il s'agit : soit d'aspects évoquant une surcharge diastolique du ventricule gauche ; soit d'aspects plus diffus d'appauvrissement de l'onde T ; soit d'aspects droits : onde T négative de V1 à V3 ; soit plus exceptionnellement, de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. (71)

Un article égyptien révèle que tous les patients étudiés, infestés par *Schistosoma mansoni*, présentaient une fibrose apicale du ventricule droit, une oblitération de ce ventricule et une péricardite exsudative. L'atteinte endomyocardique chez les patients infectés, recouvre différents aspects mais affecte toujours le ventricule droit. (84)

Une myocardite anémique peut aussi exister. Elle régresse avec la correction de l'anémie chronique qui peut être secondaire à des hémorragies intestinales ou vésicales et plus rarement à une carence en folate.

Une néphropathie bilharzienne peut être cause d'hypertension artérielle systémique et secondairement à l'origine d'une insuffisance ventriculaire gauche.

- *Plasmodium* :

Au cours de l'accès palustre, les signes cardiaques sont en général discrets.

Les manifestations fonctionnelles (douleurs précordiales atypiques et palpitations) ne sont ni fréquentes, ni significatives. (5)

Les signes physiques sont par contre plus fréquents ; bradycardie relative (pouls dissocié par rapport à la température), tachycardie relative peu fréquente, souffle cardiaque pouvant coïncider avec une anémie sévère, hypotension artérielle sans signe de collapsus.(5)

Les modifications électrocardiographiques ne sont pas évocatrices. Il s'agit dans la plupart des cas, d'anomalies de la repolarisation à type d'aplatissement des ondes T, prédominant dans les dérivations précordiales. L'allongement de QT est d'interprétation difficile car il peut être en rapport avec le traitement par quinine intraveineuse. Des cas de fibrillation auriculaire ou de bloc auriculo-ventriculaire du deuxième degré ont été décrits. Le trouble du rythme observé, à la faveur du paludisme, a révélé une myocardite latente. (5)

La pathogénie des manifestations cardiovasculaires du paludisme est mal connue, ce qui explique la diversité des mécanismes mis en cause : poussée de déglobulisation sur anémie chronique, troubles ioniques à type d'hypokaliémie ou d'hyponatrémie, perturbations circulatoires générales et régionales, modification de la perméabilité capillaire sous l'action de kinines, compétition hôte-parasite en ce qui concerne le glucose, voire toxine palustre.

Ces désordres peuvent avoir un support anatomique. Certains auteurs ont décrit des lésions de congestion du myocarde et de dégénérescence fibrillaire, des infiltrats inflammatoires constituant des myocardites palustres. D'autres ont constaté la présence de pigments malariques et de microthromboses capillaires au niveau du myocarde ou l'existence de capillaires bourrés de parasites semblant les obstruer. (5)

Une étude allemande portant sur les implications cardiaques durant et à distance d'un accès palustre chez 22 patients indemnes de toute affection cardiaque antérieure, a mis en évidence par méthode non invasive (ECG, échocardiographie bidimensionnelle) ; l'existence d'anomalies électrocardiographiques communes chez cinq patients, un épanchement péricardique chez 2 patients et une insuffisance ventriculaire gauche hypokinétique chez un patient infecté par *Plasmodium falciparum*. D'après les auteurs, les complications cardiaques faisant suite à un accès palustre, semblent rester des événements rares. (35)

- *Trypanosomiasis* : (33)

. Maladies du sommeil à *Trypanosoma gambiense* et *rhodesiense* :

Les trypanosomiasis africaines peuvent se compliquer de myocardites se traduisant par une insuffisance cardiaque congestive avec cardiomégalie, troubles électriques avec anomalies du segment ST et de l'onde T. Des troubles de la conduction régressant sous corticoïdes ont aussi été décrits. Les manifestations cardiaques peuvent débiter avant l'atteinte neurologique de la maladie.

. Maladie de Chagas :

La trypanosomiasis américaine peut aussi se compliquer de myocardite, avec présence de *Trypanosoma cruzi* dans les fibres myocardiques. Elle peut n'avoir qu'une simple traduction électrocardiographique ou se présenter sous la forme d'une insuffisance cardiaque aiguë. A long terme, une cardiopathie chagassique chronique peut se développer. Elle se caractérise par la fréquence des anévrysmes apicaux et des thromboses intracavitaires.

- *Toxoplasmose* : (33)

Toxoplasma gondii est rarement responsable d'une myocardite isolée. L'atteinte cardiaque fait suite généralement à une dissémination généralisée de la maladie. Chez l'adulte jeune, elle se produit lorsque celui-ci est immunodéprimé. Les réactions sérologiques permettent de faire le diagnostic de la maladie.

a.5) Myocardites à *Rickettsia* :

- *Coxiella Burnetti* : (33)

La myocardite est la règle au cours du typhus exanthématique. Les perturbations électriques sont présentes dans plus de 80 % des cas. L'atteinte cardiaque est patente surtout chez les sujets âgés, mais ne s'observe parfois qu'à la phase de défervescence. Des collapsus cardio-vasculaires et des morts subites ont été décrits.

Histologiquement la fréquence de la myocardite avoisine les 100 % et consiste en des infiltrats inflammatoires périvasculaires avec atteinte de l'endothélium des petits vaisseaux.

a.6) Myocardites à :

- *Chlamydiae* : (78)

De nombreuses atteintes cardiaques ont déjà été décrites. Ce germe, à parasitisme intracellulaire, serait à l'origine d'endocardites, myocardites et péricardites. Certains auteurs ont montré que *Chlamydiae pneumoniae* aurait un rôle non négligeable dans la constitution de l'athérogénèse coronaire (61) mais qu'en plus, elle aurait une action pathogène dans la rupture de plaques athéromateuses coronaires (4).

- *Mycoplasme Pneumoniae* : (33)

Les manifestations cardiaques dues à *Mycoplasma pneumoniae* sont rares. Lorsqu'elles se produisent, elles évoluent généralement favorablement. Néanmoins quelques cas sévères ont été décrits : l'atteinte myocardique était alors associée à une atteinte respiratoire grave.

a.7) Maladie de Lyme

(spirochétose ; *borellia burgdorferi*) :

D'après une étude rétrospective de la littérature médicale publiée entre 1975 et 1995 sur la maladie de Lyme, 8 % des patients affectés par cette maladie seraient victimes de complications cardiaques.

Les manifestations cardiaques surviennent à la phase précoce de la maladie ; en moyenne 21 jours après l'apparition de l'érythème chronique migrant. L'atteinte cardiaque peut se manifester par la survenue de blocs auriculo-ventriculaires, de blocs de branche, de trouble de la conduction intraventriculaire, de myopéricardite.

L'évolution tardive de l'atteinte cardiaque peut aboutir à la constitution d'une cardiomyopathie dilatée suivie d'une insuffisance cardiaque congestive. (77) Néanmoins d'après une étude allemande, le pronostic de la maladie de Lyme n'est pas mauvais même au stade de cardiomyopathie dilatée, car sous une antibiothérapie bien menée (ceftriaxone : 2g/j pendant 14 jours) associée au traitement standard des cardiomyopathies dilatées, on observe une régression des signes des cardiomyopathies, objectivée par l'augmentation de la fraction d'éjection ventriculaire gauche. (94)

b) Endocrines :

b.1) Cardiothyroïse : (6-7-80)

C'est la complication la plus fréquente de l'hyperthyroïdie dont elle peut être révélatrice, néanmoins le diagnostic d'hyperthyroïdie peut être difficile car il n'existe pas de parallélisme entre le degré de thyrotoxicose et l'insuffisance cardiaque. (21)

Elle affecte fréquemment le sujet âgé. On observe :

. des troubles du rythme presque toujours supraventriculaires : extrasystoles, flutter, tachysystolie et fibrillation auriculaires d'abord paroxystiques puis permanents (10 % des hyperthyroïdies). L'accroissement de survenue, voire la permanence de troubles du rythme supraventriculaires précipitent l'évolution de la cardiothyroïse vers la défaillance ventriculaire.

. l'insuffisance cardiaque d'abord droite, puis globale, est à débit élevé. C'est l'augmentation d'oxygène périphérique qui entraîne une tachycardie permanente non calmée par le repos et le sommeil ainsi qu'un volume d'éjection systolique augmenté, associés à une diminution des résistances artériolaires systémiques.

L'échocardiographie-Doppler, confirme la dilatation cavitaire (oreillette gauche, ventricule gauche) mais surtout elle met en évidence un débit aortique élevé qui contraste avec les signes d'insuffisance ventriculaire gauche, ce qui permet d'évoquer l'hyperthyroïdie. (21)

b.2) Hypothyroïdie :

Les manifestations cardiaques de l'hypothyroïdie sont causées par l'infiltration du myocarde par une substance composée de mucopolysaccharides, d'acide hyaluronique et de chondroïtine. Il en résulte une bradycardie sinusale accompagnée d'une diminution du débit cardiaque. Au long cours et en l'absence de traitement, se développent une insuffisance cardiaque hypokinétique, à très bas débit et une cardiomégalie par infiltration du myocarde. (81)

La cardiomégalie (avec microvoltage fréquent à l'ECG) peut aussi être en rapport avec un épanchement péricardique ou une hypertension artérielle (responsable d'une hypertrophie ventriculaire gauche). (21)

b.3) Diabète : (21)

La cardiomyopathie diabétique est difficile à individualiser, du fait de la coexistence de nombreux facteurs favorisants :

- la coronaropathie :
 - . plus fréquente chez les diabétiques (type I et II) ;
 - . l'incidence de l'ischémie myocardique et de l'infarctus du myocarde silencieux est élevée ;
 - . la mortalité de l'infarctus du myocarde et le taux de resténose coronaire après angioplastie sont plus élevés.
- l'hypertension artérielle :
 - . elle est à l'origine d'une hypertrophie ventriculaire gauche et d'anomalies de la fonction diastolique ;
 - . la correction de l'hypertension artérielle ne doit pas se faire au détriment du contrôle du diabète (éviter les diurétiques et les bêta-bloquants non cardiosélectifs).

La cardiomyopathie diabétique peut être congestive ou restrictive.

Le Doppler cardiaque transmitral met en évidence des anomalies de relaxation, en dehors de tout contexte d'hypertension artérielle ou de coronaropathie.

b.4) Acromégalie : (79)

L'atteinte cardiaque de l'acromégalie est en rapport avec :

- l'hypertension artérielle ;
- et une authentique cardiomyopathie avec hypertrophie myocardique et fibrose interstitielle.

L'hypersécrétion d'hormone de croissance provoque l'apparition d'une cardiomégalie (chez 2/3 des acromégales) avec augmentation du débit cardiaque pour subvenir aux besoins accrus en oxygène de l'organisme. Il se produit d'abord une hypertrophie ventriculaire gauche avec augmentation du débit cardiaque puis, à un stade plus évolué, apparaît une cardiomyopathie congestive avec diminution du débit cardiaque et

dilatation ventriculaire. Elle réalise alors un tableau d'insuffisance cardiaque gauche ou globale.(79)

L'ablation de la tumeur hypophysaire devrait en principe permettre l'amélioration de l'état cardiaque par suppression de l'hypersécrétion d'hormone de croissance.

En fait, ce n'est pas toujours le cas. Des auteurs ont rapporté le cas d'une insuffisance cardiaque gauche, secondaire à une cardiomyopathie développée chez un patient acromégal, pour lequel le traitement chirurgical de la tumeur hypophysaire ne permit qu'une amélioration transitoire de l'état cardiaque.(92)

C) Alcoolique :

La cardiomyopathie éthylique semble constituer une entité autonome au sein des cardiomyopathies dilatées. Sa reconnaissance repose sur l'interrogatoire du patient car aucun critère spécifique ne la caractérise. La récupération totale ou partielle après sevrage confirme le diagnostic. (19). Le type de boisson alcoolisée n'intervient pas dans la survenue de la cardiomyopathie alcoolique. (85). Les troubles électrocardiographiques observés lors de cardiomyopathies alcooliques sont des troubles de la conduction et des troubles du rythme supraventriculaire dont le plus fréquent est la fibrillation auriculaire. (48-85). Le sevrage de l'intoxication s'accompagne d'un retour au rythme sinusal. (12)

d) Maladie de système :

d.1) Lupus érythémateux aigu disséminé (LEAD) (21)

Les manifestations cardiovasculaires sont rarement révélatrices de cette maladie systémique qui évolue par poussées. (45)

Dans le LEAD, les trois tuniques cardiaques (endocarde, myocarde, péricarde) et les artères coronaires peuvent être touchées, néanmoins, il existe une prédominance de l'atteinte péricardique.

La cardiomégalie observée dans le LEAD peut être en rapport avec une cardiomyopathie (plurifactorielle), une atteinte valvulaire ou un épanchement péricardique.

. L'endocardite de Libman-Sacks peut être à l'origine de volumineuses régurgitations atrio-ventriculaires et d'insuffisance cardiaque. Plus rarement, une volumineuse végétation peut être obstructive avec une insuffisance ventriculaire gauche aiguë.

. La myocardite lupique est rare, révélée par une insuffisance ventriculaire gauche, des troubles du rythme ventriculaire et des troubles conductifs. La cardiomyopathie est souvent secondaire à l'association de plusieurs facteurs : hypertension artérielle, athérosclérose coronaire.

. L'atteinte des petits vaisseaux coronaires (nécrose fibrinoïde, thrombose) est plus fréquente que l'atteinte des gros troncs épicaux. Elle est secondaire à l'athérosclérose qui est accélérée par l'hypertension artérielle et le traitement corticoïde.

Le diagnostic de LEAD est clinique et biologique :

- l'âge de survenue oscille entre 20 et 30 ans avec une prédominance féminine.
- le tableau clinique est composé de l'association de fièvre, arthralgies, rash cutané, pleurésie. Les manifestations articulaires dominent le tableau clinique, suivies de près par la fièvre et les manifestations cutanées. (45)
- la biologie révèle la présence d'un syndrome inflammatoire avec association possible d'une anémie de type inflammatoire, hyposidérémie, leuconéutropénie et thrombopénie. Ces manifestations biologiques s'observent lors de poussée lupique. La présence de facteurs anti-nucléaires, élévation des DNA natifs, diminution du complément sérique sont positives.

d.2) Polyarthrite rhumatoïde (PR) : (21)

Dans la Polyarthrite rhumatoïde, les trois tuniques cardiaques peuvent être atteintes :

- l'atteinte péricardique est fréquente (10 à 30 %) révélée par une cardiomégalie et un épanchement péricardique à l'échocardiographie ;
- la localisation des nodules rhumatoïdes aux niveaux valvulaire (régurgitations mitrale, aortique) et myocardique est plus rare. Dans ce dernier cas, une poussée

d'insuffisance ventriculaire gauche avec troubles rythmiques est possible mais reste néanmoins exceptionnelle.

Le diagnostic de la maladie est essentiellement clinique :

- il existe une prédominance féminine ;
- les signes qui la constituent sont divers tels que arthralgies, arthrites, fièvre, anémie, amaigrissement, nodules sous-cutanés et adénopathies.

Le bilan biologique est surtout perturbé lors de poussées inflammatoires :

- syndrome inflammatoire ;
- élévation de la sérologie rhumatoïde (facteurs rhumatoïdes, latex Waaler-rose).

d.3) Spondylarthrite ankylosante (SPA) : (21)

L'atteinte endocardique est quasi exclusive. On peut observer la survenue d'insuffisance mitrale ou aortique et plus rarement de communication interventriculaire. L'insuffisance cardiaque fait suite habituellement à une volumineuse régurgitation, authentifiée par l'échocardiographie Doppler.

Le diagnostic de cette maladie est principalement clinique :

- homme jeune (20 à 30 ans) ; contexte familial (présence de l'antigène HLA B27) ;
- atteinte vertébrale et sacro-iliaque prépondérante.

d.4) Sclérodémie : (45)

Au cours de cette affection, l'atteinte myocardique est prépondérante se traduisant par une myocardite et une atteinte de la circulation coronaire.

La fibrose myocardique interstitielle et les lésions de la microcirculation coronaire (spasme, nécrose localisée) peuvent se révéler par :

- . des douleurs angineuses lors de l'exposition au froid ;
- . un infarctus du myocarde ;
- . une défaillance ventriculaire (insuffisance ventriculaire gauche ou défaillance biventriculaire) ;

. des arythmies ventriculaires avec risque de mort subite ; une hypertrophie ventriculaire gauche peut être mise en évidence en rapport avec l'hypertension artérielle, elle même secondaire à l'insuffisance rénale.

La localisation péricardique est rarement symptomatique et l'épanchement péricardique est favorisé par l'insuffisance rénale.

L'hypertension artérielle pulmonaire est secondaire à la fibrose interstitielle pulmonaire et à l'hyperplasie intimale au niveau des artères pulmonaires. Elle peut évoluer vers un coeur pulmonaire chronique et l'hypertension artérielle pulmonaire est fréquente en cas de CREST syndrome.

Le diagnostic repose sur l'examen clinique ;

- la présence d'anomalies cutanées telles qu'infiltration et épaissement fibreux, calcinose, sclérodactylie, télangectasies ;
- la présence d'un syndrome de Raynaud (CREST syndrome).

Néanmoins certains examens complémentaires aident au diagnostic ;

- la radiographie pulmonaire permet de visualiser la pneumopathie interstitielle ;
- la manométrie oesophagienne ;
- la capillaroscopie permet de visualiser les méga-capillaires ;
- la scintigraphie myocardique au Thallium 201 : défauts de perfusion non systématisés.

d.5) Connectivite mixte (Syndrome de Sharp) :

Les trois tuniques cardiaques peuvent être affectées mais la localisation péricardique est la plus fréquemment atteinte et reste souvent asymptomatique. L'atteinte endocardique (prolapsus valvulaire mitral) est noté dans un quart des cas, asymptomatique souvent, diagnostiquée par échographie. Les atteintes myocardiques (infiltrats lymphocytaires) et coronaires (hyperplasie intimale) sont plus rares et rarement symptomatiques (insuffisance ventriculaire gauche). Par contre, l'hypertension artérielle pulmonaire est fréquente, secondaire à une hyperplasie intimale des artères pulmonaires.

Le diagnostic clinique est difficile car la symptomatologie associe celle de trois connectivites : LEAD, sclérodémie et polymyosite. L'élévation des anticorps anti RNP est par contre évocatrice.

d.6) Périartérite noueuse (PAN) : (45)

Les manifestations cardiaques sont exceptionnellement révélatrices. La myocardite est néanmoins la manifestation cardiaque la plus fréquemment rencontrée et il semble que sa survenue précoce soit de mauvais pronostic. L'atteinte myocardique est soupçonnée sur l'existence d'une cardiomégalie, de troubles électrocardiographiques et plus rarement lors de la survenue d'insuffisance cardiaque.

Les anomalies électrocardiographiques se verraient, dans 40 % des cas, sous la forme de tachycardies supraventriculaires, d'extrasystoles ventriculaires et sous la forme de troubles de conduction avec des blocs de branche et exceptionnellement des blocs auriculo-ventriculaires. L'anomalie la plus fréquente étant la l'hypertrophie ventriculaire gauche.

L'insuffisance cardiaque au cours de la PAN s'exprime par un oedème pulmonaire et plus rarement par un tableau d'insuffisance cardiaque globale. Son développement serait lié à l'existence d'oblitérations artériolaires.

d.7) polymyosite :

Cette maladie est rarement en cause car l'insuffisance cardiaque congestive est peu fréquente et rarement en rapport avec une myocardite.

e) Métaboliques et nutritionnelles :

e.1) Avitaminose B1 ou Béribéri cardiaque : (22)

Cette affection apparaît à la suite d'un déficit chronique (supérieur à trois mois) en Thiamine.

La maladie correspond à une carence alimentaire effective (Afrique) ou à une intoxication alcoolique chronique (déficit d'ingestion et consommation excessive d'hydrates de carbone).

Le tableau clinique est constitué ;

- . de neuropathie périphérique sensitivo-motrice, cirrhose, anémie ;
- . d'insuffisance cardiaque globale oedémateuse avec galop (B3) et souffle d'insuffisance mitrale à la pointe.

L'ECG révèle un bas voltage des complexes QRS, un allongement de l'intervalle QT, une inversion des ondes T.

La radiographie thoracique objective une dilatation biventriculaire, un oedème pulmonaire, et un ou des épanchements pleuraux.

La biologie montre :

- une élévation des taux sanguins de pyruvates et des lactates ;
- une faible activité transcétolasique ;
- une diminution des taux de thiamine dans le sérum ainsi que dans les prélèvements séreux.

e.2) Déficit en Sélénium et vitamine E

(Maladie de Keshan) : (39)

Maladie observée dans certaines régions rurales de Chine. Dans ces régions, le taux faible de sélénium, contenu dans la nourriture, est responsable d'insuffisance cardiaque à gros coeur de type cardiomyopathie dilatée sous forme endémique. L'association avitaminose E et déficit en Sélénium serait responsable de la nécrose disséminée de myofibrilles. L'analyse au microscope électronique post-mortem du myocarde révélerait des modifications mitochondriales à l'origine du développement

des lésions myocardiques observées. (21-38-58). Des cas isolés de déficit en sélénium responsable d'insuffisance cardiaque ont été décrits chez des patients hémodialysés au long cours.

e.3) Hyperalimentation entérale et parentérale : (21)

L'insuffisance ventriculaire gauche peut apparaître chez des patients dénutris, soumis à une hyperalimentation avec hypermétabolisme :

- élévation du débit cardiaque ;
- fraction d'éjection normale ;
- galop ventriculaire.

Le traitement repose sur :

- la réadaptation du rythme alimentaire ;
- le régime désodé ;
- les diurétiques.

e.4) Cachexie (marasme, Kwashiorkor) : (21)

Les caractéristiques cardiaques sont celles d'un état de dénutrition chronique :

- réduction de la fréquence cardiaque ;
- diminution du volume d'éjection systolique, de la fraction d'éjection et du débit cardiaque;

Il existe un risque d'arythmie ventriculaire et de mort subite.

A l'échocardiographie, on observe une diminution de la masse ventriculaire gauche.

La correction progressive des états de malnutrition permet d'observer une normalisation des paramètres de taille et de fonction cardiaque.

f) Neuromusculaires :

L'atteinte cardiaque est fréquente dans les dystrophies musculaires.

f.1) Dystrophie musculaire progressive de Duchenne :

(104)

Maladie de transmission récessive liée au sexe qui n'atteint pratiquement que des garçons.

La maladie débute dans l'enfance, avant la quatrième année de vie : marche "en canard" due à la faiblesse des abducteurs de hanche, difficulté de redressement, hyperlordose lombaire. Progressivement, apparaît une pseudo-hypertrophie des mollets, puis l'atteinte musculaire devient globale. La station debout devient impossible entre 8 et 12 ans et la fin est précipitée dans la deuxième décade par l'insuffisance respiratoire et les infections pulmonaires.

L'atteinte cardiaque est souvent précoce. Cliniquement, elle reste longtemps latente, sans doute du fait de l'activité physique réduite. Lorsqu'elle apparaît, c'est sous la forme d'une insuffisance cardiaque congestive globale. L'existence d'un souffle d'insuffisance mitrale et d'un galop sont alors évocateurs. La cardiomégalie est alors constante.

Les signes électrocardiographiques précèdent les signes cliniques de plusieurs années. Les anomalies ECG sont particulières : (21)

- grandes ondes R dans le précordium droit (rapport R/S > 1) ;
- ondes Q profondes dans les dérivations inféro-latérales (< 0,04 s) ;
- arythmies supraventriculaires et ventriculaires.

L'échocardiographie permet aussi un diagnostic précoce et montre une cardiomyopathie hypokinétique à parois minces, avec souvent un trouble de la compliance diastolique.

f.2) Myotonie : (21)

Elles s'accompagnent surtout de troubles de conduction auriculo-ventriculaire.

f.3) Maladie de Refsum :

La maladie de Refsum est une polyneuropathie héréditaire de transmission autosomique récessive, secondaire à des anomalies du métabolisme lipidique (mauvaise dégradation du phytol et de l'acide phytanique avec accumulation de ce dernier par déficit en phytamino-hydroxylase). Elle apparaît dans l'enfance ou l'adolescence. Les signes cliniques sont constitués par l'apparition d'une rétinite pigmentaire, d'une ataxie cérébelleuse avec troubles de la sensibilité profonde, d'une polynévrite distale avec amyotrophie et d'une surdité. Son évolution est lente et aboutit, à un stade avancé, à une insuffisance cardiaque secondaire à une cardiomyopathie hypertrophique ou dilatée. (104). En fait, il a été rapporté que cette maladie avait été révélée chez deux frères dans la vingtaine, lors de la survenue soudaine d'une décompensation cardiaque gauche. Il fut alors mis en évidence une cardiopathie hypertrophique chez un des frères et une cardiopathie dilatée chez l'autre frère. La conclusion de l'auteur fut que devant l'existence de signes ophtalmologiques (rétinite pigmentaire ou ophtalmoplégie externe progressive) associés à une cardiomyopathie, il fallait évoquer la possibilité d'une maladie de Refsum. (69)

f.4) Ataxie de Friedreich : (104)

Maladie héréditaire de transmission autosomique récessive correspondant à une héredo-dégénérescence du système nerveux. Elle est assez fréquente, avec une légère prédominance masculine.

Elle se caractérise par l'association d'un syndrome cérébelleux, d'un syndrome cordonal postérieur, d'un syndrome pyramidal et d'un syndrome morphologique avec pied creux et cyphoscoliose. Elle apparaît vers l'âge de 10-12 ans le plus souvent.

La myocardiopathie, dans cette maladie, est très fréquente. Elle peut être inaugurale chez l'enfant, mais habituellement contemporaine des signes neurologiques.

Les signes fonctionnels sont variables, souvent peu marqués. Toutefois les troubles du rythme peuvent être gênants. Il est rare d'observer des signes de défaillance cardiaque ; parfois il y a des douleurs angineuses, dans les formes avec obstruction dynamique de la voie de sortie du ventricule gauche.

L'examen montre un souffle systolique, souvent révélateur, présent avant que n'apparaissent les signes neurologiques. Il est dû au caractère obstructif de la myocardiopathie. Le coeur est augmenté de volume aux dépens du ventricule gauche.

L'électrocardiogramme est toujours anormal : il existe dans 3/4 des cas une déviation axiale droite, de très hauts voltages de QRS avec des ondes Q septales très profondes. La repolarisation a des aspects "pseudo-coronariens" avec des aspects d'ischémie-lésion divers, mais le plus souvent des ondes T négatives ou diphasiques. Les troubles du rythme sont responsables en grande majorité de morts subites. L'extrasystolie auriculaire est fréquente, mais surtout l'extrasystolie ventriculaire, qui peut prendre un aspect multifocal et polymorphe. Des accès de tachycardie jonctionnelle, voire des accès de fibrillation auriculaire mal tolérée, sont fréquents. Mais l'hyperexcitabilité ventriculaire est certainement plus à redouter, et est particulièrement fréquente.

L'échocardiographie est un examen essentiel. La myocardopathie est hypertrophique, avec un accroissement considérable de l'épaisseur des parois. Cette hypertrophie est toujours asymétrique, et dans 50 % des cas obstructive, avec un mouvement systolique antérieur de la valve antérieure mitrale.

g) Toxiques :

g.1) Médicaments :

- *Anthracyclines* (Adriamycine) : (21-33)

Les anthracyclines sont responsables d'une toxicité myocardique directe. (11)

La toxicité de l'Adriamycine dépend de la dose d'administration. Elle peut s'exprimer lors de son administration de façon aiguë (arythmies ventriculaires, insuffisance cardiaque) mais surtout lors de doses cumulées au long cours (cardiomyopathie, épanchement péricardique, bas débit cardiaque). Le quantité administrée à ne pas dépasser est de 550 mg/m².

L'adriamycine peut provoquer une insuffisance cardiaque gauche sévère avec cardiomégalie radiologique. L'échocardiographie montre alors, une dilatation cavitaire, une hypokinésie globale avec altération de la fonction systolique.

L'évolution est sévère : décès dans 60 % des cas , surtout en cas de facteurs de gravité associés (âge avancé, cardiopathie ischémique ou hypertensive associée, localisation cardiaque de la néoplasie ou irradiation médiastinale).

- *5 fluoro-uracile (5FU)* :

La toxicité cardiaque du 5 fluoro-uracile est indiscutable et connue depuis 1976. Cet antimétabolite, utilisé dans de nombreux protocoles antitumoraux, est supposé provoquer des spasmes coronaires, se traduisant par des modifications électrocardiographiques de type ischémique, en l'absence d'occlusion coronaire partielle objectivée. (11-100)

Depuis une étude à propos de huit cas de toxicité cardiaque secondaire à l'utilisation du 5FU, la physiopathologie de la toxicité de cette molécule est devenue sujet à caution. En effet, la douleur thoracique classiquement décrite associée aux modifications électrocardiographiques n'apparaît pas dans la majorité des cas. Les patients étudiés avaient plutôt, comme dénominateur commun, la survenue d'anomalies électrocardiographiques asymptomatiques et/ou des arythmies sans angine de poitrine. (34)

- *Cyclophosphamide* :

A très fortes doses, il induit une cardiotoxicité se traduisant par l'apparition d'une cardiomyopathie aiguë. De même, il peut entraîner une majoration des effets toxiques des anthracyclines.

- *Tricycliques* :

Par un effet direct sur le myocyte, un surdosage en tricyclique diminue la contractilité myocardique, le débit cardiaque et s'accompagne d'une hypotension artérielle systémique. De nombreuses anomalies électriques sont notées : arythmies supra-ventriculaires et ventriculaires multifocales, bloc auriculo-ventriculaires partiel ou complet, élargissement de QRS et de QT, par effet "Quinidine like" sur le système de conduction. (33)

- *Lithium* :

Il provoque des troubles de la repolarisation cardiaque notamment lors de l'administration de fortes doses. L'incidence des complications cardiaques semble s'accroître avec l'âge. Des troubles cardiaques graves surviennent rarement pour des lithémies thérapeutiques ou toxiques. Néanmoins lorsqu'ils surviennent, il serait question de dysfonction sinusale, de blocs sino-auriculaires, d'atteinte ventriculaire. (70). Une dégénérescence myofibrillaire cardiaque avec infiltrat interstitiel lymphocytaire causée par le lithium a été décrite.

- Paracétamol :

Des cas de toxicité myocardique à la suite d'intoxication au paracétamol ont été décrits.

Un cas rapporté évoquait la survenue de nécrose myocardique aiguë compliquée d'arythmie dans les jours suivant une ingestion massive de paracétamol chez une jeune femme enceinte de 20 semaines. (109)

De même, la cardiotoxicité du paracétamol a été révélée à la suite de la survenue d'une défaillance cardiaque gauche secondaire à une dilatation ventriculaire gauche. L'autopsie du patient confirma l'existence de dilatation cardiaque et mis en évidence une infiltration polymorphe du myocarde. (32-106)

- Monoxyde de carbone :

L'intoxication détermine à minima des modifications de la repolarisation, des troubles du rythme (ESV, FA) ; au maximum il peut survenir une défaillance cardiaque gauche avec oedème pulmonaire. (33)

- Chloroquine :

Les intoxications aiguës par la quinidine, la quinine, la chloroquine ont des symptômes communs, l'atteinte myocardique se traduit par l'apparition d'une insuffisance circulatoire aiguë avec collapsus et bas débit ; apparition de troubles conductifs intraventriculaires, auriculo-ventriculaires et allongement de QT. Des troubles du rythme graves peuvent survenir tels que bradycardie, asystolie, tachycardie ventriculaire par réentrée, voire torsades de pointe et fibrillation ventriculaire. (33)

- Emétine :

Les accidents graves sont rares, provoqués par des doses importantes (supérieures à 0,8g) et accrus lorsqu'il existe une cardiopathie sous-jacente. Les signes apparaissent au cours ou peu après la cure d'émétine associant chute de la tension artérielle, tachycardie, parfois troubles digestifs et une polynévrite. A l'électrocardiogramme, on a décrit des troubles de la repolarisation, un allongement du segment QT mais pas de troubles graves du rythme ou de la conduction. Le décès, lorsqu'il survient, se fait par collapsus irréversible mais le plus souvent, il y a régression des troubles en quelques jours. (33)

- *Méthysergide* :

L'utilisation au long cours de cet antimigraineux de fond, malgré des périodes d'interruption, a été, selon certains auteurs, à l'origine de péricardite constrictive ou/et de cardiomyopathie restrictive par fibrose. (44)

De même, il a été décrit que l'utilisation intermittente de cette molécule chez une patiente a occasionné la survenue de fibrose des valves mitrales, aortiques et tricuspides. La biopsie endomyocardique du ventricule droit a révélé, alors, une fibrose endocardique et intramyocardique extensive. (68)

- *Neuroleptiques* :

. *Phénothiazines : Chlorpromazine*

Une étude comparative chez le rat a démontré les effets cardiotoxiques de l'utilisation chronique de la Chlorpromazine. L'étude au microscope classique révéla une dégénérescence myocardique par atrophie du muscle cardiaque et développement de fibrose myocardique. L'étude au microscope électronique montra, quant à elle, des myofibrilles contractées, une dégénérescence des mitochondries, une dilatation du réticulum sarcoplasmique et un accroissement des fibres de collagène. (90)

. *Clozapine* :

Certains auteurs imputent la responsabilité de ce neuroleptique majeur dans l'apparition de myocardites fatales et de cardiomyopathies chez des jeunes patients schizophrènes réfractaires aux neuroleptiques classiques. (52). Il serait aussi responsable de l'apparition d'un cas de myocardite allergique dont l'issue fut fatale. (49)

- *Corticostéroïdes, Catécholamines.*

g.2) Désordres hydroélectrolytiques :

- hypocalcémie, hypomagnésémie et hypophosphatémie.

g.3) Cocaïne :

Il est reconnu que la cocaïne a des effets cardiotoxiques sur l'organisme humain.

Des doses aiguës de cocaïne suppriment la contractilité myocardique, réduisent le calibre et le flux sanguin coronaire et induisent des anomalies électriques cardiaques (accroissement des QRS, sus décalages de l'intervalle ST et l'apparition d'onde Q pathologiques (16)). Il a même été démontré qu'elle provoquait une augmentation des battements cardiaques et une élévation de la tension artérielle systémique. Globalement, une utilisation aiguë de cocaïne pourrait induire une inadaption des besoins en oxygène par rapport à la demande du myocarde et donc une possible survenue d'ischémie myocardique et/ou d'infarctus du myocarde. (53)

L'utilisation chronique de cocaïne peut aboutir aux mêmes effets par accélération de l'athérosclérose. Un effet toxique myocardique de la cocaïne a été suggéré par la découverte de foyers de nécrose myocytaires diffus et l'apparition de myocardite (foyers de fibrose myocytaire). La survenue de telles anomalies cardiaques pourraient conduire à la constitution de cardiomyopathies. Une hypertrophie ventriculaire gauche associée à l'utilisation chronique de cocaïne a été récemment décrite. (16-53)

h) Cardiomyopathie du péripartum : (21)

Il s'agit d'une cardiomyopathie dilatée avec insuffisance cardiaque survenant lors du premier trimestre de grossesse ou dans les six premiers mois suivant l'accouchement en l'absence d'autres causes d'insuffisance cardiaque et de pathologie cardiaque préexistante.

Certains facteurs auraient un rôle favorisant :

- origine socio-économique modeste ;
- âge >30 ans ;
- multiparité, grossesses gémellaires ;
- hypertension artérielle gravidique ;
- myocardite virale ;
- avitaminose B1.

Le tableau clinique ne présente pas de particularités :

- insuffisance cardiaque congestive ;
- arythmies auriculaires et surtout ventriculaires ;
- embolies systémiques et pulmonaires.

Le diagnostic fait appel à :

- la radiographie thoracique qui révèle une cardiomégalie ;
- l'ECG qui montre des modifications non spécifiques de la repolarisation ;
- l'échocardiographie qui confirme la dilatation intracavitaire (ventricule gauche, oreillette gauche).

L'évolution montre qu'elle reste mortelle dans 25 à 50 % des cas malgré le repos au lit, le traitement diurétique vasodilatateur et/ou digitalique et les anticoagulants. En cas de guérison, le risque de récurrence lors de grossesses ultérieures impose une surveillance attentive de la fonction ventriculaire gauche par des échographies répétées.

Devant la survenue brutale d'une insuffisance cardiaque inexplicquée et après avoir éliminé comme causes de cette insuffisance cardiaque, les principales étiologies de dysfonction cardiaque ainsi que la possibilité de cardiomyopathie dilatée secondaire, on peut conclure à l'existence d'une cardiomyopathie dilatée primitive.

3) Cardiomyopathie dilatée primitive : (21)

Elle affecte en règle générale des sujets jeunes (40-50 ans) avec une nette prépondérance masculine (80 %).

a) Les circonstances de découverte sont variables :

- cardiomégalie isolée sans aucun signe d'insuffisance cardiaque ;
- insuffisance cardiaque globale d'emblée ou précédée d'une courte période d'insuffisance ventriculaire gauche ;
- découverte échographique fortuite.

b) La difficulté du diagnostic réside dans l'absence de signe spécifique :

- l'examen cardiovasculaire peut révéler un bruit de galop (B4) voire un souffle d'insuffisance mitrale dans 3/4 des cas ;
- la radiographie thoracique objective ;
 - . une cardiomégalie constante dont l'index cardiothoracique augmenté sert de référence de base pour le suivi évolutif de la maladie ;
 - . des signes de congestion pulmonaire ;
 - . un épanchement pleural éventuel.
- L'ECG peut révéler des signes divers tels que :
 - . tachycardie sinusale ;
 - . anomalies non spécifiques des segments ST-T ;
 - . hypertrophie ventriculaire gauche, bloc incomplet ou complet de branche gauche ;
 - . anomalies de l'auriculogramme ;
 - . diminution de l'amplitude des ondes R, parfois Q simulant une nécrose myocardique ;
 - . troubles du rythme auriculaire ou ventriculaire.
- L'échocardiographie objective :
 - . une dilatation des cavités cardiaques prédominante à gauche ;
 - . une hypokinésie globale avec parfois akinésie faisant suspecter une origine ischémique coronarienne ;
 - . une diminution de la fraction de raccourcissement ;
 - . l'absence d'anomalies valvulaires spécifiques.

Elle recherche la présence de thrombus intracavitaire gauche et l'existence d'épanchement péricardique.

- Le Doppler cardiaque recherche :
 - . une insuffisance mitrale (fonctionnelle par dilatation annulaire et/ou dysfonction de pilier) à quantifier ;

- . une régurgitation tricuspide et/ou pulmonaire permettant d'évaluer les pressions pulmonaires ;
- . une dysfonction diastolique en l'absence d'insuffisance mitrale volumineuse et de tachycardie.

Il permet aussi d'évaluer la fraction d'éjection ventriculaire gauche en rythme sinusal, en l'absence de valvulopathie associée.

c) Les risques évolutifs sont :

- l'aggravation de l'insuffisance cardiaque gauche progressivement jusqu'à l'établissement d'une insuffisance cardiaque globale ;
- l'apparition de troubles du rythme auriculaire tels que fibrillation ou flutter auriculaire ;
- la survenue d'accidents emboliques favorisés par les accès de fibrillation auriculaire tels que :
 - . embolies périphériques ;
 - . embolies pulmonaires ;
- la survenue de troubles du rythme ventriculaire (tachycardie, fibrillation ventriculaire) pouvant aboutir à la mort subite du patient.

L'évolution de la maladie s'effectue par poussées répondant de moins en moins au traitement médicamenteux. Cinq ans après le diagnostic, la survie est de 25 à 40 %. Actuellement la transplantation cardiaque est une alternative thérapeutique avant l'âge de 60 ans.

d) Conclusion :

Devant une cardiomégalie ou une insuffisance cardiaque, le diagnostic de cardiomyopathie primitive ne doit être retenu qu'après :

- une enquête anamnestique et épidémiologique ;
- des explorations non invasives dominées par l'échocardiographie Doppler ;
- une exploration hémodynamique et coronarographique, voire biopsie endomyocardique.

CHAPITRE II

Présentation du cas clinique

et

clichés d'illustration, documents annexes

Une jeune femme de 27 ans, d'origine portugaise, est admise en mars 1998, en unité de soins intensifs cardiologiques en raison d'un épisode inaugural d'œdème aigu du poumon.

Le passé médical de cette patiente est émaillé d'une hospitalisation, en septembre 90, en raison de la découverte fortuite d'une hypocalcémie lors d'un examen de médecine préventive. Au cours de cette hospitalisation, une obésité était objectivée par un indice de masse corporelle (BMI) à 36 à cause d'un poids de 80 kg pour une taille de 1,58 m sur un terrain de sédentarité et d'obésité familiale. Aucun antécédent de dyslipidémie et d'éthylo-tabagisme n'était noté. Le bilan phosphocalcique, réalisé alors, mit en évidence une hypocalcémie à 1,62 mmol/l (65 mg/l) avec protidémie normale et une hyperphosphorémie à 2,01 mmol/l (63 mg/l) tandis que l'ECG de repos montrait des troubles de la repolarisation diffus sous la forme d'ondes T inversées sur toutes les dérivations, en rapport avec l'hypocalcémie.

Le diagnostic d'**hypoparathyroïdie** fut alors posé et un traitement par précurseur de synthèse du métabolite actif de la vitamine D3 (UN-ALFA) fut instauré, à raison de 1 puis 2 µg/j, afin de normaliser la calcémie. Ce traitement fut interrompu par la patiente en 1997.

A l'admission, l'examen clinique révélait une patiente obèse (BMI à 39) (99 kg pour une taille de 1,58 m), apyrétique, présentant un faciès lunaire et un retard mental modéré. Aucun facteur de risque cardio-vasculaire majeur n'était retrouvé à l'interrogatoire ; elle n'alléguait aucune douleur thoracique antérieure.

♦ Les constantes cardio-pulmonaires étaient :

- une désaturation en air ambiant à 90%,

- une tension artérielle à 163 mmHg de systolique et 109 mmHg de diastolique accompagnée d'une tachycardie régulière à 100 pulsations/minute.

♦ L'examen cardio-pulmonaire objectivait une tachypnée accompagnée de râles crépitants bilatéraux (initialement sibilants) remontant à mi-champs parenchymateux pulmonaires ainsi que des bruits du cœur assourdis.

♦ Le bilan biologique initial présentait de nombreuses anomalies dont une cytolyse hépatique (retentissement hépatique de l'insuffisance cardiaque) avec des SGPT augmentées à 164 UI/l supérieures aux SGOT à 64 UI/l (normales < 31 UI/l), des phosphatases alcalines élevées à 130 U/l (normale : 39 à 117 U/l), des LDH à 696 UI/l (normale : 230 à 460 UI/l), des Gamma GT élevées à 83 UI/l, une hypokaliémie à 3 meq/l après administration de diurétiques de l'anse lors de sa prise en charge par le SAMU, une magnésémie légèrement diminuée à 0,69 mmol/l (normale : 0,74 à 1 mmol/l) ainsi qu'un bilan phosphocalcique très perturbé associant une hypocalcémie importante à 69 mg/l soit 1,72 mmol/l (normale : 2-2,75 mmol/l) avec un calcium

ionisé effondré à 0,73 mmol/l (normale : 1,13-1,32 mmol/l) accompagnée d'une hyperphosphorémie à 73 mg/l soit 2,33 mmol/l (normale : 0,8-1,44 mmol/l).

La biologie révélait par ailleurs, une valeur des CPK normale, l'absence de syndrome inflammatoire (Vs, CRP et fibrinogène normaux) et d'anémie (Hb à 12,4 g/dl).

♦ L'ECG d'admission mettait en évidence une tachycardie sinusale à 103/min avec un QTc allongé à 0,53 seconde et des troubles de la repolarisation diffus tandis que la radiographie pulmonaire confirmait le diagnostic d'**oedème pulmonaire aigu** avec une image de syndrome alvéolo-interstitiel diffus bilatéral associé à une cardiomégalie (index cardio-thoracique à 0,66).

♦ L'échocardiographie initiale traduisait l'existence d'**une cardiomyopathie dilatée** avec un ventricule gauche légèrement dilaté, mesurant 62 mm en télédiastole, avec une hypokinésie diffuse de l'ensemble des parois ventriculaires gauche. La fraction d'éjection du ventricule gauche était évaluée à **30 %** par méthode monoplan (Teicholz) et biplan (Simpson). Aucune valvulopathie mitrale ou aortique régurgitante ou sténosante n'était mise en évidence. Aucun épanchement péricardique n'était objectivé.

L'évolution clinique de cette patiente fut favorable en 48 heures :

- sous traitement conventionnel de l'oedème aigu du poumon (oxygénothérapie au masque, administration IV de diurétiques de l'anse et de dérivés nitrés à la seringue électrique).

- sous traitement de l'hypocalcémie par Gluconate de calcium injectable à raison d'une ampoule à 2,2 mmol / 3 heures soit en dose cumulée 31 mmol de calcium et Alfacalcidol (UN-ALFA) 1 µg : 1 / 24 heures.

- après correction de l'hypokaliémie.

Après stabilisation clinique, cette jeune femme fut admise en secteur cardiologique sous traitement conventionnel de l'insuffisance cardiaque ainsi que sous traitement "hypercalcémiant". Elle bénéficia de dérivés nitrés en relais de la forme IV (Nitriderm patch 10 : 1/j), de furosémide (Lasilix 40 : 1 / j), de supplémentation potassique (Diffu K : 3/j), d'inhibiteur de l'enzyme de conversion à posologie progressivement croissante (Coversyl 4mg : 1/j) ainsi que d'Alfacalcidol (UN-ALPHA 1ug : 2/j), de gluconolactate et carbonate de calcium (Sandocal 500 mg sachet : 3/j).

Il fut alors entrepris, un bilan cardiaque complet afin d'identifier le ou les facteurs étiologiques responsables du tableau d'insuffisance ventriculaire gauche aigüe, et d'apprécier le pronostic de cette insuffisance cardiaque.

♦ L'holter ECG se révéla normal, sans extrasystole ventriculaire potentiellement maligne, ni argument pour un éventuel trouble du rythme supra-ventriculaire paroxystique.

♦ L'échocardiographie confirma l'existence d'une cardiomyopathie peu dilatée, hypokinétique sévère avec fraction d'éjection ventriculaire gauche estimée à **30 %**.

♦ La ventriculographie isotopique gauche montra une dilatation des cavités cardiaques associée à une hypokinésie globale du ventricule gauche. La fraction d'éjection isotopique globale mesurée était à **31 %**. La fraction d'éjection ventriculaire droite n'était pas évaluée.

♦ Le test d'effort avec étude des échanges gazeux permettait la mesure de la V02 max (2,02 l/min soit 21 ml/kg/min) soit **107 %** de la V02 max théorique pour le sexe et l'âge.

♦ Le dosage de Noradrénaline plasmatique était de 376 ng/l (normale : 0 à 675).

A l'issue de ces examens, aucun facteur pronostique défavorable n'était objectivé.

Il n'a pas été réalisé de coronarographie chez cette jeune femme du fait de l'absence de facteurs de risque cardio-vasculaire et d'éléments cliniques et paracliniques en faveur d'une ischémie myocardique.

Le bilan biologique "étiologique" fut entrepris. Les résultats obtenus furent les suivants :

- NFS, plaquettes normales ; (leucocytes : 7 200/mm³, Hb : 12,4 g/dl, plaquettes : 238 000/mm³).

- Fonction rénale normale : créatininémie à 8,9 mg/l, urée à 0,24 g/l.

- Glycémie normale à 0,92 g/l.

- Protidémie à 64 g/l et électrophorèse des protéines sériques normale.

- Bilan lipidique normal : cholestérol total à 1,46 g/l, triglycérides à 1 g/l.

- Fer sérique et ferritinémie à 22 ng/ml, normaux.

- Bilan phosphocalcique perturbé : hypocalcémie à 1,7 mmol/l (68 mg/l) avec calcium ionisé à 0,8 mmol/l, hyperphosphorémie à 1,98 mmol/l (61 mg/l) avec dans les urines de 24h une normocalciurie à 3,85 mmol/24h (154 mg/24h) (normale : 3,75-6,25 mmol/24h) et une hypophosphaturie à 10,8 mmol/24h (338 mg/24h) (normale:11,2-32 mmol/24h). Un taux de PTH plasmatique élevé à 138 pg/ml (normale : 13-54 pg/ml) et un taux d'AMPc urinaire/24h diminué à 1,5 µmol/24h (normale : 2-10 µmol/24h).

- Magnésémie légèrement diminuée à 0,68 mmol/l .

- Thyrocalcitonine normale à 4 ng/l.

- Thiaminémie normale à 6 nmol/l (normale : 6 à 39 nmol/l).

- Hypothyroïdie fruste : TSH uls à 5,46 mU/l (normale : 0,25-5 mU/l), T4 libre à 11,12 pmol/l, T3 libre à 4,6 pmol/l.

- ACTH à 7,5 pmol/l (normale < 17,6 pmol/l) et cycle du cortisol normaux .

- Dosage des cathécholamines plasmatiques et urinaires normaux.

- Bilan immunologique normal :

~ Ac anti ADN < 1,1 Ku/l (normale : 0 à 5 Ku/l) ;

~ recherche d'anticorps anticytoplasme de polynucléaires neutrophiles négative ;

~ recherche des facteurs rhumatoïdes par test au latex et par réaction de WAALER ROSE négative ;

~ hémocultures systématiques normales ;

~ sérologies virales multiples (Coxsackie A et B, Echovirus, Myxovirus, Adénovirus...., HIV), Streptocoque, Staphylocoque, Neisseria, Coxiella Burnetti, Chlamydiae, Mycoplasme pneumoniae, Légionelle, sérologie de Lyme : toutes négatives.

(Cependant, pas de recherche parasitaire ou mycologique effectuée).

En raison des anomalies des métabolismes thyroïdien et phosphocalcique, une échographie thyroïdienne fut réalisée. Elle s'avéra normale.

Devant ce tableau de cardiomyopathie peu dilatée, accompagnée de troubles importants du métabolisme phosphocalcique (hypocalcémie, hyperphosphorémie, taux de PTH plasmatique élevé et d'AMPc urinaire abaissée), l'hypothèse **d'un syndrome de résistance hormonale à la PTH** et donc **d'une pseudohypoparathyroïdie** fut évoqué.

Afin de confirmer cette hypothèse, un ensemble d'examens complémentaires furent réalisés.

Dans le cadre du pseudohypoparathyroïdisme, un bilan morphologique fut entrepris et révéla qu'il n'y avait aucune anomalie du squelette (absence d'ostéodystrophie héréditaire d'Albright) chez cette patiente en radiologie conventionnelle. La scintigraphie osseuse ne révéla aucune atteinte métabolique de l'os. Par contre, le scanner cérébral objectiva l'existence **d'un syndrome de Fahr** en révélant de nombreuses calcifications encéphaliques bilatérales : ces calcifications s'étendaient

aux noyaux dentelés, aux régions sous corticales, aux noyaux gris centraux, aux thalami et aux noyaux caudés.

Lors de la consultation d'ophtalmologie, l'examen au biomicroscope n'objectiva pas de cataracte et le fond d'oeil était sans particularité. L'examen ORL fut normal mais l'audiogramme découvrit une légère hypoacousie de perception bilatérale un peu plus prononcée à gauche qu'à droite.

Le dosage de la protéine Gs révéla une valeur normale à **109 %** pour des valeurs usuelles des témoins entre 80 et 110 %. Cela permit d'exclure l'existence d'une pseudohypoparathyroïdie de type Ia et de s'orienter vers une pseudohypoparathyroïdie de type Ib ou Ic.

Outre l'existence d'une hypothyroïdie fruste, la recherche d'autres syndromes de résistance hormonale, notamment aux gonadotrophines, fut négatif. D'ailleurs cette jeune patiente débuta une grossesse quelques mois après la fin de l'hospitalisation.

A l'issue de cette observation clinique et des résultats des examens complémentaires (protéine Gs normale, absence d'ostéodystrophie héréditaire d'Albright et d'autres syndromes de résistance hormonale associés), on concluait que cette patiente était affectée **d'une pseudohypoparathyroïdie de type Ib**.

L'enquête familiale qui ne retrouvait pas de déficit calcique chez les membres de la famille renforçait le diagnostic de cas sporadique de pseudohypoparathyroïdie type Ib.

L'hypothèse diagnostique retenue, fut donc **une poussée d'insuffisance ventriculaire gauche sur hypocalcémie majeure secondaire à une pseudohypoparathyroïdie de type Ib**.

Par la suite, cette patiente enceinte de quatre mois, fut revue en consultation cardiologique six mois après l'épisode d'insuffisance ventriculaire gauche (période durant laquelle, elle poursuivit son traitement "hypercalcémiant" par UN-ALFA et SANDOCAL de façon épisodique).

♦ Sur le plan clinique, on notait une amélioration de la symptomatologie dyspnéique devenue quasi inexistante (en dehors d'un essoufflement décrit à la montée de trois étages). L'examen clinique ne montrait rien d'anormal, outre la persistance de l'obésité (poids de 99 kg pour une taille de 1,58 m).

♦ L'ECG, réalisé alors, inscrivait un rythme sinusal régulier à 87/min avec un intervalle QT normal à 0,37 seconde (QTc égal à 0,45 seconde), l'absence d'hypertrophie ventriculaire gauche électrique pathologique et une repolarisation normalisée.

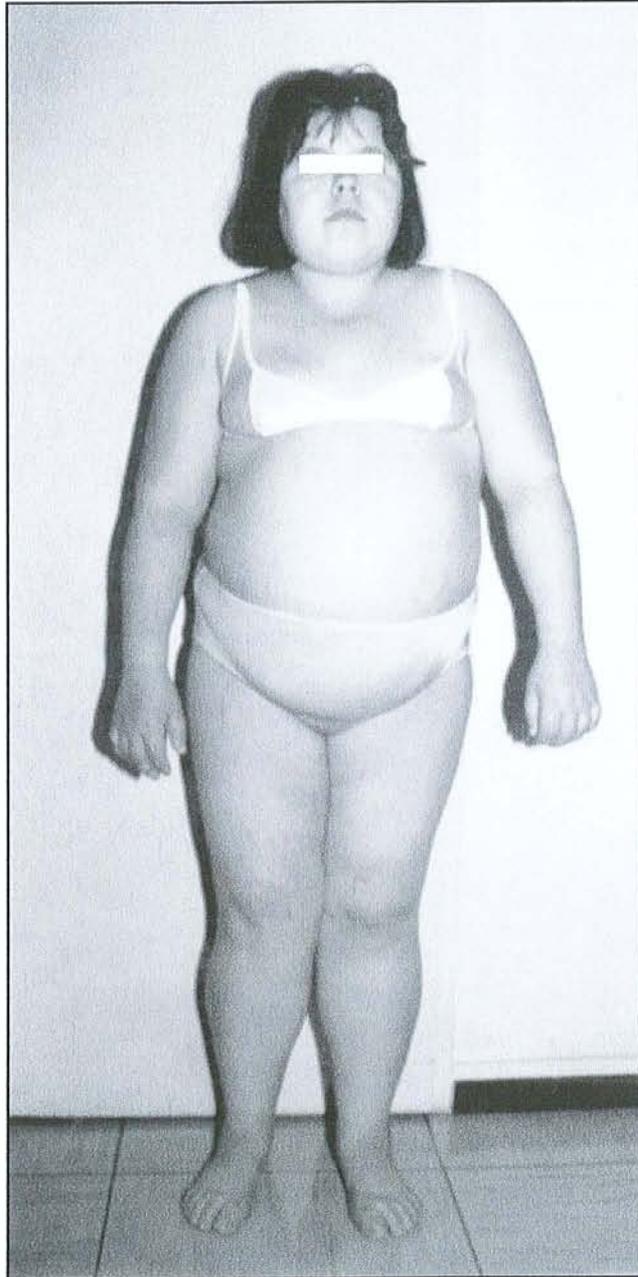
♦ L'échographie cardiaque visualisait un ventricule gauche encore modérément dilaté avec un diamètre télédiastolique à 55 mm (diamètre télédiastolique supérieur à 27 mm/m² de surface corporelle) et un diamètre télésystolique mesuré à 40 mm permettant de déterminer une fraction d'éjection échographique à **53 %**. Aucune valvulopathie mitrale ou aortique, ni hypertension artérielle pulmonaire n'était constatée alors.

Cliché n° 1



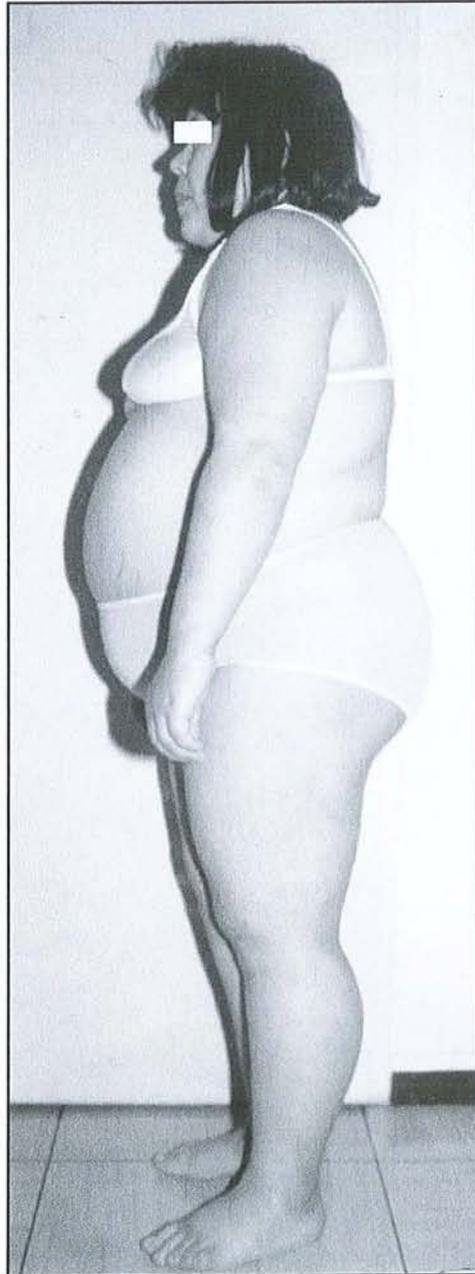
**Œdème aigu du poumon bilatéral
associé à une cardiomégalie**

Cliché n° 2



**Patiente affectée d'une Pseudohypoparathyroïdie
de type 1b**

Cliché n° 3



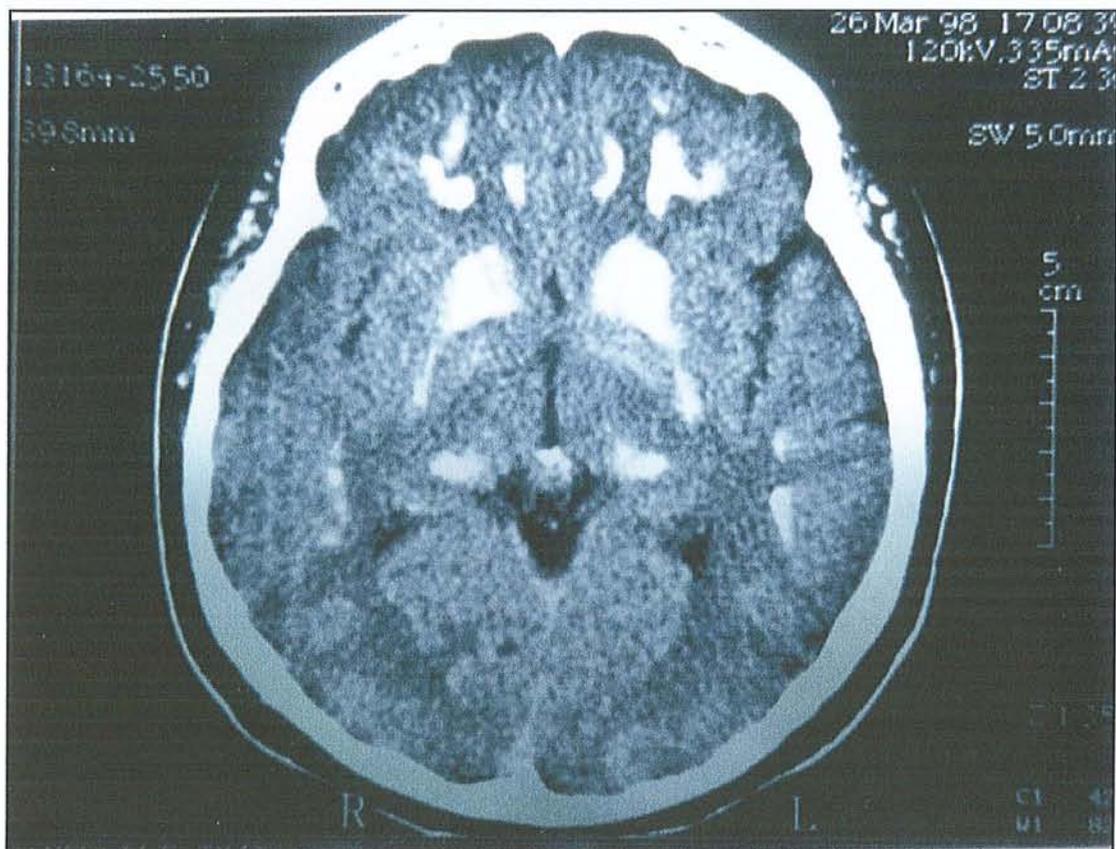
**Patiente affectée d'une Pseudohypoparathyroïdie
de type Ib**

Cliché n° 4



**Patiente affectée d'une Pseudohypoparathyroïdie de type 1b
Faciès lunaire, traits empâtés et cou court**

Cliché n° 5



**Syndrôme de Fahr : calcifications des noyaux gris centraux
chez une patiente de 27 ans affectée
d'une Pseudohypoparathyroïdie de type Ib**

Cliché n° 6



**Syndrome de Fahr : calcifications des noyaux gris centraux
chez une patiente de 27 ans affectée
d'une Pseudohypoparathyroïdie de type Ib**

ECG 1

ELECTROCARDIOGRAMME D'ADMISSION :

Tachycardie sinusale à 103 battements/minute
avec un intervalle QTc allongé à 0,53 seconde
et des troubles de la repolarisation diffus.

98/ 3/17 17:53 3.2s FC=104
35/50Hz 10mm/mU 25mm/s



98/ 3/17 17:53 3.2s FC=103
35/50Hz 10mm/mU 25mm/s



SIEMENS 900047E100E

98/ 3/17 17:53 3.2s FC=103
35/50Hz 10mm/mU 25mm/s



98/ 3/17 17:53 3.2s FC=103
35/50Hz 10mm/mU 25mm/s



ECG 2

ELECTROCARDIOGRAMME DE CONSULTATION :

6 mois après la poussée inaugurale d'insuffisance ventriculaire gauche, la patiente étant traitée par gluconate de calcium et Alfacalcidol.

Rythme sinusal régulier à 87 battements/minute avec QT normal à 0,37 seconde (QTc égal à 0,45 seconde).

Absence d'hypertrophie ventriculaire gauche électrique pathologique et repolarisation normalisée.



25 mm/s

0.05-35 Hz

Nom pat.:

FC: 87/min

No pat.:

Intervalles:

Né: 06 06 71

RR 685 ms

Age: 27 ans

P 130 ms

Sexe: F

PQ 205 ms

Taille: cm

QRS 112 ms

Poids: kg

QT 370 ms

QTC 447 ms

Méd: DR MASSING

Axes:

P 28 °

QRS -6 °

T 22 °

HOPITAL STE BLANDINE METZ

CHAPITRE III

DISCUSSION

I) Conduite à tenir devant une poussée inaugurale d'insuffisance ventriculaire gauche chez un sujet jeune

L'insuffisance cardiaque est une pathologie dont l'incidence croissante est corrélée au vieillissement de la population. En France, il est estimé que 500 000 à 1 000 000 de patients souffrent de cette affection (105). La prévalence de cette maladie croît singulièrement avec l'âge : tandis qu'elle touche 1% des 50-60 ans, elle atteint 10% de la population française de plus de 80 ans (105). Une poussée d'insuffisance cardiaque chez une femme jeune, sans facteur de risque, ni antécédent cardiovasculaire est, par conséquent, un événement rare.

Ceci correspond au cas de notre patiente de 27 ans, sans antécédent cardiovasculaire et sans facteur de risque, en dépit d'une obésité et une hypocalcémie traitée, secondaire à une hypoparathyroïdie diagnostiquée huit ans auparavant.

La prise en charge médicale fut motivée par la survenue soudaine, au repos, d'une dyspnée importante avec diminution de la saturation artérielle en oxygène à 90% et de râles intraparenchymateux pulmonaires bilatéraux, d'abord sibilants, puis crépitants, accompagnés de bruits du coeur assourdis à l'auscultation.

Le diagnostic évoqué, fut celui d'une poussée d'insuffisance cardiaque que la radiographie pulmonaire confirmait par la visualisation d'un syndrome alvéolo-interstitiel diffus bilatéral accompagné d'une cardiomégalie.

L'ECG d'admission, révélant une tachycardie sinusale à 103/minute avec QTc allongé à 0,53 seconde et des troubles de repolarisation diffus, évoquait comme cause de cette poussée d'insuffisance cardiaque une hypocalcémie confirmée, à posteriori, par la biologie.

L'échocardiographie initiale, traduisant l'existence d'une cardiomyopathie dilatée avec un ventricule gauche légèrement dilaté, une hypokinésie diffuse de l'ensemble des parois ventriculaires gauches et surtout une fraction d'éjection ventriculaire gauche mesurée à 30%, confirma l'hypothèse de poussée d'insuffisance cardiaque. Bien que la présomption étiologique se portait sur l'hypocalcémie, il s'avéra nécessaire de vérifier qu'une autre cause n'était pas contributive de cette poussée d'insuffisance cardiaque sur cardiomyopathie dilatée.

L'hypothèse d'une origine ischémique fut exclue en raison de l'absence de facteurs de risque cardio-vasculaires majeurs (absence de dyslipidémie, absence de tabagisme et de diabète latent), absence d'antécédents familiaux de coronaropathie ainsi que des chiffres tensionnels sub-normaux. (21). De plus, cette jeune patiente n'évoqua, à aucun moment au cours de l'anamnèse, l'existence passée ou présente de douleurs angineuses.

Bien que l'ECG initial présentait des troubles de la repolarisation diffus, on ne put les attribuer à une ischémie silencieuse ; ceux-ci se normalisant rapidement sous un traitement calcique supplétif. Enfin, le dosage des CPK et, notamment de la fraction MB, s'avèrent normaux.

Par ailleurs, réalisé après stabilisation clinique, traitement par calcium et dérivés de la vitamine D, l'holter ECG se révéla sans particularité (absence de sous-décalage significatif de ST, disparition des troubles de repolarisation diffus). Aussi, fut-il décidé de ne pas réaliser de coronarographie.

L'auscultation à l'admission, ne révéla que l'existence de bruits du coeur assourdis, sans souffle précordial évocateur d'une éventuelle valvulopathie.

L'échographie cardiaque, réitérée à plusieurs reprises au cours de l'hospitalisation, ne visualisa jamais de valvulopathie ni d'épanchement péricardique éliminant, de la sorte, tout *rétrécissement aortique ou mitral, toute insuffisance mitrale ou aortique* à l'origine de l'insuffisance cardiaque.

Malgré une obésité croissante au cours de ces huit dernières années (BMI à 36 en 1990 et à 39 en 1998), aucune symptomatologie fonctionnelle ou mesure tensionnelle ne fut en faveur d'une *hypertension artérielle systémique*. L'échocardiographie éliminant l'existence d'une hypertrophie ventriculaire gauche pathologique et le fond d'oeil normal, contribuèrent à éliminer une *HTA ancienne méconnue*.(21)

Aucun argument en faveur d'un trouble du rythme supraventriculaire, telle qu'une fibrillation auriculaire, ne fut objectivé par holter rythmique. (21)

Les étiologies éthyliques et cardiotoxiques (21) ne furent pas, à priori, envisageables en raison de l'absence d'exogénose, confirmée par la biologie ainsi que l'absence de traitement cardiotoxique au long cours. Cette jeune femme n'était traitée depuis 7 ans que par dérivés de la vitamine D à dose thérapeutique : UN-ALFA (non cardiotoxique). Par ailleurs, elle interrompit son traitement de son propre chef, un an avant son hospitalisation.

Une avitaminose B1, cause de cardiomyopathie dilatée, fut éliminée par dosage chromatographique de la thiamine. Il se révéla normal . (21)

Le dosage du sélénium et de la vitamine E, dont le déficit est une cause rare de cardiomyopathie dilatée , ne fut cependant pas effectué. (21)

L'étiologie infectieuse des cardiomyopathies put être éliminée, car l'interrogatoire ne révéla pas d'épisode de syndrome infectieux dans les semaines ou les jours précédents la survenue de la poussée d'insuffisance cardiaque.

D'ailleurs, à l'admission, la patiente était apyrétique sans signe clinique de syndrome infectieux. La numération formule sanguine était normale. Il n'existait pas de syndrome inflammatoire et les hémocultures systématiques se révélèrent normales. Les sérologies virales (Coxsackie, Echovirus, Myxovirus, Adénovirus,..., HIV) et bactériennes (Coxiella Burnetti, Chlamydiae, Mycoplasme pneumoniae, Borrelia burgdorferi) revinrent négatives. (21)

L'ensemble de ces arguments indirects concordants ne nous firent pas opter pour la réalisation d'une scintigraphie myocardique aux acides gras marqués et/ou une biopsie endomyocardique (seuls examens discriminants permettant d'éliminer une éventuelle myocardite infectieuse).

Aucun antécédent familial, ni aucune manifestation clinique, ne purent permettre d'évoquer *une maladie neuromusculaire* à l'origine de la cardiomyopathie hypokinétique de cette patiente. (21)

La clinique n'évoqua jamais la possibilité de maladies de système telles que Lupus érythémateux aigu disséminé, Polyarthrite rhumatoïde, Spondylarthrite ankylosante, Sclérodémie, Connectivite mixte, ou encore Périatérite noueuse et Polymyosite. D'ailleurs, le test de Farr fut négatif éliminant le diagnostic de Lupus érythémateux aigu disséminé. La recherche de facteurs rhumatoïdes par test au latex et Waaler-Rose s'avéra négative éliminant la possibilité d'une Polyarthrite rhumatoïde. Le dosage des anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles par immunofluorescence, revenu négatif, permit d'éliminer l'éventualité d'une maladie de Wegener.

Le morphotype de la patiente n'évoquait pas du tout *l'Acromégalie*. (21)

En revanche, l'association obésité croissante - bradypsychie évoquait *la possibilité d'une hypothyroïdie* que confirmait ultérieurement le dosage biologique de TSH uls et T4 libre. Néanmoins, cette hypothyroïdie s'annonça être fruste, avec une TSH à la limite supérieure de la normale, ne pouvant expliquer l'importance du tableau hémodynamique.

Une répétition des glycémies à jeûn ne rendit jamais compte de la possibilité d'un *diabète latent*. (21)

Les dosages du fer sérique et de la ferritinémie normaux écartèrent la possibilité d'une *Hémochromatose*. (21)

L'hypomagnésémie modeste ne pouvait à elle seule, favoriser l'apparition d'une dégradation majeure de la fonction ventriculaire gauche systolique.

A l'issue de toutes ces investigations, il semblait raisonnable de reconnaître l'hypocalcémie de cette patiente, comme la cause de cette cardiomyopathie faiblement dilatée, caractérisée par une hypokinésie sévère et une fraction d'éjection ventriculaire gauche effondrée à 30 %, d'autant que cette jeune femme avait arrêté tout traitement un an auparavant permettant une normocalcémie .

Par la suite d'autres arguments vinrent conforter cette hypothèse. Dans les six mois qui suivirent, on observa une amélioration franche de l'état clinique avec une symptomatologie dyspnéïque devenue quasi inexistante, une normalisation de l'intervalle QT et une disparition des troubles de repolarisation sur l'ECG, ainsi qu'une amélioration franche de la fraction d'éjection ventriculaire gauche mesurée à 53 %, et ce malgré la persistance d'une dilatation modérée du ventricule gauche.

La réversibilité de l'ensemble de ces paramètres, à l'issue de l'observance d'un traitement adapté par calcium et dérivés de la vitamine D, prouvait que l'hypocalcémie était la cause de la cardiomyopathie dilatée.

II) Rôle du calcium dans la physiologie myocardique :

Le rôle du coeur est d'assurer un débit sanguin optimal afin de pourvoir aux besoins en oxygène et en glucose des organes périphériques. Si on le considère comme un muscle disposant d'un certain nombre d'unités contractiles (correspondant au sarcomère) qui permettent de générer une force suffisante pour assurer à l'organisme une pression artérielle et un débit optimaux (105), sa qualité de pompe est liée à la qualité de la contraction myocardique.

Depuis les expériences de Ringer, qui prouva une absolue dépendance de la contraction myocardique vis-à-vis d'une source extracellulaire de calcium, il fut rapporté, que des solutions de calcium ionisé maintenaient une excitabilité d'un muscle cardiaque isolé, pouvant ainsi initier et propager des potentiels d'action alors que la contractilité était abolie. Il est donc établi, depuis longtemps, que le calcium est un élément indispensable du fonctionnement myocardique en agissant à deux niveaux de la physiologie de la contraction du myocarde : il permet l'excitation de la cellule myocardique, prélude indispensable à l'activation de la contraction des myocytes. (26). Depuis, il a été démontré que l'importance de l'influx de calcium extracellulaire a un effet direct sur la force de contraction myocardique. (8)

L'état d'excitation de la cellule myocardique correspond à l'apparition d'un potentiel d'action. Ce potentiel d'action peut être découpé en 5 phases successives auxquelles correspondent des mouvements ioniques :

- phase 0 : dépolarisation rapide due à une entrée brutale de sodium par les canaux sodiques.
- phase 1 : repolarisation rapide transitoire correspondant à un courant potassique sortant par les canaux potassiques.
- phase 2 : phase de plateau du potentiel d'action liée à une entrée lente de calcium par les canaux calciques.
- phase 3 : repolarisation correspondant à une sortie de potassium par les canaux potassiques.
- phase 4 : phase de repos.

Lors de la phase 2 du potentiel d'action, l'entrée lente de calcium dans la cellule myocardique est permise grâce à l'ouverture de canaux calciques. Cette entrée lente de calcium s'oppose à la repolarisation myocardique. Il a été démontré qu'il existe deux types de canaux calciques dans les myocytes : les canaux de type T et les canaux de type L (sensibles aux dihydropyridines).

Ce sont les canaux de type L qui sont responsables du déclenchement de la contraction en permettant l'entrée de calcium dans la cellule. Néanmoins, lors de la phase 2 du potentiel d'action, le calcium entrant dans le myocyte ne permet pas directement l'activation des protéines contractiles, car le mécanisme de déclenchement de la contraction des myocytes est indirect.

Le calcium entrant dans le sarcoplasme du myocyte par les canaux calciques de type L et, un peu, par le système d'échange Na^+/Ca^+ va induire une libération complémentaire de calcium stocké dans le Réticulum sarcoplasmique (calcium induced calcium release). Cette libération secondaire de calcium à partir du réticulum sarcoplasmique va suffire, quant à elle, à déclencher l'activation des protéines contractiles.(2)

Ce mécanisme fut démontré par Fabiato sur des préparations de fibres pelées. (31)

Le calcium est libéré dans le sarcoplasme à partir de la région du "pied". Cette région est constituée par l'invagination du sarcolemme, appelée tubule transverse, et par la partie terminale du Réticulum sarcoplasmique. Les tubules transverses sont constitués par les canaux calciques de type L alors que l'extrémité terminale du Réticulum sarcoplasmique est occupée par le canal ryanodine.

L'entrée de calcium par les canaux calciques lents de type L, lors de la phase 2 du potentiel d'action, induit l'ouverture du canal ryanodine et donc une sortie complémentaire de calcium dans le cytoplasme à partir des citernes terminales du Réticulum sarcoplasmique. Le calcium, ainsi libéré, va se fixer sur les protéines contractiles et les activer. (26)

Lors de la relaxation, et donc de la diastole, une majeure partie du calcium contenu dans le sarcoplasme, réintègre le Réticulum sarcoplasmique grâce à une pompe énergétique Ca^{++} -ATPase située dans la partie longitudinale du Réticulum sarcoplasmique. L'isoforme de la Ca^{++} -ATPase s'appelle le SERCA2a. La régulation de l'activité de ce dernier est effectuée par le Phospholamban qui inhibe son fonctionnement.

L'inactivation du Phospholamban, et donc le recaptage du calcium par le Réticulum sarcoplasmique, est permise après phosphorylation du Phospholamban par la protéine Kinase dépendante de l'AMPc (protéine Kinase A). Pour ce faire, la protéine Kinase A est activée par le système β adrénergique.

Ainsi, les cathécholamines améliorent la relaxation cardiaque en permettant à la Ca^{++} -ATPase de recapter une partie du calcium sarcoplasmique. Le calcium, ainsi récupéré, est stocké à l'intérieur du Réticulum sarcoplasmique dans des protéines dont la principale est la Calséquestrine.

Le reste du calcium contenu dans le cytoplasme est évacué à l'extérieur du myocyte par le système d'échange $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ et accessoirement par la Ca^{++} -ATPase du sarcolemme. (27)

L'interaction entre actine et myosine, en l'absence de protéines régulatrices telles que troponine et tropomyosine, ne nécessite que du magnésium et de l'ATP. Les protéines régulatrices inhibent la réponse contractile des myocytes. Afin de permettre cette réponse, il est nécessaire que le calcium se lie à la troponine. Il en découle une interaction actine-myosine qui renforce l'action ATPasique et active le développement de la force. Il est à noter que l'action ATPasique est stimulée par la présence de Ca^{++} et Mg^{++} .

III) Physiopathologie :

Il semble évident que si l'organisme d'un patient présente une hypocalcémie chronique s'aggravant, il en résultera une impossibilité d'initier l'excitation des myocytes par l'apparition d'un potentiel d'action et, de surcroît, une inactivation du couplage excitation-contraction .

Au niveau cellulaire, cela s'illustre par une diminution de la pénétration du calcium par les canaux calciques à l'intérieur des myocytes. Ainsi, l'ensemble des mécanismes intracellulaires, dont le "calcium induced calcium release", concourant à la contraction myocardique par l'intermédiaire de l'activation des protéines contractiles de chaque myocyte, s'en retrouvera altéré.

Il est d'ailleurs actuellement reconnu que le myocyte insuffisant se caractérise, entre autres, par une altération de l'homéostasie calcique (105) : les mouvements intracellulaires de calcium sont perturbés du fait de l'atteinte d'un certain nombre de protéines clés dans la régulation de l'homéostasie calcique intracellulaire (74). Il existerait une altération de la calcium ATPase du réticulum sarcoplasmique et de sa protéine régulatrice le Phospholamban, qui autorise le recaptage du calcium. De même les canaux calciques de type L ainsi que la Ryanodine, responsable du phénomène de "calcium induced calcium release", seraient victimes d'anomalies (46).

Tous ces dysfonctionnements ne sont pas parfaitement décrits actuellement ; néanmoins, l'idée qu'un défaut majeur de l'homéostasie calcique existe dans l'insuffisance cardiaque est renforcée par le fait qu'une stimulation par l'angiotensine ou l'endothéline sur le myocyte insuffisant entraîne un effet inotrope négatif inverse de celui provoqué sur des myocytes sains (17-99).

A l'échelle du myocarde, il est compréhensible que la réduction de la force contractile cardiaque observée dans l'insuffisance cardiaque puisse être secondaire à un défaut contractile primaire de l'ensemble des myocytes (105).

Les manifestations cardiovasculaires, liées à des hypocalcémies, sont rencontrées chez des patients dont l'hypocalcémie est profonde (110). Les signes cardiovasculaires développés alors sont divers. On retrouve notamment des cas d'hypotension artérielle,

de troubles du rythme divers tels que bradycardie, fibrillation ventriculaire faisant suite à l'allongement de l'espace QT, de troubles de repolarisation illustrés par des ondes T inversées, et de l'insuffisance cardiaque. (110)

De même, il a été décrit récemment un cas de décompensation cardiaque aiguë sur hypocalcémie sévère simulant un infarctus du myocarde aigu (diagnostic basé sur les données biochimiques, électrocardiographiques et échocardiographiques d'admission hospitalière).

La conclusion de l'auteur fut qu'une hypocalcémie sévère peut entraîner un dysfonctionnement myocardique tellement important (akinésie segmentaire étendue) que la confusion avec un infarctus aigu du myocarde est possible. (82)

Les manifestations cardiovasculaires hypocalcémiques peuvent aussi se traduire par l'absence de réponse clinique à des drogues inotropes positives, telles que la digoxine, norépinéphrine et dopamine (18-24-41-73-110).

Chez des patients déficients calciques chroniques, il est surprenant de ne pas observer plus souvent des insuffisances cardiaques, car le calcium ionisé joue un rôle important dans l'excitation et la contraction des fibres du muscle cardiaque. (57-96)

Il influence aussi l'excrétion rénale de sodium .

L'hypocalcémie induit au niveau rénal une décroissance du calcium intracytoplasmique dans les cellules tubulaires rénales, ce qui provoque une réabsorption rénale de sodium.(97)

La rétention sodique favorise ainsi l'aggravation des signes cliniques d'insuffisance cardiaque congestive (42-66).

IV) Cas de la littérature :

Il a été décrit quelques cas de patients hypocalcémiques, habituellement des enfants, qui ont développé une insuffisance cardiaque congestive. Le traitement de l'insuffisance cardiaque était alors en priorité la correction de l'hypocalcémie.(51)

Cette idée est renforcée par le fait que chez certains enfants insuffisants cardiaques hypocalcémiques, l'insuffisance est réfractaire à la thérapie conventionnelle tant que la normocalcémie n'est pas restaurée, et ce, même sur un terrain de cardiopathie sous-jacente. (41) Il en est de même chez l'adulte. (9-13-37-86)

Giles et son équipe, après étude rétrospective de 7 cas cliniques d'insuffisance cardiaque congestive, secondaire à des cardiomyopathies hypocalcémiques sur hypoparathyroïdisme dont l'échelle d'âge s'étendait de huit à cinquante huit ans (deux enfants et cinq adultes), conclurent que l'hypocalcémie observée était en grande majorité responsable de l'insuffisance cardiaque, car la seule correction de l'hypocalcémie permit une amélioration de l'état cardiaque déficitaire de ces patients.(40)

Le cas décrit par Connor et al, chez un adulte, révèle qu'une hypocalcémie chronique peut déclencher et prolonger des épisodes d'insuffisance cardiaque lorsqu'il existe au préalable une pathologie cardiaque sous-jacente. Les poussées d'insuffisance cardiaque sont alors aussi réfractaires à tout traitement conventionnel (digoxine et furosémide) tant que le taux sérique de calcium ionisé n'est pas dans les normes physiologiques. (24)

Connor put établir une corrélation entre les taux sériques de calcium ionisé et la survenue de l'épisode d'insuffisance cardiaque. De même, il constata une corrélation entre une valeur de calcémie et la disparition des signes d'insuffisance cardiaque.

Chez sa patiente, présentant une cardiopathie sous-jacente post-hypertensive, les valeurs basses de calcium sérique pour lesquelles il vit apparaître une poussée d'insuffisance cardiaque se situaient aux alentours de 70 mg/l (1,8 mmol/l). Les valeurs de calcémie pour lesquelles il observa une disparition de ces mêmes signes avoisinaient 85 mg/l (2,1 mmol/l).

Les hypothèses alors avancées par l'auteur, à propos de la disparition des signes d'insuffisance cardiaque consécutifs à la restauration d'une normocalcémie, étaient :

- l'effet cardiaque inotrope direct du calcium,
- l'effet diurétique de l'élévation du calcium ionisé sérique,
- la potentialisation des effets de la digoxine.

L'intérêt de ce cas clinique est triple car il permet :

- d'évoquer la possibilité d'une hypocalcémie chronique méconnue dans des cas d'insuffisance cardiaque malgré l'existence de cardiopathie sous-jacente ;
- de définir des objectifs de calcémie aboutissant à une disparition des signes d'insuffisance cardiaque réfractaires aux traitements conventionnels en raison des hypothèses évoquées ci-dessus ;
- de montrer, enfin, qu'une insuffisance cardiaque hypocalcémique est réversible sous traitement calcique.

Quelques cas d'insuffisance cardiaque développée secondairement à une hypocalcémie, sans cardiopathie sous-jacente, ont depuis lors été décrits. (15-27-57-66-76-87)

Une étude portant sur 7 patients, sans maladie cardiovasculaire sous-jacente, parmi 25 patients présentant une insuffisance cardiaque et une hypocalcémie chronique, a permis de préciser les lésions cardiaques induites par l'hypocalcémie chronique. (103)

Après analyse de deux observations personnelles d'insuffisances cardiaques hypocalcémiques (l'une sur terrain cardiovasculaire sain, l'autre sur cardiomyopathie ischémique) et d'une étude rétrospective des cas cliniques déjà publiés, Turki et son équipe constatèrent que : (101)

- cette maladie est rare chez l'adulte, mais affecte de façon indifférenciée les deux sexes ;
- elle survient à tout âge quelle que soit la durée d'évolution, et surtout lorsqu'il existe une hypocalcémie sévère ;
- elle résiste fréquemment au traitement tonicardiaque habituel avant la correction de l'hypocalcémie ;
- l'amélioration des signes d'insuffisance cardiaque est liée directement à la correction de la calcémie.

Des auteurs japonais poussèrent plus loin les investigations à propos d'un cas d'hypoparathyroïdisme compliqué d'insuffisance cardiaque congestive hypocalcémique. (66)

La biopsie myocardique révéla un muscle normal alors qu'il existait au microscope électronique des modifications morphologiques des mitochondries (taille variable), du réticulum sarcoplasmique (dilatation) et l'existence de granules denses dans le sarcoplasme. Ces changements morphologiques observés furent corrélés aux modifications métaboliques et attribués à l'hypocalcémie. (66)

Néanmoins, la correction de l'hypocalcémie dans le cas présent permet de normaliser la fonction myocardique. Cela fut objectivé par mesure échographique de la fraction d'éjection ventriculaire gauche avant et après traitement calcique. (66)

L'insuffisance cardiaque hypocalcémique est une entité clinique toujours rare actuellement.

Les cas cliniques décrits, jusqu'à présent, étaient secondaires à une exérèse parathyroïdienne non totale pour hyperparathyroïdie primaire (24), une hypoparathyroïdie iatrogénique secondaire à l'exérèse des glandes parathyroïdes à l'occasion de thyroïdectomies partielles (57-76-101), voire totale (13-37), ou des hypoparathyroïdismes qualifiés de primaires (15-27-66-82). Parfois il existait une cardiopathie sous-jacente, d'autres fois non.

V) Pseudo-hypoparathyroïdie et cardiomyopathie hypocalcémique : *à propos de trois cas*

La pseudo-hypoparathyroïdie est une maladie rare. Les insuffisances cardiaques secondaires à l'hypocalcémie chronique qu'engendre cette maladie le sont encore plus.

Deux cas cliniques de décompensations cardiaques hypocalcémiques secondaires à une pseudo-hypoparathyroïdie ont été rapportés : l'un correspondait à une pseudo-hypoparathyroïdie de type Ia affectant un petit garçon chilien de 8 ans (1) tandis que l'autre relatait une pseudo-hypoparathyroïdie de type Ib chez un jeune adulte allemand de 25 ans (72).

Hormis l'âge jeune et la maladie presque identique, on trouve beaucoup de similitudes entre les deux patients :

- il n'existe pas de cardiopathie sous-jacente ;
- l'apparition de l'insuffisance ventriculaire gauche est brutale ;
- l'insuffisance cardiaque insidieuse qui les affecte est la conséquence de l'évolution à bas bruit d'une hypocalcémie chronique secondaire à une maladie génétique restée longtemps méconnue. De plus, elle est réfractaire au traitement usuel de l'insuffisance cardiaque tant que l'hypocalcémie n'est pas améliorée.

Lors de l'examen clinique, notre patiente présentait des traits cliniques ressemblant à ceux (décrits chez l'enfant chilien de huit ans) de la Pseudo-hypoparathyroïdie de type Ia par la présence de caractères évoquant un syndrome dysmorphique ou ostéodystrophie d'Albright : petite taille avec obésité, faciès lunaire, traits empâtés et cou court ; mais il manquait d'autres caractéristiques telles que calcifications sous-cutanées, brachymétacarpie et brachymétatarsie.

Devant ce tableau biologique associant hypocalcémie, hyperphosphorémie, élévation de la PTH plasmatique, AMPcyclique urinaire abaissée, absence de déficit calcique familial, absence d'autres syndromes de résistance hormonale et dosage normal de la protéine G, on exclua le diagnostic de pseudo-hypoparathyroïdie de type Ia et Ic.

Il s'agissait donc, par élimination, d'une pseudo-hypoparathyroïdie de type Ib.

Dans la pseudo-hypoparathyroïdie de type Ib, il a été décrit des formes familiales et des cas sporadiques (36). La forme de cette maladie affectant le jeune allemand est plutôt familiale (sa soeur présentait des valeurs basses de calcémie) tandis que chez notre patiente, il s'agit plutôt d'un cas sporadique.

Actuellement, on ne connaît toujours pas le mécanisme pathogénique de la pseudohypoparathyroïdie de type Ib.

Le cas de notre jeune patiente de 27 ans peut être comparé au cas allemand (72) puisqu'il s'agit de patients affectés par la même maladie génétique, et chez lesquels il n'y a pas de cardiopathie sous-jacente.

Chez ces deux personnes, la maladie est restée longtemps méconnue et l'hypocalcémie évolua en silence pendant de nombreuses années jusqu'au déclenchement brutal d'une insuffisance ventriculaire gauche.

Dans ces deux cas, on retrouve la notion d'un traitement visant à améliorer une hypocalcémie diagnostiquée quelques mois, voire quelques années auparavant, (comprimés de calcium dans le cas allemand, dérivés de la vitamine D pour notre cas) et qui fut interrompu ou pris occasionnellement par le patient.

Il semble que ce soit l'insuffisance du traitement, ou plus justement son arrêt, qui soit la cause déclenchante de la poussée d'insuffisance ventriculaire gauche par aggravation de l'hypocalcémie chronique qui les affecte.

Cela a déjà été décrit dans des cas de décompensation cardiaque hypocalcémique secondaire à une hypoparathyroïdie sans cardiopathie sous-jacente. (57-76)

Il est d'ailleurs curieux, que dans ces deux cas, il n'y ait pas eu de signes précurseurs d'hypocalcémie chronique touchant d'autres organes. (76-82-110)

Le tableau clinique initial est donc identique dans les deux cas, mais l'insuffisance ventriculaire gauche du patient allemand semble plus grave, car elle est réfractaire au traitement par catécholamines, et impose une ventilation assistée par intubation oro-trachéale pendant plusieurs jours. D'ailleurs, l'hypocalcémie sévère du sujet allemand à l'admission (1,5 mmol/l) était plus importante que celle de notre patiente (1,72 mmol/l). La résultante au niveau cardiaque de l'hypocalcémie sévère est objectivée par l'échographie qui révèle dans les deux cas une cardiomyopathie dilatée avec hypokinésie sévère, et une fraction d'éjection ventriculaire gauche effondrée à 14% pour le cas allemand, comparativement à celle de notre patiente estimée à 30 %.

Actuellement, aucune valeur seuil hypocalcémique n'a été déterminée dans le déclenchement d'une insuffisance ventriculaire gauche. Tous les cas d'insuffisance ventriculaire gauche hypocalcémique révèlent des valeurs de calcémie d'admission comprises entre 32 mg/l et 67mg/l (0,8 mmol/l et 1,67 mmol/l) (17) avec dans un cas un chiffre de 0,5 mmol/l. (27)

On sait, en revanche, que l'hypocalcémie sévère induit une hypokinésie myocardique car la force de contraction myocardique est en étroite corrélation avec la concentration sérique du calcium ionisé (8) et qu'elle contribue aussi à l'insuffisance cardiaque en provoquant une rétention sodée au niveau rénal, ce qui pourrait être un facteur d'aggravation de l'insuffisance cardiaque gauche dans les cas présents. (42-66-97)

Un autre point commun entre ces deux patients est une amélioration de la contractilité myocardique sous traitement par calcium intraveineux.

Chez le patient allemand, l'objectivation du retour à la normale de la contractilité myocardique, par disparition de la dilatation ventriculaire gauche et normalisation de la fraction ventriculaire gauche, correspond à des chiffres calcémiques encore bas : 1,8 mmol/l. Cela est une des données de la littérature qui révèlent une amélioration de la fonction myocardique avant la normalisation de la calcémie.

Cette amélioration fut obtenue en 10 jours sous une dose cumulée de calcium intraveineux de 50 mmol. Le délai observé de 10 jours, jusqu'à obtention de la normalisation de la fonction myocardique de ce patient, s'explique probablement par la résistance aux drogues inotropes causée par l'hypocalcémie sévère initiale.

Chez la jeune femme, on obtint une amélioration clinique en seulement 48 heures (disparition de toute tachypnée et des râles crépitants bilatéraux) sous dérivés nitrés à la seringue électrique, diurétiques de l'anse par voie intraveineuse ainsi que gluconate de calcium (en dose cumulée de 31mmol) et supplémentation par Alfacalcidol (UN-ALFA) en dose cumulée de 2 µg.

Les explications plausibles à cette rapidité d'amélioration sont que l'hypocalcémie initiale était moins profonde que celle du patient allemand, induisant une hypokinésie cardiaque moins sévère dans le cas français, comparativement à celle du cas allemand de sorte que le traitement calcique, débuté immédiatement après obtention du chiffre d'hypocalcémie initiale, améliora probablement plus facilement et plus rapidement la situation clinique de la patiente française.

Au sortir de l'épisode critique, notre patiente devait bénéficier à vie d'un traitement stabilisateur de la calcémie par Alfacalcidol (UN-ALPHA 1µg : 2/j), gluconolactate et carbonate de calcium (Sandocal 500 mg sachet : 3/j).

L'intérêt thérapeutique de l'administration au long cours d'un précurseur de synthèse du métabolite actif de la vitamine D3 Alfacalcidol (UN-ALFA), dans le cas de notre patiente, est de shunter le passage rénal au niveau duquel la 1α hydroxylase est inopérante de part la nature même de la maladie pseudo-hypparathyroïdienne.

Dans le cas allemand, la méthodologie thérapeutique fut légèrement différente : on administra au patient progressivement, par voie orale, de la 1α 25 (OH) $_2$ vit D à partir du douzième jour d'hospitalisation. C'est à ce moment-là que le taux de calcium sérique s'accrut significativement, passant d'un taux juste inférieur à la normale à un taux physiologique .

L'administration de calcium au long cours est indispensable dans ces situations puisque c'est la base du traitement de la maladie. Mais l'adjonction de vitamine D ou de précurseurs de la vitamine D permet d'abord une amélioration plus rapide de l'hypocalcémie, puis une stabilisation de la normocalcémie obtenue.

Un contrôle échocardiographique de notre patiente fut réalisé six mois après l'épisode initial d'insuffisance ventriculaire gauche. Il objectiva, alors, une diminution de la dilatation ventriculaire gauche et une amélioration de la fraction ventriculaire gauche seulement à 53 %.

L'observance thérapeutique de notre patiente n'étant pas stricte, il est possible que cela ait pu provoquer des fluctuations basses de la calcémie et donc expliquer cette lenteur d'amélioration de la fonction myocardique systolique.

Lors de cette examen de suivi, elle était enceinte de quatre mois. Aussi, est-il fort possible que l'irrégularité thérapeutique dont elle faisait preuve, ait pu être compensée par la synthèse placentaire de 1.25 (OH)₂ vit D₃. (10-109)

Chez le patient allemand, la résistance de la poussée d'insuffisance cardiaque gauche au traitement initial par digoxine et dopamine est en accord avec ce qui a déjà été rapporté. (110-41-18-24)

Ces deux drogues, ainsi que la dobutamine, utilisent le métabolisme calcique intracellulaire pour aboutir à un effet inotrope positif. Cela n'a pu être observé chez notre patiente car le traitement initial appliqué (diurétiques de l'anse IV, dérivés nitrés à la seringue électrique) n'utilise pas la voie du métabolisme calcique pour agir, et fut rapidement efficace vis-à-vis de l'incompétence ventriculaire gauche systolique.

Dans le cas présent, preuve est faite que l'insuffisance cardiaque hypocalcémique consécutive à une pseudo-hypoparathyroïdie de type Ib est réversible sous traitement par dérivés de la vitamine D et calcium à vie.

Cela laisse donc supposer, que sous traitement à vie bien conduit, par Alfacalcidol, gluconolactate et carbonate de calcium, notre patiente peut espérer une absence de récurrence de poussée d'insuffisance cardiaque gauche.

VI) Conclusion de la discussion :

Il est utile d'évoquer chez un patient jeune, sans facteurs de risques cardiovasculaires, victime d'une poussée d'insuffisance ventriculaire gauche de survenue brutale en dehors de tout contexte clinique et paraclinique orientant vers une éventuelle myocardite infectieuse, la possibilité d'une cardiomyopathie hypocalcémique car cette maladie, bien qu'exceptionnelle, est réversible sous traitement calcique adapté et bien conduit.

CONCLUSION

D'après les grandes séries épidémiologiques, l'insuffisance cardiaque est une pathologie fréquente dont l'incidence croît avec le vieillissement de la population au sein des pays développés, atteignant son paroxysme dans les tranches d'âge les plus élevées.

Une multitude d'étiologies cardiaques sont à l'origine de cette affection, mais dans beaucoup de séries statistiques, la dominante étiologique de cette maladie est la pathologie ischémique pour au moins 50 % des cas.

Ensuite, le rang des maladies cardiaques non ischémiques causales varie selon l'étude. Néanmoins, on retrouve certaines constantes dans l'identification des étiologies. En effet, l'hypertension artérielle comme facteur de la maladie ou comme cofacteur, les pathologies valvulaires, l'alcoolisme, les affections virales et le post-partum constituent, entre autres, la cohorte étiologique de l'insuffisance cardiaque.

Avec l'amélioration des méthodes de dépistage clinique et l'accroissement des méthodes de prévention et de traitement, le rang des maladies valvulaires ainsi que celui des cardiopathies congénitales tendent à régresser. (28)

Il reste cependant des insuffisances cardiaques idiopathiques ou d'étiologie indéterminée. (28)

Le cas de cette jeune patiente de 27 ans, victime d'un premier épisode de poussée d'insuffisance cardiaque gauche, sans facteurs de risques cardiovasculaires appartient à la catégorie des causes métaboliques.

Grâce aux techniques d'imagerie médicale et surtout à l'échographie cardiaque, le dysfonctionnement cardiaque put être identifié comme étant une cardiomyopathie faiblement dilatée très hypokinétique avec fraction d'éjection ventriculaire gauche effondrée.

En tenant compte de la découverte fortuite, quelques années auparavant, d'une hypocalcémie confirmée biologiquement lors de l'admission, et après vérification des causes éventuelles de cardiomyopathie dilatée selon le contexte clinique, il parut vraisemblable que l'hypocalcémie profonde chronique avait provoqué à bas bruit l'apparition de cette cardiomyopathie dilatée hypokinétique responsable de cette poussée d'insuffisance cardiaque gauche.

L'intérêt de ce travail repose sur la recherche étiologique de l'hypocalcémie chronique et donc sur l'étude du métabolisme phosphocalcique.

En confirmant l'hypocalcémie associée à une hyperphosphorémie, à un taux de PTH supra-normal, et un dosage de protéine Gs normal, il est vraisemblable qu'une pseudo-hypparathyroïdie de type Ib soit à l'origine de la maladie cardiaque.

Mais peu d'articles de la littérature traitent de ce sujet en raison de la rareté des cas diagnostiqués dans le monde (1-72).

D'autre part, les faibles connaissances médicales concernant la pseudo-hypparathyroïdie (maladie "mosaïque" familiale dont la transmission héréditaire n'est pas complètement élucidée et varie selon la classification) accroît l'intérêt porté à ce cas.

L'amélioration de l'état cardiaque (augmentation de la fraction d'éjection ventriculaire gauche) de la patiente sous traitement calcique adapté, et administré à vie, augure d'une bonne évolution de la maladie cardiaque et permet d'espérer l'absence de récurrence. Néanmoins, il s'avère nécessaire et indispensable d'obtenir une observance thérapeutique rigoureuse ainsi qu'un suivi médical (cardiologique) régulier pour maintenir une calcémie dans les normes physiologiques.

La pseudo-hypparathyroïdie est donc une pathologie rare pouvant occasionner à bas bruit et au long cours, au travers de l'hypocalcémie insidieuse chronique qu'elle engendre, l'apparition d'une insuffisance cardiaque gauche secondaire à une cardiomyopathie dilatée hypokinétique, réversible sous traitement calcique adapté.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) **ABARA S, CARRANZA C, HENRIQUEZ L.**
Pseudohypoparathyroidism and hypocalcemic cardiomyopathy.
Rev Chil Pediatr. 1986 Nov-Dec;57(6):575-9.
- 2) **ADAMS RJ and SCHWARTZ A.**
Comparative mechanisms for contraction of cardiac and skeletal muscle.
Chest. 1980 Jul;78(1 Suppl):123-39.
- 3) **ALBRIGHT F, BURNETT CH, SMITH PH, PARSON W.**
Pseudohypoparathyroidism, an example of "Seabright-bantam syndrome" ; report of three cases.
Endocrinology. 1942;30:922-32.
- 4) **BAURIEDEL G, WELSCH U, LIKUNGU JA, WELZ A, LUDERITZ B.**
Chlamydia pneumoniae in coronary plaques : Increased detection with acute coronary syndrome.
Dtsch Med Wochenschr. 1999 Apr 1;124(13):375-80.
- 5) **BERTRAND Ed, TOUZE JE et CHARLES D.**
Les cardiopathies parasitaires.
Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), Coeur-Vaisseaux, 11027 A10, 3-1988, 14 p.
- 6) **BOUNHOURE JP.**
Insuffisance cardiaque globale.
Encycl. Méd. Chir. Paris. Coeur-Vaisseaux, 11036 G40, 9-1982, 4 p.
- 7) **BOUNHOURE JP.**
Physiopathologie et anatomopathologie de l'insuffisance cardiaque.
Encycl. Méd. Chir., Paris. Coeur-Vaisseaux, 11036 G10, 9-1982, 12 p.
- 8) **BRACHFELD N, LA DUE JS.**
Congestive heart failure, coronary insufficiency and myocardial infarction.
In : Sodeman WA, Sodeman WA Jr, eds. Pathologic physiology : mechanism of defense (4th ed.) Philadelphia : WB Saunders, 1967 - 448.
- 9) **BRENTON D, POLLARD A, GONZALES J.**
Hypocalcemic cardiac failure.
Postgrad Med J. 1978;54:633-36.

- 10) **BRESLAU NA, ZERWEKH JE.**
Relationship of estrogen and pregnancy to calcium homeostasis in pseudohypoparathyroidism.
J Clin Endocrinol Metab. 1986 Jan;62(1):45-51.
- 11) **BRESTESCHER C, PAUTIER P, FARGE D.**
Chemotherapy and cardiotoxicity.
Ann Cardiol Angeiol (Paris). 1995 Oct;44(8):443-7.
- 12) **BUCKINGHAM TA, KENNEDY HL, GOENJIAN AK et al.**
Cardiac arrhythmias in a population admitted to an acute alcoholic detoxication center.
Am Heart J. 1985;110:961-5.
- 13) **CABESA F, ROMERO D, EBRI B, ARINO MD.**
Hypoparathyroidism and heart failure : protagonist calcium.
Rev Clin Esp. 1991 Dec;189(9):444-5.
- 14) **CAREL JC, GARABEDIAN M, MALLET E, CHAUSSAIN JL.**
Pseudo-hypoparathyroïdies : nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques.
Arch Pédiatr. 1997;4(2 Suppl 2):86s-90s.
- 15) **CASTIELLA J, ZABALA S, GRACIA MP, JUYOL MC.**
Hypocalcemic dilated cardiomyopathy. A rare form of heart failure.
Med Clin (Barc). 1994 Mar 26;102(11):437-8.
- 16) **CHAKKO S, MYERBURG RJ.**
Cardiac complications of cocaine abuse.
Clin Cardiol. 1995 Feb;18(2):67-72.
- 17) **CHENG CP, SUZUKI M, OHTE N et al.**
Altered ventricular and myocyte response to angiotensin II in pacing-induced heart failure.
Circ Res. 1996;78:880-92.
- 18) **CHERNOW B, ROTH BL.**
Pharmacologic manipulation of peripheral vasculature in shock. Clinical and experimental approaches.
Circ Shock . 1986;18:141-55.
- 19) **COIGNARD E, BLANCHARD B, JAULT F, DORENT R, VAISSIER E, NATAF P, FONTANEL M et GANDJBAKHCH I.**
Cardiomyopathie éthylique et transplantation cardiaque.
Arch Mal Coeur Vaiss. 1998;91:45-51.

- 20) **COHEN A.**
Cardiomyopathies dilatées.
Cardiologie & pathologie vasculaire. Collection Med-Line. (Paris) ESTEM 1991,
7 p.
- 21) **COHEN A.**
Conduite à tenir diagnostique devant une insuffisance cardiaque d'étiologie non
expliquée chez l'adulte ou une cardiomégalie.
Cardiologie & pathologie vasculaire. Collection Med-Line.(Paris) ESTEM 1991,
21 p.
- 22) **COHEN A.**
Insuffisance ventriculaire gauche.
Cardiologie & pathologie vasculaire. Collection Med-Line.(Paris) ESTEM 1991,
55 p.
- 23) **COHEN A.**
Myocardites aiguës.
Cardiologie & pathologie vasculaire. Collection Med-Line.(Paris) ESTEM 1991,
5 p.
- 24) **CONNOR TB, ROSEN BL, BLAUSTEIN MP, APPLEFELD MM, DOYLE
LA.**
Hypocalcemia precipitating congestive heart failure.
N Engl J Med. 1982;307:869-72.
- 25) **COWIE MR, WOOD DA, COATS A et al.**
Incidence and aetiology of heart failure in the general population.
Heart. 1997;77(suppl 1):P7(abstract).
- 26) **CROZATIER B.**
Physiologie de la contraction cardiaque.
Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Cardiologie-Angéiologie, 11-001-D-10, 1999,
10 p.
- 27) **CSANADY M, FORSTER T, JULESZ J.**
Reversible impairment of myocardial function in hypoparathyroidism causing
hypocalcaemia.
Br Heart J. 1990;63:58-60.
- 28) **DELAHAYE F, DE GEVIGNEY, GAILLARD S, CHENEAU E.**
Epidémiologie et impact économique de l'insuffisance cardiaque en France.
Arch Mal Coeur Vaiss. 1998 Nov;91(11):1307

- 29) **DREZNER MK, NEELON FA, HAUSSLER M, McPHERSON HT, LEBOVITZ HE.**
1, 25-Dihydroxycholecalciferol deficiency : the probable cause of hypocalcemia and metabolic bone disease in pseudohypoparathyroidism.
J Clin Endocrinol Metab. 1976 Apr;42(4):621-8.
- 30) **DUBOURG O, PELLERIN D, COISNE D, BEAUVAIS F, JONDEAU G, BOURDARIAS J-P.**
L'examen échocardiographique des cardiomyopathies de l'adulte.
Arch Mal Coeur Vaiss. 1998 Dec;91(supplément au N°12):35-42.
- 31) **FABIATO A, FABIATO F.**
Calcium release from the sarcoplasmic reticulum.
Circ Res. 1977; 40:119-29.
- 32) **FAGAN E, FORBES A, WILLIAMS R.**
Toxic myocarditis in paracetamol poisoning.
Br Med J (Clin Res Ed). 1988 Jan 2;296(6614):63-4.
- 33) **FECHNER J et GUILLEVIN L.**
Myocardites aiguës et subaiguës.
Encycl. Méd. Chir., Paris, Coeur-vaisseaux, 11018 A 10, 3-1984, 10 p.
- 34) **FERRARI E, TAILLAN B, TIBI T, DARMON JP, GIBELIN P, CHIRCHMANIAN RM, DUJARDIN P, MORAND P.**
Cardiac toxicity of fluoro-uracil. Typical and atypical aspects. Apropos of 8 cases.
Ann Cardiol Angeiol (Paris). 1992 Apr;4(4):191-5.
- 35) **FRANZEN D, CURTIUS JM, HEITZ W, HOPP HW, DIEHL V, HILGER HH.**
Cardiac involvement during and after malaria.
Clin investig. 1992 Aug;70(8):670-3.
- 36) **GALTIER-DEREURE F, BRINGER J, JAFFIOL C.**
Le pseudo-hypoparathyroïdisme : du gène à la clinique.
Rev Franç Endocrinol Clin. 1994 Mars-Avril;35(2):107-14.
- 37) **GARCIA-PASCUAL L, SIMO R, OBIOLS G, MESA J.**
Hypocalcemic cardiopathy as a cause of cardiac insufficiency.
Med Clin (Barc). 1989 Dec;93(19): 757.
- 38) **GE K, XUE A, BAI J, WANG S.**
Keshan disease - an endemic cardiomyopathy in China.
Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol. 1983;401(1):1-15.

- 39) **GERBAUX A.**
Les cardiomyopathies primitives dilatées.
Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), Coeur-Vaisseaux, 11019 A 50, 9-1989, 9 p.
- 40) **GILES TD, ITELD BJ, RIVES KL.**
The cardiomyopathy of Hypoparathyroidism : another reversible form of heart muscle disease.
Chest 1981;79:225-28.
- 41) **GINSBURG R, ESSERMAN LJ, BRISTOW MR.**
Myocardial performance and extracellular ionized calcium in a severely failing heart.
Ann intern Med. 1983;98:603-606.
- 42) **GOTTLIEB MN, BRAUNWALD E.**
Heart disease. A text book of cardiovascular medicine.
W.B. Saunders, Philadelphia, 1980:1854-70
- 43) **GUPTA A, MARTIN KJ, MIYAUCHI A, and HRUSKA KA.**
Regulation of cytosolic calcium by parathyroid hormone and oscillations of cytosolic calcium in fibroblasts from normal and pseudo-hypoparathyroid patients.
Endocrinology. 1991 Jun;128(6):2825-35.
- 44) **HARBIN AD, GERSON MC, O'CONNELL JB.**
Simulation of acute myopericarditis by constrictive pericardial disease with endomyocardial fibrosis due to methysergide therapy.
J Am Coll Cardiol. 1984 Jul;4(1):196-9.
- 45) **HERREMAN G. et GALEZOWSKI N.**
Manifestations cardiovasculaires des collagénoses.
Encycl. Méd. Chir. (Paris, France), Coeur-Vaisseaux, 11049 A10, 7-1987, 10p.
- 46) **HITTINGER L.**
Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque aigüe.
Insuffisance cardiaque aigüe. (Paris), Masson, 1996 :18 p.
- 47) **HOFMAN P, GARI-TOUSSAINT M, BERNARD E, MICHIELS JF, GIBELIN P, LE FICHOUX Y, MORAND P, LOUBIERE R.**
Fungal myocarditis in acquired immunodeficiency syndrome.
Arch Mal Coeur Vaiss. 1992 Feb;85(2):203-8.
- 48) **ILIOU MC, GUIZE L.**
Troubles du rythme cardiaque.
Coeur et alcool 2 eme partie, 2. Rev Cardiol Praticien. 1983;3:85-90.

- 49) **JENSEN VE, GOTZCHE O.**
Allergic myocarditis in clozapine treatment.
Ugeskr laeger. **1994** Jul 11;156(28):4151-2.
- 50) **KANNEL WB, HO K, THOM T.**
Changing epidemiological features of cardiac failure.
Br Heart J. **1994**;72(suppl):S3-S9.
- 51) **KARADEMIR S, ALTUNTAS B, TEZIC T, AKINCI A, DEMIRCEKEN F.**
Left ventricular dysfunction due to hypocalcemia in neonate.
Jpn Heart J. **1993**;34(3):355-59.
- 52) **KILLIAN JG, KERR K, LAWRENCE C, CELERMAJER DS.**
Myocarditis and cardiomyopathy associated with clozapine.
Lancet. **1999** Nov 27;354(9193):1841-5.
- 53) **KLONER RA, HALE S, ALKER K, REZKALLA S.**
The effects of acute and chronic cocaine use on the heart.
Circulation. **1992** Feb;85(2):407-19
- 54) **KOCHT T, LEHNHARDT E, BOTTINGER H et al.**
Sensorinal hearing loss owing to deficient G proteins in patients with pseudohypoparathyroidism: results of a multicentre study.
Eur J Clin Invest. **1990**; 20:416-21.
- 55) **LEVINE MA, DOWNS RW, MOSES AM, BRESLAU NA, MARX SJ, LASKER RD, RIZZOLI RE, AURBACH GD, SPIEGEL AM.**
Resistance to multiple hormones in patients with pseudohypoparathyroidism. Association with deficient activity of guanine nucleotide regulatory protein.
Am J Med. **1983**; 74:545-56.
- 56) **LEVINE MA, JAP T-S, MAUSETH RS , DOWNS RW, and SPIEGEL AM.**
Activity of guanine nucleotide-binding protein is reduced in erythrocytes from patients with Pseudohypoparathyroidism and Pseudopseudohypoparathyroidism: biochemical, endocrine, and genetic analysis of Albright's hereditary osteodystrophy in six kindreds.
J Clin Endocrinol Metab. **1986**;62:497-501.
- 57) **LEVINE SN, RHEAMS CN.**
Hypocalcemic heart failure.
Am J Med. **1985**;78:1033-35.
- 58) **LI GS, WANG F, KANG D, LI C.**
Keshan disease : an endemic cardiomyopathy in China.
Hum Pathol. **1985** Jun;16(6):602-9.

- 59) **LIN C.K, HAKAKHA M.J, NAKAMOTO J.M and al.**
 Prevalence of three mutations in the Gs α gene among 24 families with Pseudohypoparathyroidism type Ia.
 Biochem Biophys Res Commun. **1992** Nov 30;189(1):343-9.
- 60) **LOUIE E.**
 Congestive cardiomyopathy : doppler echocardiographic assessment of structure and function.
 Echocardiography **1987**;4:119-40..
- 61) **MAASS M, BARTELS C, ENGEL PM, MAMAT U, SIEVERS HH.**
 Endovascular presence of viable Chlamydia pneumoniae is a common phenomenon in coronary artery disease.
 J Am Coll Cardiol. **1998** Mar 15;31(4):827-32.
- 62) **MALLET E.**
 Explorations biologiques du métabolisme phosphocalcique chez l'enfant. Métabolisme phosphocalcique normal et pathologique chez l'enfant (Paris), Médecine-Sciences Flammarion, **1993**. Chapitre 2, 11 p.
- 63) **MALLET E, CARAYON P, SANIA AMR, BRUNELLE P, DUCASTELLE T, BASUYAU JP et HELLOUIN DE MENIBUS C.**
 Coupling defect of Thyrotropin Receptor and Adenylate Cyclase in a Pseudohypoparathyroid Patient.
 J Clin Endocrinol Metab. **1982** May;54(5):1028-32.
- 64) **MALLET E, MARGUET C.**
 Hypo- et pseudo-hypoparathyroïdies.
 Métabolisme phosphocalcique normal et pathologique chez l'enfant. (Paris), Médecine-Sciences Flammarion, **1993**, Chapitre 16 : 11 p.
- 65) **MANNSTADT M, DRÜEKE T.B.**
 Récepteurs de l'hormone parathyroïdienne: du clonage aux implications physiologiques, physiopathologiques et cliniques.
 Néphrologie. **1997**;18(1):5-10.
- 66) **MANO T, KAMIYA H, KAWAKITA S, IMURA Y, SUZUKI A, TANI N, HASEGAWA H.**
 A case of primary hypoparathyroidism complicated by heart failure.
 Jpn J Med. **1991**;30(5):464-7.
- 67) **MANOLIO TA, BAUGHMAN KL, RODEHEFFER R et al.**
 Prevalence and etiology of idiopathic dilated cardiomyopathy (summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop).
 Am J Cardiol. **1992**;69:1458-66.

- 68) **MASON JW, BILLINGHAM ME, FRIEDMAN JP.**
Methysergide-induced heart disease : a case of multivalvular and myocardial fibrosis.
Circulation. 1977 Nov;56(5):889-90.
- 69) **MILLAIRE A, WAREMBOURG A, LEYS D, TISON E, TONDEUX S, DE GROOTE P, KETELERS JY, FOURRIER F, PETIT H, DUCLOUX G.**
Refsum's disease. Apropos of 2 cases disclosed by cardiomyopathy.
Ann Cardiol Angeiol (Paris). 1990 Mar;39(3):173-8.
- 70) **MITCHELL JE, MACKENSIE TB.**
Cardiac effects of lithium therapy in man : a review.
J Clin Psychiatry. 1982 Feb;43(2):47-51.
- 71) **MONNET DE LORBEAU BM, PETIT G.**
The electrocardiogram during bilharziosis caused by *Schistosoma mansoni*.
Arch Mal Coeur Vaiss. 1978 Jan;71(1):95-103.
- 72) **MÖNIG H, FÖH K. P, SCHULTE H.M, SIMON R.**
Hypocalcemic cardiomyopathy as the cause of severe left heart failure.
Dtsch Med Wochenschr. 1994 Sept 23;119(38):1270-5.
- 73) **MORGAN JP.**
Abnormal intracellular modulation of calcium as major cause of cardiac contractile dysfunction.
N Engl J Med. 1991;325:625-32.
- 74) **MORGAN JP, ERNY RE, ALLEN PD et al.**
Abnormal intracellular calcium handling, a major cause of systolic and diastolic dysfunction in ventricular myocardium from patients with heart failure.
Circulation. 1990; 81(Suppl III):III-21-III-32.
- 75) **MOSES AM, WEINSTOCK RS, LEVINE MA and al.**
Evidence for normal antidiuretic responses to endogenous and exogenous arginine vasopressin in patients with guanine nucleotide-binding stimulatory protein-deficient pseudohypoparathyroidism.
J Clin Endocrinol Metab. 1986 Jan;62(1):221-4.
- 76) **MUSSE NS, ALBANESI FILHO FM, BARBOSA EC, GINEFRA P.**
Hypocalcemia causing heart failure.
Arq Bras Cardiol. 1992 Nov;59(5):401-4.
- 77) **NAGI KS, JOSHI R, THAKUR RK.**
Cardiac manifestations of Lyme disease : a review.
Can J Cardiol. 1996 May;12(5):503-6.

- 78) **ODEH M, OLIVEN A.**
Chlamydial infections of the heart.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis. **1992** Oct;11(10):885-93.
- 79) **PERLEMUTER G.**
Acromégalie.
Endocrinologie - Diabète - Nutrition. (Paris) Collection Med-Line, édition ESTEM, **1997** : 14 p.
- 80) **PERLEMUTER G.**
Hyperthyroïdie.
Endocrinologie - Diabète - Nutrition. (Paris) Collection Med-Line, édition ESTEM, **1997** : 14 p.
- 81) **PERLEMUTER G.**
Hypothyroïdie.
Endocrinologie - Diabète - Nutrition. (Paris) Collection Med-Line, édition ESTEM, **1997** : 9 p.
- 82) **RALLIDIS LS, GREGOROPOULOS PP, PAPASTERIADIS EG.**
A case of severe hypocalcemia mimicking myocardial infarction.
Int J Cardiol. **1997**;61(1):89-91.
- 83) **RAO DS, PARFITT AM, KLEEREKOPER, PUMO BM, FRAME B.**
Dissociation between the effects of endogenous parathyroid hormone on adenosine 3'-5' monophosphate generation and phosphate reabsorption in hypocalcemia due to vitamine D depletion : an acquired disorder resembling pseudo-hypoparathyroïdism type II.
J Clin Endocrinol Metab. **1985** Aug;61(2):285-90.
- 84) **RASHWAN MA, AYMAN M, ASHOUR S, HASSANIN MM, ZEINA AA.**
Endomyocardial fibrosis in Egypt : an illustrated review.
Br heart J. **1995** Mar;73(3):284-9.
- 85) **REGAN TJ.**
La myocardiopathie alcoolique.
Acq Nouv Path Card Vasc. **1985**;27:215-32.
- 86) **RIANCHO J, HAZAS J, SANROMA P, GONZALEZ MACIAS J.**
Hypocalcemia and cardiac insufficiency : a reciprocal influence.
Med Clin (Barc). **1988** Nov 12;91(16):637.

- 87) **RIMAILHO A, BOUCHARD P, SCHAISON G, RICHARD C, AUZEPY P.**
Improvement of hypocalcemic cardiomyopathy by correction of serum calcium level.
Am Heart J. 1985 Mar;109(3 Pt 1):611-3.
- 88) **ROUX S et ORCEL P.**
Equilibre phosphocalcique : régulations et explorations.
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-358-A-10, 1998, 10 p.
- 89) **SACHS C, SJÖBERG HE, and ERICSON K.**
Basal ganglia calcifications on CT: Relation to hypoparathyroidism.
Neurology. 1982;32:779-82.
- 90) **SAITO K, DAITOKU K, FUKUNAGA H, MATSUOKA T, BIROH S, KAKEI M, KASHIMA T, TANAKA H.**
Chlorpromazine-induced cardiomyopathy in rats.
Heart Vessels Suppl. 1985;1:283-5.
- 91) **SAVARESE TM, FRAZER CM.**
In vitro mutagenesis and the search for structure-function relationships among G-protein coupled receptors.
Biochem J. 1992;283:1-19.
- 92) **SCANU P, GROLLIER G, COMMEAU P, LAMY E, FOUCAULT JP, POTIER JC.**
Cardiac insufficiency in acromegaly. Apropos of a case.
Ann Med Interne (Paris). 1985;136(8):663-6.
- 93) **SCHIPANI E, WEINSTEIN LS, BERGWITZ C, HIDA-KLEIN A, KONG XF, STUHRMANN M, KRUSE K, WHYTE MP, MURRAY T, SCHMIDTKE J, et al.**
Pseudohypoparathyroidism type Ib is not caused by mutations in the coding exons of the human parathyroid hormone (PTH)/PTH-Related peptide receptor gene.
J Clin Endocrinol Metab. 1995 May;80(5):1611-21.
- 94) **SEINOST G, GASSER R, REISSINGER E, RIGLER MY, FISHER L, KEPLINGER A, DATTWYLLER RJ, DUNN JJ, KLEIN W.**
Cardiac manifestations of Lyme borreliosis with special reference to contractile dysfunction.
Acta med Austriaca. 1998;25(2):44-50.

- 95) **SILVE C, SUAREZ, EL HESSNI A, LOISEAU A, GRAULET AM, GUERIS J.**
The resistance to parathyroid hormone of fibroblasts from some patients with type Ib pseudohypoparathyroidism is reversible with dexamethasone.
J Clin Endocrinol Metab. **1990** sept;71(3):631-8.
- 96) **STULZ PM, SCHEIDEGGER D, DROP LJ, LOWEINSTEIN E, LAVER MB.**
Ventricular pump performance during hypocalcemia : clinical and experimental studies.
J Thorac Cardiovasc Surg. **1979**;78:185-94.
- 97) **TAYLOR A, WINDHAGER EE.**
Possible role of cytosolic calcium and Na-Ca exchange in regulation of transepithelial sodium transport.
Am J Physiol. **1979**;236:F505-F506.
- 98) **TEERLINK JR, GOLDHABER SZ, PFEFFER MA.**
An overview of contemporary etiologies of congestive heart failure.
Am Heart J. **1991**;121:1852-3.
- 99) **THOMAS PB, LIU ECK, WEBB ML et al.**
Exogenous effects and endogenous production of endothelin in cardiac myocytes : Potential significance in heart failure.
Am J Physiol. **1996**;271(Heart Circ Physiol 40):H 2629- H 2637.
- 100) **THYSS A, FALEWEE MN, LEBORGNE L, VIENS P, SCHNEIDER M, DEMARD F.**
Cardiotoxicity of 5-fluorouracil. Spasm or direct myocardial toxicity ?
Bull Cancer. **1987**;74(4):381-5.
- 101) **TURKI M, BELHANI A, HAMZA M, BEN NACEUR M.**
Insuffisance cardiaque hypocalcémique de l'adulte. A propos de deux cas.
Tunis med. **1991** Jun-Jul;69(6-7):417-22.
- 102) **VALENSI P.**
Hypoparathyroïdies.
Edition Techniques - Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), Endocrinologie-Nutrition 10-012-A-10, **1993**, 7 p.
- 103) **VERED I, VERED Z, PEREZ JE, JAFFE AS, WHYTE MP.**
Normal left ventricular performance documented by Doppler echocardiography in patients with long standing hypocalcemia.
Am J Med. **1989** Apr; 86(4):413-6.

- 104) **VERNANT P et CASASOPRANA A.**
Coeur et vaisseaux dans les affections génétiques.
Encycl. Méd. Chir. (Paris, France), Coeur-Vaisseaux, 11050 A10, 3-1986, 18p.
- 105) **VINSONNEAU C, SU J.B, BENACERRAF S, DARMON ME,
DUVAL-MOULIN AM, CROZATIER B, DUBOIS-RANDE JL,
CASTAIGNE A, HITTINGER L.**
Bases physiopathologiques du traitement de l'insuffisance cardiaque.
Arch Mal Coeur Vaiss. 1998 Nov; 91(11):1315-24.
- 106) **WAKEEL RA, DAVIES HT, WILLIAMS JD.**
Toxic myocarditis in paracetamol poisoning.
Br Med J (Clin Res Ed). 1987 Oct 31;295(6606):1097.
- 107) **WEINSTEIN L.S, GEJMAN PV, FRIEDMAN E, KADOWAKI T, and al.**
Mutations of the Gs α -subunit gene in Albright hereditary osteodystrophy detected
by denaturing gradient gel electrophoresis.
Medical Sciences. 1990;87:8287-90.
- 108) **WEISMAN Y, GOLANDER A, SPIRER Z, FARFEL Z.**
Pseudohypoparathyroidism type Ia presenting as congenital hypothyroidism.
J Pediatr. 1985 Sep;107(3):413-5.
- 109) **WILL EJ, TOMKINS AM.**
Acute myocardial necrosis in paracetamol poisoning.
Br Med J. 1971 Nov 13;4(784):430-1.
- 110) **ZALOGA G.P, CHERNOW B.**
Hypocalcemia in critical illness.
JAMA.. 1986 Oct;256(14):1924-9.
- 111) **ZERWEKH JE, BRESLAU NA.**
Human placental production of 1α , 25-Dihydroxyvitamin D3 : biochemical
characterization and production in normal subjects and patients with
pseudohypoparathyroidism.
J Clin Endocrinol Metab. 1986 Jun;62(1):192-6.



REVERSIBLE HEART FAILURE DUE TO A PSEUDOPARATHYROIDISM :

apropos of a case and review of literature

SUMMARY

Cardiac insufficiency is a frequent pathology of developed countries. It increases according to the ageing of the population. It may occur in the form of a left ventricular acute insufficiency, due to the underlying development of a dilated cardiomyopathy of metabolic origin (hypocalcemia in particular). Many etiologies are recorded as being the cause of dilated cardiomyopathies. Many causes of hypocalcemia are also recorded whereas the cases of pseudohypoparathyroidies are infrequent.

This thesis reports the case of the first left ventricular insufficiency of a 27-year-old woman without pre-existing heart disease and no evidence of cardiovascular risk factors. The cause of this patient's heart failure is a hypocalcemic dilated cardiomyopathy due to a pseudoparathyroidism of type Ib which was ignored until then.

The purpose of this subject is to establish a causal correlation between the endocrinous disease and heart failure through hypocalcemia generated by pseudohypoparathyroidism. It is also to show that an adapted auxiliary calcic treatment allows an objective reversibility of heart failure.

VU

NANCY, le 19 AVRIL 2000

Le Président de Thèse

Professeur **Y. JULLIERE**

NANCY, le 19 AVRIL 2000

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 26 AVRIL 2000

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

RESUME :

INSUFFISANCE CARDIAQUE REVERSIBLE SECONDAIRE A UN PSEUDO-HYPOPARATHYROÏDISME : à propos d'un cas et revue de la littérature.

L'insuffisance cardiaque est une pathologie courante des pays développés dont l'incidence croît avec le vieillissement de la population. Elle peut se manifester sous la forme d'une insuffisance ventriculaire gauche aiguë, secondaire au développement à bas bruit d'une cardiomyopathie dilatée d'origine métabolique (notamment hypocalcémique). Beaucoup d'étiologies sont recensées comme étant à l'origine du développement de cardiomyopathies dilatées. On recense également de nombreuses causes d'hypocalcémie mais rares sont les cas de pseudo-hypoparathyroïdies.

Cette thèse rapporte le cas d'une insuffisance ventriculaire gauche inaugurale chez une jeune femme de 27 ans sans antécédents et facteurs de risques cardiovasculaires chez laquelle l'origine est une cardiomyopathie dilatée hypocalcémique secondaire à une pseudo-hypoparathyroïdie de type Ib, jusqu'alors méconnue.

Le but de ce sujet est d'établir une corrélation causale entre la maladie endocrinienne et l'insuffisance cardiaque au travers de l'hypocalcémie engendrée par le pseudo-hypoparathyroïdisme. Il est également de démontrer qu'un traitement supplétif calcique adapté permet une réversibilité objective de l'insuffisance cardiaque.

TITRE en anglais :

**REVERSIBLE HEART FAILURE DUE TO A PSEUDOHYPOPARATHYROIDISM :
apropos of a case and review of literature**

THESE : MEDECINE GENERALE - ANNEE 2000

MOTS CLES :

**Pseudo-hypoparathyroïdie - Dysfonction ventriculaire gauche
Hypocalcémie - Cardiomyopathie congestive.**

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 - VANDOEUVRE LES NANCY Cédex