

**Cardiomyopathie dilatee
Chez l'enfant**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Nada FENNICH

Née le 11 Août 1983 à Rabat

Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Cardiomyopathie dilatée – Enfants.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

Mr. T. BENOUACHANE

Professeur de Pédiatrie

Mr. H. AIT OUMAR

Professeur de Pédiatrie

Mr. B. CHKIRATE

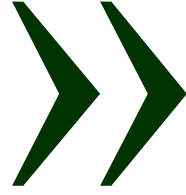
Professeur de Pédiatrie

Mme. F. JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

**PRESIDENT &
RAPPORTEUR**

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

ω



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : **Docteur Abdelmalek FARAJ**
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali*
12. Pr. BENOMAR M'hammed
13. Pr. BENSOUDA Mohamed
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
17. Pr. BALAFREJ Amina
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
25. Pr. NAJI M'Barek *
26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima
28. Pr. BENSALIM Younes
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
30. Pr. IHRAI Hssain *
31. Pr. IRAQI Ghali
32. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali
34. Pr. AMMAR Fanid
35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép. TAOBANE
36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
37. Pr. EL HAITEM Naïma
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
41. Pr. LACHKAR Hassan
42. Pr. OHAYON Victor*
43. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

- | | |
|-------------------------------------|--------------------------|
| 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 46. Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 47. Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 48. Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | |
|-----------------------------------------|--------------------------|
| 49. Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 50. Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 51. Pr. BENAMEUR Mohamed* | Radiologie |
| 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 53. Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 54. Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH | Pédiatrique |
| 56. Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 57. Pr. HACHIMI Mohamed | Urologie |
| 58. Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 59. Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 61. Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |
| 62. Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- | | |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| 63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia | Anatomie-Pathologique |
| 64. Pr. ATMANI Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim | Anesthésie Réanimation |
| 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM | Néphrologie |
| 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad | Hématologie |
| 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif | Chirurgie Générale |
| 70. Pr. BENSOUDA Yahia | Pharmacie galénique |
| 71. Pr. BERRAHO Amina | Ophtalmologie |
| 72. Pr. BEZZAD Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| 73. Pr. CHABRAOUI Layachi | Biochimie et Chimie |
| 74. Pr. CHANA El Houssaine* | Ophtalmologie |
| 75. Pr. CHERRAH Yahia | Pharmacologie |
| 76. Pr. CHOKAIRI Omar | Histologie Embryologie |
| 77. Pr. FAJRI Ahmed* | Psychiatrie |
| 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* | Chirurgie Générale |
| 79. Pr. KHATTAB Mohamed | Pédiatrie |
| 80. Pr. NEJMI Maati | Anesthésie-Réanimation |
| 81. Pr. OUAALINE Mohammed* | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH | Pharmacologie |

83. Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed
85. Pr. BENOUDA Amina
86. Pr. BENSOUA Adil
87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
89. Pr. CHRAIBI Chafiq
90. Pr. DAOUDI Rajae
91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
94. Pr. FELLAT Rokaya
95. Pr. GHAFIR Driss*
96. Pr. JIDDANE Mohamed
97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
98. Pr. TAGHY Ahmed
99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen
101. Pr. AL BAROUDI Saad
102. Pr. BENCHERIFA Fatiha
103. Pr. BENJAAFAR Nouredine
104. Pr. BENJELLOUN Samir
105. Pr. BEN RAIS Nozha
106. Pr. CAOUI Malika
107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
109. Pr. EL AOUAD Rajae
110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
111. Pr. EL HASSANI My Rachid
112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
114. Pr. ERROUGANI Abdelkader
115. Pr. ESSAKALI Malika
116. Pr. ETTAYEBI Fouad
117. Pr. HADRI Larbi*
118. Pr. HASSAM Badredine
119. Pr. IFRINE Lahssan
120. Pr. JELTHI Ahmed
121. Pr. MAHFOUD Mustapha
122. Pr. MOUDENE Ahmed*
123. Pr. OULBACHA Saïd

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale

124. Pr. RHRAB Brahim
 125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
 126. Pr. SLAOUI Anas

Gynécologie – Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*
 128. Pr. ABDELHAK M'barek
 129. Pr. BELAIDI Halima
 130. Pr. BRAHMI Rida Slimane
 131. Pr. BENTAHILA Abdelali
 132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 134. Pr. CHAMI Ilham
 135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 136. Pr. EL ABBADI Najia
 137. Pr. HANINE Ahmed*
 138. Pr. JALIL Abdelouahed
 139. Pr. LAKHDAR Amina
 140. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Neurochirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane
 142. Pr. AMRAOUI Mohamed
 143. Pr. BAIDADA Abdelaziz
 144. Pr. BARGACH Samir
 145. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
 146. Pr. BENAZZOZ Mustapha
 147. Pr. CHAARI Jilali*
 148. Pr. DIMOU M'barek*
 149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
 150. Pr. EL MESNAOUI Abbas
 151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 152. Pr. FERHATI Driss
 153. Pr. HASSOUNI Fadil
 Hygiène
 154. Pr. HDA Abdelhamid*
 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
 157. Pr. MANSOURI Aziz
 158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 159. Pr. RZIN Abdelkader*
 faciale
 160. Pr. SEFIANI Abdelaziz

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-
 Génétique

161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale

Décembre 1996

- 162. Pr. AMIL Touriya*
- 163. Pr. BELKACEM Rachid
- 164. Pr. BELMAHI Amin
- 165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
- 168. Pr. GAOUZI Ahmed
- 169. Pr. MAHFOUDI M'barek*
- 170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
- 171. Pr. MOHAMMADI Mohamed
- 172. Pr. MOULINE Soumaya
- 173. Pr. OUADGHIRI Mohamed
- 174. Pr. OUZEDDOUN Naima
- 175. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

- 176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
- 177. Pr. BEN AMAR Abdesselem
- 178. Pr. BEN SLIMANE Lounis
- 179. Pr. BIROUK Nazha
- 180. Pr. BOULAICH Mohamed
- 181. Pr. CHAOUIR Souad*
- 182. Pr. DERRAZ Said
- 183. Pr. ERREIMI Naima
- 184. Pr. FELLAT Nadia
- 185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
- 186. Pr. HAIMEUR Charki*
- 187. Pr. KANOUNI NAWAL
- 188. Pr. KOUTANI Abdellatif
- 189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
- 190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
- 191. Pr. NAZI M'barek*
- 192. Pr. OUAHABI Hamid*
- 193. Pr. SAFI Lahcen*
- 194. Pr. TAOUFIQ Jallal
- 195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

- 196. Pr. AFIFI RAJAA
- 197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
- 198. Pr. ALOUANE Mohammed*
- 199. Pr. BENOMAR ALI

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie

200. Pr. BOUGTAB Abdesslam
 201. Pr. ER RIHANI Hassan
 202. Pr. EZZAITOUNI Fatima
 203. Pr. KABBAJ Najat
 204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Radiologie
 Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*
 206. Pr. KHATOURI ALI*
 207. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*
 209. Pr. AIT OUMAR Hassan
 210. Pr. BENCHERIF My Zahid
 211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 213. Pr. CHAOUI Zineb
 214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 216. Pr. EL FTOUH Mustapha
 217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 218. Pr. EL OTMANYAzzedine
 219. Pr. GHANNAM Rachid
 220. Pr. HAMMANI Lahcen
 221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 222. Pr. ISMAILI Hassane*
 223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 225. Pr. TACHINANTE Rajae
 226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia
 228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 229. Pr. AJANA Fatima Zohra
 230. Pr. BENAMR Said
 231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
 232. Pr. CHERTI Mohammed
 233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 234. Pr. EL HASSANI Amine
 235. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 236. Pr. EL KHADER Khalid
 237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques

239. Pr. HSSAIDA Rachid*
 240. Pr. LACHKAR Azzouz
 241. Pr. LAHLOU Abdou
 242. Pr. MAFTAH Mohamed*
 243. Pr. MAHASSINI Najat
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 245. Pr. NASSIH Mohamed*
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Anesthésie-Réanimation
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil
 248. Pr. AOUAD Aicha
 249. Pr. BALKHI Hicham*
 250. Pr. BELMEKKI Mohammed
 251. Pr. BENABDELJLIL Maria
 252. Pr. BENAMAR Loubna
 253. Pr. BENAMOR Jouda
 254. Pr. BENELBARHDADI Imane
 255. Pr. BENNANI Rajae
 256. Pr. BENOUACHANE Thami
 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 258. Pr. BERRADA Rachid
 259. Pr. BEZZA Ahmed*
 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 262. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 263. Pr. CHAT Latifa
 264. Pr. CHELLAOUI Mounia
 265. Pr. DAALI Mustapha*
 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 267. Pr. EL HAJOUJI Ghziel Samira
 268. Pr. EL HIJRI Ahmed
 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 270. Pr. EL MADHI Tarik
 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 272. Pr. EL OUNANI Mohamed
 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 274. Pr. ETTAIR Said
 275. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 276. Pr. GOURINDA Hassan
 277. Pr. HRORA Abdelmalek
 278. Pr. KABBAJ Saad
 279. Pr. KABIRI EL Hassane*
 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 281. Pr. LEKEHAL Brahim

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique

282. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 283. Pr. MEDARHRI Jalil
 284. Pr. MIKDAME Mohammed*
 285. Pr. MOHSINE Raouf
 286. Pr. NABIL Samira
 287. Pr. NOUINI Yassine
 288. Pr. OUALIM Zouhir*
 289. Pr. SABBAH Farid
 290. Pr. SEFIANI Yasser
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 294. Pr. AMEUR Ahmed *
 295. Pr. AMRI Rachida
 296. Pr. AOURARH Aziz*
 297. Pr. BAMOU Youssef *
 298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Métaboliques
 299. Pr. BENBOUAZZA Karima
 300. Pr. BENZEKRI Laila
 301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
 304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 305. Pr. CHKIRATE Bouchra
 306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 310. Pr. EL MANSARI Omar*
 311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 313. Pr. HADDOUR Leila
 314. Pr. HAJJI Zakia
 315. Pr. IKEN Ali
 316. Pr. ISMAEL Farid
 317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 318. Pr. KRIOULE Yamina
 319. Pr. LAGHMARI Mina
 320. Pr. MABROUK Hfid*
 321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 323. Pr. MOUSTAINE My Rachid

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie

324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 325. Pr. OUJILAL Abdelilah
 326. Pr. RACHID Khalid *
 327. Pr. RAISS Mohamed
 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 329. Pr. RHOUE Hakima
 330. Pr. SIAH Samir *
 331. Pr. THIMOU Amal
 332. Pr. ZENTAR Aziz*
 333. Pr. ZRARA Ibtisam*

Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan
 335. Pr. AMRANI Mariam
 336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 337. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 338. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 340. Pr. BOULAADAS Malik

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

341. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 342. Pr. CHAGAR Belkacem*
 343. Pr. CHERRADI Nadia
 344. Pr. EL FENNI Jamal*
 345. Pr. EL HANCHI ZAKI
 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 348. Pr. HACHI Hafid
 349. Pr. JABOUIRIK Fatima
 350. Pr. KARMANE Abdelouahed
 351. Pr. KHABOUZE Samira
 352. Pr. KHARMAZ Mohamed
 353. Pr. LEZREK Mohammed*
 354. Pr. MOUGHIL Said
 355. Pr. NAOUMI Asmae*
 356. Pr. SAADI Nozha
 357. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 358. Pr. TARIB Abdelilah*
 359. Pr. TIJAMI Fouad
 360. Pr. ZARZUR Jamila

Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah

Chirurgie Réparatrice et Plastique

| | |
|-------------------------------------|-------------------------------------------|
| 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine* | Chirurgie Générale |
| 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid | Microbiologie |
| 364. Pr. ALLALI Fadoua | Rhumatologie |
| 365. Pr. AMAR Yamama | Néphrologie |
| 366. Pr. AMAZOUZI Abdellah | Ophtalmologie |
| 367. Pr. AZIZ Noureddine* | Radiologie |
| 368. Pr. BAHIRI Rachid | Rhumatologie |
| 369. Pr. BARKAT Amina | Pédiatrie |
| 370. Pr. BENHALIMA Hanane | Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale |
| 371. Pr. BENHARBIT Mohamed | Ophtalmologie |
| 372. Pr. BENYASS Aatif | Cardiologie |
| 373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani | Ophtalmologie |
| 374. Pr. BOUKLATA Salwa | Radiologie |
| 375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed | Ophtalmologie |
| 376. Pr. DOUDOUH Abderrahim* | Biophysique |
| 377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina | Microbiologie |
| 378. Pr. HAJJI Leila | Cardiologie |
| 379. Pr. HESSISSEN Leila | Pédiatrie |
| 380. Pr. JIDAL Mohamed* | Radiologie |
| 381. Pr. KARIM Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 382. Pr. KENDOUCI Mohamed* | Cardiologie |
| 383. Pr. LAAROUSSI Mohamed | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 384. Pr. LYAGOUBI Mohammed | Parasitologie |
| 385. Pr. NIAMANE Radouane* | Rhumatologie |
| 386. Pr. RAGALA Abdelhak | Gynécologie Obstétrique |
| 387. Pr. SBIHI Souad | Histo-Embryologie Cytogénétique |
| 388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam | Ophtalmologie |
| 389. Pr. ZERAIDI Najia | Gynécologie Obstétrique |

AVRIL 2006

- 423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
- 424. Pr. AFIFI Yasser
- 425. Pr. AKJOUJ Said*
- 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
- 427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
- 428. Pr. BENCHEIKH Razika
- 429 Pr. BIYI Abdelhamid*
- 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
- 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
- 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
- 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
- 434. Pr. DOGHMI Nawal
- 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
- 436. Pr. FELLAT Ibtissam
- 437. Pr. FAROUDY Mamoun
- 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
- 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
- 441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 442. Pr. JROUNDI Laila
- 443. Pr. KARMOUNI Tariq
- 444. Pr. KILI Amina
- 445. Pr. KISRA Hassan
- 446. Pr. KISRA Mounir
- 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
- 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 450. Pr. MANSOURI Hamid*
- 451. Pr. NAZIH Naoual
- 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
- 453. Pr. SAFI Soumaya*
- 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 455. Pr. SEFIANI Sana
- 456. Pr. SOUALHI Mouna
- 457. Pr. TELLAL Saida*
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Médecine Interne
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

| | |
|-----------------------------------|---------------------------------------|
| 458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila | Anatomie pathologique |
| 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid | Anesthésie réanimation |
| 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid | Anesthésier réanimation |
| 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar * | Anesthésie réanimation |
| 462. Pr. BAITE Abdelouahed * | Anesthésie réanimation |
| 463. Pr. TOUATI Zakia | Cardiologie |
| 464. Pr. OUZZIF Ez zohra * | Biochimie |
| 465. Pr. BALOUCH Lhousaine * | Biochimie |
| 466. Pr. SELKANE Chakir * | Chirurgie cardio vasculaire |
| 467. Pr. EL BEKKALI Youssef * | Chirurgie cardio vasculaire |
| 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi * | Chirurgie cardio vasculaire |
| 469. Pr. EL ABSI Mohamed | Chirurgie générale |
| 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader * | Chirurgie générale |
| 471. Pr. ACHOUR Abdessamad * | Chirurgie générale |
| 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq * | Chirurgie générale |
| 473. Pr. GHARIB Nouredine | Chirurgie plastique |
| 474. Pr. TABERKANET Mustafa * | Chirurgie vasculaire périphérique |
| 475. Pr. ISMAILI Nadia | Dermatologie |
| 476. Pr. MASRAR Azlarab | Hématologie biologique |
| 477. Pr. RABHI Monsef * | Médecine interne |
| 478. Pr. MRABET Mustapha * | Médecine préventive santé publique et |
| | hygiène |
| 479. Pr. SEKHSOKH Yessine * | Microbiologie |
| 480. Pr. SEFFAR Myriame | Microbiologie |
| 481. Pr. LOUZI Lhoussain * | Microbiologie |
| 482. Pr. MRANI Saad * | Virologie |
| 483. Pr. GANA Rachid | Neuro chirurgie |
| 484. Pr. ICHOU Mohamed * | Oncologie médicale |
| 485. Pr. TACHFOUTI Samira | Ophtalmologie |
| 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine | Ophtalmologie |
| 487. Pr. MELLAL Zakaria | Ophtalmologie |
| 488. Pr. AMMAR Haddou * | ORL |
| 489. Pr. AOUI Sarra | Parasitologie |
| 490. Pr. TLIGUI Houssain | Parasitologie |
| 491. Pr. MOUTAJ Redouane * | Parasitologie |
| 492. Pr. ACHACHI Leila | Pneumo phtisiologie |
| 493. Pr. MARC Karima | Pneumo phtisiologie |
| 494. Pr. BENZIANE Hamid * | Pharmacie clinique |
| 495. Pr. CHERKAOUI Naoual * | Pharmacie galénique |
| 496. Pr. EL OMARI Fatima | Psychiatrie |
| 497. Pr. MAHI Mohamed * | Radiologie |
| 498. Pr. RADOUANE Bouchaib * | Radiologie |
| 499. Pr. KEBDANI Tayeb | Radiothérapie |

500. Pr. SIFAT Hassan *
501. Pr. HADADI Khalid *
502. Pr. ABIDI Khalid
503. Pr. MADANI Naoufel
504. Pr. TANANE Mansour *
505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Radiothérapie
Radiothérapie
Réanimation médicale
Réanimation médicale
Traumatologie orthopédie
Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
Pr. AZENDOUR Hicham *
Pr. BELYAMANI Lahcen *
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. AMAHZOUNE Brahim *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. FATHI Khalid
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. EL OUENNASS Mostapha
Pr. ZOUHAIR Said*
Pr. L'kassimi Hachemi*
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AGADR Aomar *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *

Anatomie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Biochimie
Cardiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Chirurgie Cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Dermatologie
Gastro-entérologie
Gynécologie obstétrique
Hématologie biologique
Hématologie biologique
Hématologie clinique
Médecine interne
Médecine interne
Microbiologie
Microbiologie
Microbiologie
Neuro-chirurgie
Neurologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie

Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamya
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie

- | | | |
|-----|--------------------------------|-------------------|
| 10. | Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. | Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. | Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. | Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootechne |
| 14. | Pr. FAOUZI Moulay El Abbas | Pharmacologie |
| 15. | Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. | Pr. IBRAHIMI Azeddine | |
| 17. | Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. | Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. | Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. | Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique |
| 21. | Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. | Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. | Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |

*** *Enseignants Militaires***



Dédicaces

A ma chère mère

Mme NADIA DINIA

A celle qui m'a donné la vie, qui a marqué chaque moment de mon existence avec son intarissable tendresse, à celle à qui je dois le meilleur de moi-même.

Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et perfection.

Tu étais toujours mon refuge qui me prodigue sérénité, soutien et conseil.

Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limite et dépassent toute description.

J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le fruit de tes sacrifices.

A toi, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus profonds. Puisse Dieu te préserver et faire de moi une fille à la hauteur de ton espérance.

A mon cher père

Mr FENNICH MOHAMED

*Dont la vie est l'exemple du courage, de dévouement, d'honnêteté,
de persévérance, du sacrifice et de militance.*

*Tu m'as appris comment affronter la vie, et c'est grâce à ton
enseignement des valeurs et du devoir que j'ai pu m'accomplir.*

*En ce jour ta fille espère réaliser l'un de tes plus grands rêves, et
couronner tes années de sacrifice et d'espoir.*

*Tu es toujours présent dans mon cœur, tu étais et tu resteras mon
premier exemple.*

*Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma gratitude
à ton égard.*

*Pour tous tes encouragements et pour le réconfort qui n'ont cessé
de m'épauler.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je
n'ai su exprimer avec les mots.*

A ma sœur Hala

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments
d'amour et de tendresse envers toi.*

Je te remercie énormément d'avoir animé ma vie.

*Je te souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de
santé et de prospérité.*

A mes grand-mères

Mme Khadija Boujemaa

Mme Touria Reghai

En témoignage de mes sentiments d'amour et d'affection.

*Vos prières et votre bénédiction m'ont été d'un grand soulagement
tout au long de mon parcours.*

Que le bon dieu vous accorde la santé et le bonheur.

A mes tantes

Salwa, Amal, Hanae, Sanae

Ghizlane et Samira

A mes oncles

Nour Essaid, Soufiane, Marouan, Fath Allah

Rachid, Abdel Fattah, Saad

A mes cousins et cousines

Adam, Mouad, Abla, Marwa et les autres

A tous les membres de la famille

DINIA et FENNICH

J'espère que vous trouverez à travers ce travail mes sentiments de gratitude, de respect et de profond attachement les plus sincères.

A ma chère amie sœur et confidente Zainab Raissuni

A tous mes amis

A tous les jeunes et anciens internes du CHU de Rabat

A tous les résidents en cardiologie médicale

A l'équipe du service de la cardiologie B

A l'équipe du service de cardiologie HMIMV

A l'équipe du service de réanimation médicale Avicenne

*A tous mes professeurs et maîtres qui m'ont imbibé de leur Savoir,
particulièrement :*

Pr. M Cherti, professeur de cardiologie

Pr. J Zarzur, professeur de cardiologie

Pr. A Moustaghfir, professeur de cardiologie

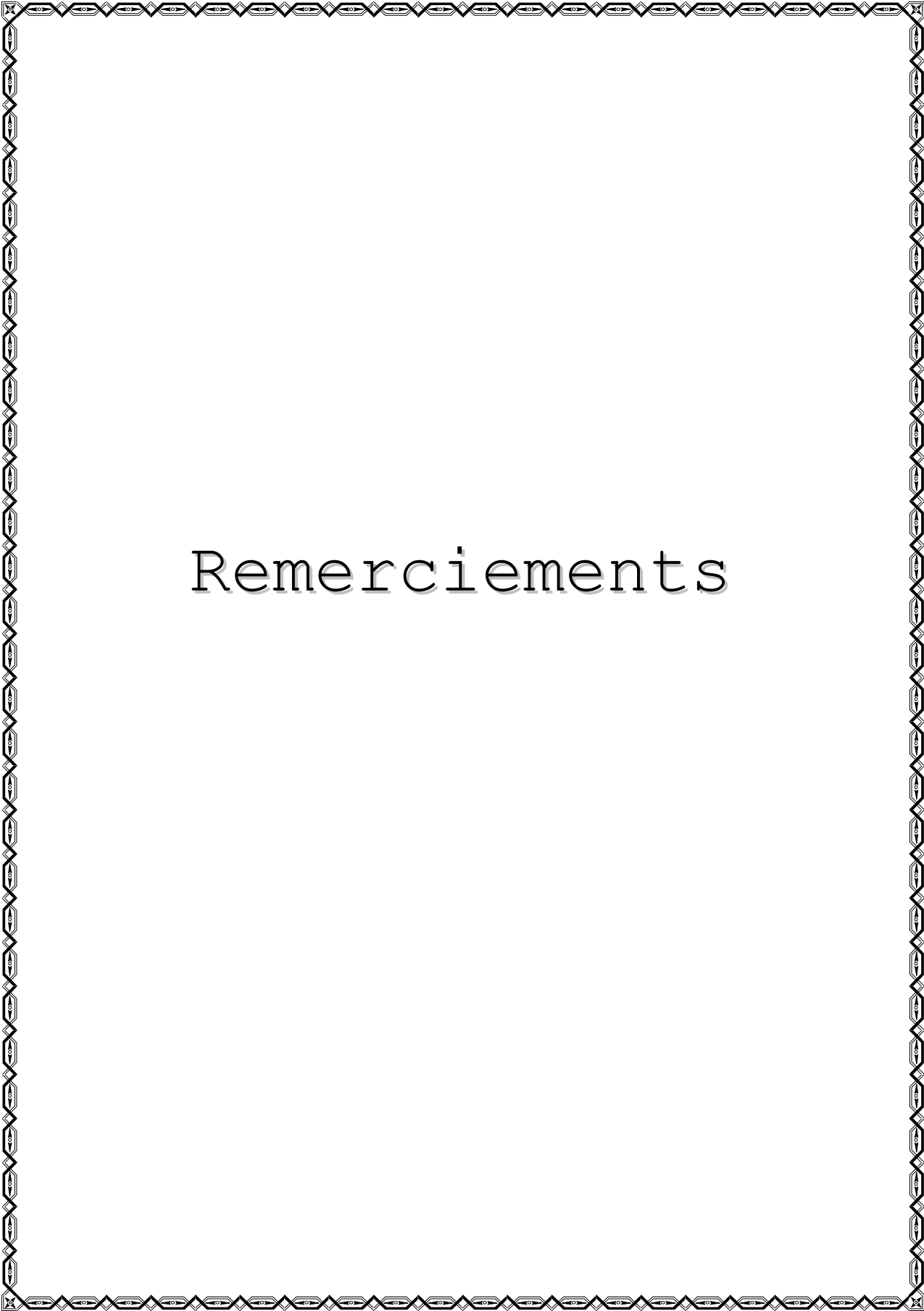
Pr. M Këndoussi, professeur de cardiologie

Pr. M Raissouni, professeur de cardiologie

Pr. N Madani, professeur de réanimation médicale

Pr. H O El Malki, professeur de chirurgie viscérale

Avec tous mes respects et mon éternelle reconnaissance.

A decorative border with a repeating geometric pattern of diamonds and lines, framing the page.

Remerciements

*A notre Maître, Président et Rapporteur de thèse,
Monsieur le Professeur Abdelali BENTAHILA
Professeur de Pédiatrie
Chef de service de la Pédiatrie IV, Hôpital d'enfants, CHU de
Rabat*

*Vous nous avez accordé un grand honneur en nous confiant
la réalisation de ce travail.*

*Qu'il me soit permis, cher maître de vous témoigner toute ma
gratitude et mon profond respect d'avoir bien voulu assurer la direction
de ce travail qui, grâce à votre esprit didactique et rigoureux, et vos
précieux conseils, a pu être mené à bien.*

*Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance
éternelle, de mon profond respect et ma haute considération.*

*Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité
et bonheur.*

*A notre Maître et juge de thèse,
Monsieur le professeur Thami BENOUACHANE
Professeur de Pédiatrie
Service de Pédiatrie IV, Hôpital d'enfants
CHU de Rabat*

*Je vous remercie du grand honneur que vous nous faites en
acceptant de juger ce travail.*

*Veillez trouver ici, l'expression de ma gratitude, ma profonde
reconnaissance, et ma grande considération.*

*Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité
et bonheur.*

*A notre Maître et juge de thèse,
Monsieur le professeur Hassan Ait OUMAR
Professeur de Pédiatrie
Service de Pédiatrie IV, Hôpital d'enfants
CHU de Rabat*

*Nous avons été très sensible à l'amabilité de votre accueil et
l'intérêt que vous avez accordé à ce travail en acceptant de le juger.*

*Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre
reconnaissance et de notre grande estime.*

*Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité
et bonheur.*

*A notre Maître et juge de thèse,
Madame le professeur Bouchra CHKIRATE
Professeur de Pédiatrie
Service de Pédiatrie IV, Hôpital d'enfants
CHU de Rabat*

*Vous nous avez honoré en acceptant avec grande sympathie de
siéger parmi notre jury de thèse.*

Votre disponibilité et votre savoir faire nous marqueront à jamais.

*Veillez trouver ici l'expression de notre estime et notre
considération.*

*Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité
et bonheur.*

*A notre Maître et juge de thèse,
Madame le professeur Fatima JABOURIK
Professeur de Pédiatrie
Service de Pédiatrie IV, Hôpital d'enfants
CHU de Rabat*

Nous avons été touché par la modestie et la gentillesse avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail.

Votre disponibilité et votre savoir faire nous marqueront à jamais.

Veillez trouver ici l'expression de notre estime et notre considération.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.



Plan

| | |
|--------------------------------------------------|----|
| Introduction | 1 |
| Matériels et méthodes..... | 3 |
| Résultats | 7 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE:..... | 8 |
| 2. AGE :..... | 9 |
| 3. SEXE :..... | 10 |
| 4. HISTOIRE FAMILIALE :..... | 10 |
| 5. CLINIQUE :..... | 11 |
| 6. PARA CLINIQUE :..... | 12 |
| 6-1-Electrocardiogramme : | 12 |
| 6-2-Radiographie du thorax : | 12 |
| 6-3-Biologie : | 13 |
| 6-3-Echocardiographie :..... | 13 |
| 7. EVOLUTION :..... | 14 |
| Discussion | 15 |
| 1. DEFINITIONS ET CLASSIFICATIONS : | 16 |
| 2. EPIDEMIOLOGIE :..... | 18 |
| 3. ETIOLOGIES : | 20 |
| 3.1. La CMD familiale :..... | 20 |
| 3.1.1. Diagnostic d'une CMD familiale : | 21 |
| 3.1.2. Gènes et protéines impliquées :..... | 22 |
| 3.1.3. Modes de transmission : | 26 |
| 3.1.4. Hétérogénéité phénotypique :..... | 27 |
| 3.1.5. Quelques formes de CMD familiales : | 28 |
| 3.2. La CMD non familiale :..... | 33 |
| 3.2.1. Myocardite virale : | 33 |
| 3.2.2. Myocardite bactérienne :..... | 37 |
| 3.2.3. Myocardite fongique : | 37 |
| 3.2.4. Myocardite parasitaire :..... | 38 |
| 3.2.5. Myocardite protozoaire : | 38 |

| | |
|------------------------------------------------------|----|
| 3.2.6. Myocardite toxique : | 38 |
| 4. CLINIQUE : | 40 |
| 5. PARA CLINIQUE : | 41 |
| 5-1-La radiographie du thorax : | 41 |
| 5-2-La biologie : | 42 |
| 5-3- L'échocardiographie doppler : | 43 |
| 6. EVOLUTION ET PRONOSTIC : | 45 |
| 7. TRAITEMENT : | 47 |
| 7-1- Traitement non pharmacologique: | 47 |
| 7.1.1. Régime hyposodé : | 47 |
| 7.1.2. Lutte contre la malnutrition : | 47 |
| 7.1.3. Correction des déficits : | 48 |
| 7-2- Traitement pharmacologique : | 48 |
| 7.2.1. Diurétiques : | 48 |
| 7.2.2. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : | 50 |
| 7.2.3. Béta bloquants : | 50 |
| 7.2.4. La digoxine : | 52 |
| 7-3- Resynchronisation : | 54 |
| 7-4- Traitement chirurgical : | 56 |
| 7.4.1. Plastie mitrale : | 56 |
| 7.4.2. La ventriculectomie partielle : | 56 |
| 7.4.3. Transplantation cardiaque : | 57 |
| Conclusion..... | 59 |
| Résumés | 62 |
| Bibliographie..... | 66 |



Abréviations

| | |
|-------------|----------------------------------------------|
| CMP | : Cardiomyopathie. |
| CMD | : Cardiomyopathie dilatée. |
| CMH | : Cardiomyopathie hypertrophique. |
| CMR | : Cardiomyopathie restrictive. |
| DAVD | : Dysplasie arythmogène du ventricule droit. |
| VD | : Ventricule droit. |
| VG | : Ventricule gauche. |
| DTD | : Diamètre télé diastolique. |
| DTS | : Diamètre télé systolique. |
| FE | : Fraction d'éjection. |
| FR | : Fraction de raccourcissement. |
| AVCI | : Accident vasculaire ischémique. |
| ADN | : Acide désoxyribonucléique. |
| ARN | : Acide ribonucléique. |
| PCR | : Polymérase chaine réaction. |
| ECG | : Electrocardiogramme. |
| IRM | : Imagerie par résonance magnétique. |
| CMG | : Cardiomégalie. |
| ICT | : Index cardio thoracique. |



Introduction

La cardiomyopathie dilatée est une affection du myocarde, caractérisée par une dilatation du ventricule gauche ou des deux ventricules avec altération de la contractilité (1).

Elle représente la principale cardiomyopathie de l'enfant (2), et constitue une cause majeure d'insuffisance cardiaque et d'arythmie.

Les étiologies sont diverses et difficiles à diagnostiquer, l'origine idiopathique est retenue dans près de deux tiers des cas (4).

Le pronostic est souvent sombre, la morbi mortalité est élevée.

Le traitement vise l'amélioration des symptômes, et repose sur les diurétiques, les IEC, et les bêtabloquants. La transplantation cardiaque est souvent indiquée au stade réfractaire de l'insuffisance cardiaque.

L'objectif de notre étude est de rapporter l'expérience de l'unité de cardiologie pédiatrique de l'hôpital d'enfant de Rabat, et d'examiner les aspects épidémiologiques, cliniques et pronostiques de la CMD à la lumière des données de la littérature.



Matériels Et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée à partir du registre d'échocardiographie de l'unité de cardiologie pédiatrique de l'hôpital d'enfant de Rabat, portant sur 56 cas de cardiomyopathie dilatée colligés sur une période de 7 ans (2002-2009).

L'étude a inclus tous les patients répondant à la définition de l'OMS de la cardiomyopathie dilatée, âgés de 0 à 18 ans.

Chez tous les patients, l'étude a précisé les caractéristiques suivantes : âge, sexe, histoire familiale, symptomatologie clinique, présence de cardiomégalie ou de signes congestifs à la radio pulmonaire, calcul des diamètres cavitaires et évaluation de la fonction cardiaque à l'échocardiographie. (Voir fiche d'exploitation)

Ont été exclus de l'étude les patients présentant à l'échocardiographie une anomalie de naissance des artères coronaires ou une cardiopathie congénitale pouvant expliquer la dysfonction cardiaque.

FICHE D'EXPLOITATION CARDIOMYOPATHIE DILATEE CHEZ L'ENFANT

- NOM :
- PRENOM :
- N D'ENTREE :
- AGE :
- SEXE :
- POIDS :
- TAILLE :
- SURFACE CUTANEE

I) CLINIQUE :

- Age au moment du diagnostic :

- Histoire familiale de :
 - + Cardiomyopathie :
 - + Mort subite :
 - + Sd malformatif :

- Notion de consanguinité :

- Signes fonctionnels :
 - + Dyspnée (polypnée) :
 - + Refus de tétées :
 - + Vomissements:
 - + Fièvre :

- Signes physiques :

Cardiaques : + Bruit de galop :
 + Syndrome œdémateux :

Extra cardiaques : + Digestifs :
 + Neurologiques:
 + Autres.....

II) ECG :

- Axe du cœur :
- Durée QRS :
- Tr du rythme :
- Tr de repolarisation :

III) RADIO PULMONAIRE :

- ICT :

- Sx de congestion pulmonaire (OAP) :

IV) BIOLOGIE :

- Non spécifique : + Urée :
+ Créat :
+ Transaminases :
+ GB :

- Spécifique : + Carnitine :

V) ECHOCARDIOGRAPHIE :

- OG: OG/AO:

- DTSVG:

- DTDVG:

- FE %:

- FR %:

- I.mitrale: + Minime:
+ Modérée:
+ Sévère:

- I.tricuspide : + Minime :
+ Modérée :
+ Sévère :

VI) TRAITEMENT :

- Médical : + Diurétiques :
+ Digitaliques :
+ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion:
+ Antiagrégants /Anticoagulant

VII) EVOLUTION :

- Recule :



Résultats

1. EPIDEMIOLOGIE:

Sur une période de 7 ans, nous avons colligé 93 cas de cardiomyopathie, soit 13.8 cas/an.

Parmi ces patients, 56 présentaient une cardiomyopathie dilatée (60.2%), 27 présentaient une cardiomyopathie hypertrophique (29%) et 10 avaient une cardiomyopathie restrictive (11%).

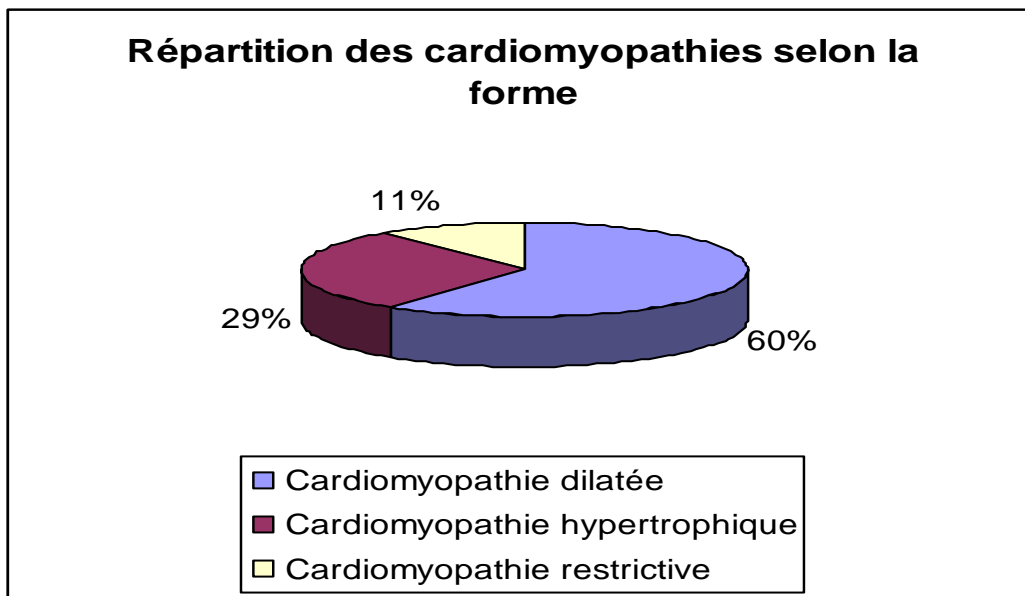


Figure 1 : Répartition des cardiomyopathies selon la forme

2. AGE :

Dans notre série, l'âge varie entre 1mois et 13ans avec une moyenne de 2.8 ans.

Toutes les tranches d'âge sont représentées, on note une prédominance de la tranche 0-2ans avec un pourcentage de 69%.

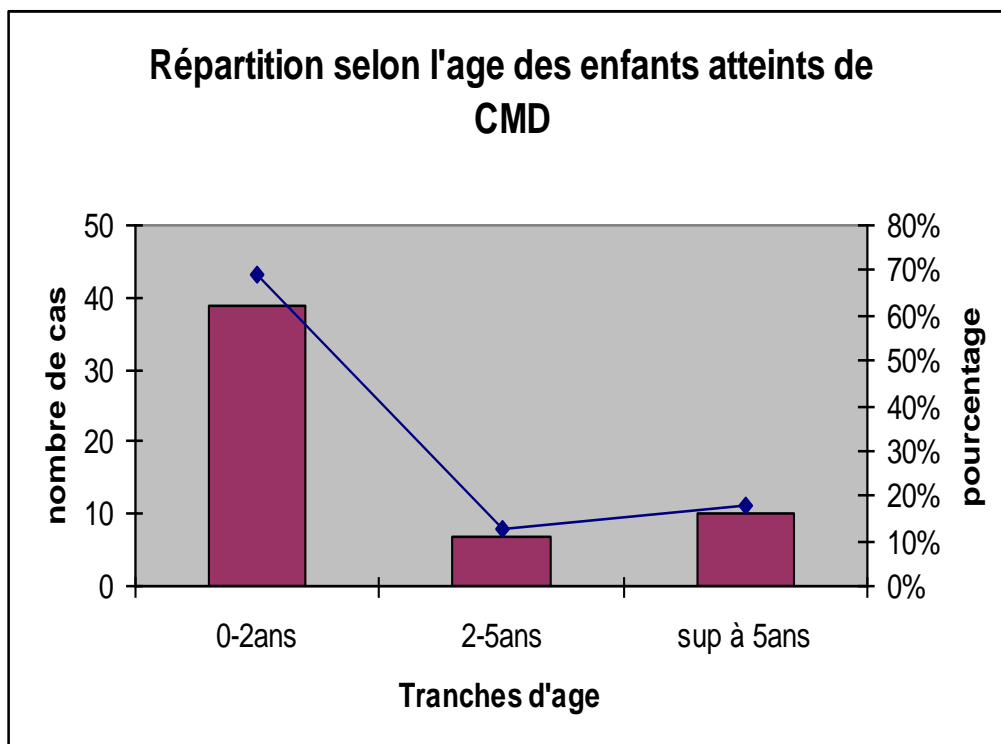


Figure 2 : Répartition selon l'âge des enfants atteints de CMD

3. SEXE :

Dans notre série, on note une nette prédominance féminine, 36 filles pour 20 garçons, soit un sexe ratio de 1.8.

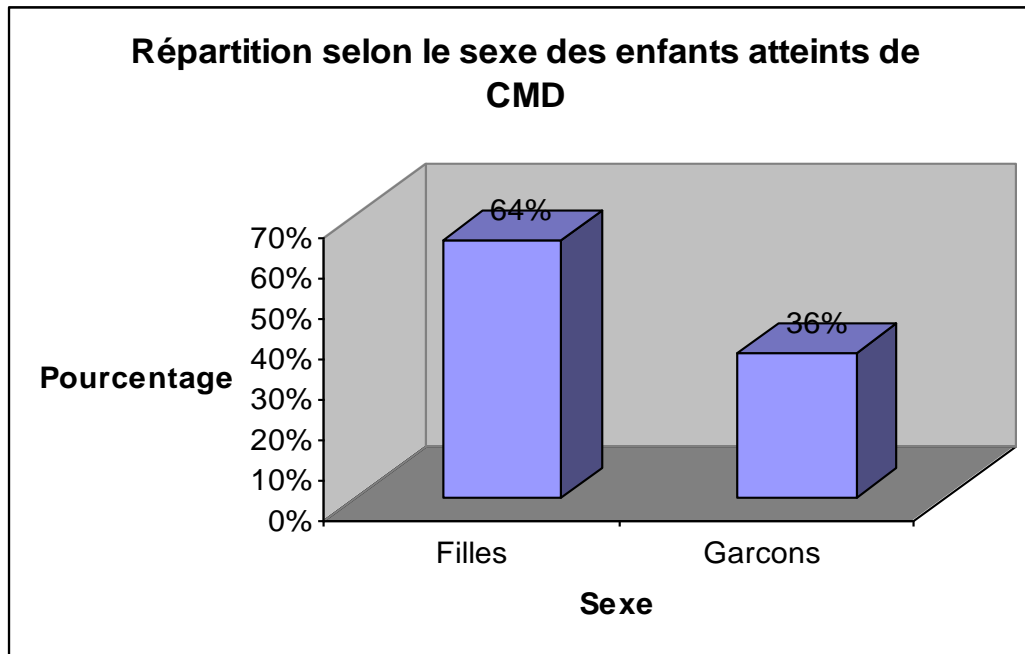


Figure 3 : Répartition selon le sexe des enfants atteints de CMD

4. HISTOIRE FAMILIALE :

Dans notre étude, nous avons recensé 21 patients issus d'un mariage consanguins, soit un pourcentage de 37.5%. Le degré de consanguinité a été du 1^{er} degré chez 10 patients sur 21 (47.6%) et du 2^{ème} degré chez 11 patients sur 21 (52.3%).

Un antécédent familial de cardiomyopathie ou de mort subite a été retrouvé chez 7 patients, soit un pourcentage de 12.5%.

5. CLINIQUE :

Dans notre série, on note que la dyspnée est le maître symptôme, elle est présente chez 100% des patients quel que soit l'âge.

Chez les nourrissons, la gêne respiratoire s'accompagne de refus de tétées, retrouvé chez 18 de nos patients soit 32% des cas.

Chez les enfants plus âgés, le tableau clinique est franc, la dyspnée est constante, un syndrome œdémateux a été retrouvé chez 38 patients, soit 67,8% des cas.

Un déficit sensitivomoteur a été rapporté chez 3 de nos patients, soit 5.3%.

Le mode d'installation peut être progressif ou aiguë par un tableau de collapsus cardio-vasculaire inaugural.

Trois de nos patients ont présenté un collapsus cardio-vasculaire compliqué d'arrêt cardiaque récupéré chez un seul patient.

Tableau 1 : manifestations cliniques chez les enfants atteints de CMD.

| Symptômes | Effectif | Pourcentage |
|-------------------------|----------|-------------|
| Dyspnée | 56 | 100% |
| Refus de tétées | 18 | 32% |
| Syndrome œdémateux | 38 | 67.8% |
| Déficit sensitivomoteur | 3 | 5.3% |

6. PARA CLINIQUE :

6-1-Electrocardiogramme :

Un électrocardiogramme a été réalisé de manière systématique chez tous nos patients, l'analyse recherche 2 éléments importants :

- Des signes d'ischémie : ondes Q de nécrose en DI et en AVL traduisant une anomalie de naissance de l'artère coronaire gauche.

Il s'agit d'un diagnostic d'élimination dans notre étude.

- Des troubles du rythme : primitifs à l'origine d'une CMD rythmiques ou secondaires.

En faveur d'une origine rythmique de la cardiomyopathie l'amélioration de la fonction cardiaque sous traitement anti arythmique.

Les CMD rythmiques ont été éliminées de l'étude.

Les autres signes électriques étudiés sont : le micro voltage retrouvé dans 18% des cas, l'HAG et l'HVG retrouvées respectivement dans 36% et dans 48% des cas.

6-2-Radiographie du thorax :

Une radiographie thoracique a été réalisée chez tous nos patients, l'index cardio thoracique a été calculé à la recherche de cardiomégalie.

La cardiomégalie a été présente chez tous nos patients, l'ICT variait entre 0.56 et 0.9 avec une moyenne de 0.67.

Des signes de congestion pulmonaire ont été retrouvés chez 24 patients, soit 42.8%.

6-3-Biologie :

Un bilan biologique standard a été réalisé chez tous nos patients, on a recensé 11 cas d'insuffisance rénale fonctionnelle, soit 19.6%. Une cytolysé hépatique a été retrouvée chez 38 patients, soit 62.5%

Un bilan spécifique à été réalisé chez 8 patients, un déficit en carnitine a été objectivé chez un seul patient. L'indication du dosage en carnitine est posée devant des antécédents familiaux de cardiomyopathies ou devant un passage à la chronicité.

6-3-Echocardiographie :

L'échocardiographie doppler est un examen fondamental pour le diagnostic et le suivi des patients atteints de CMD, les différents paramètres étudiés chez nos patients sont résumés dans le tableau II.

Tableau 2 : caractéristiques écho cardiographiques des patients étudiés.

| | Effectif | Pourcentage |
|----------------------------------|----------|-------------|
| Fraction d'éjection moyenne | | 30,3% |
| Insuffisance mitrale : absente | 8 | 16% |
| Grade I | 17 | 34% |
| Grade II | 25 | 50% |
| Grade III | 0 | 0% |
| Insuffisance tricuspide: absente | 22 | 44% |
| Grade I | 20 | 44% |
| Grade II | 8 | 16% |
| Grade III | 0 | 0% |
| Présence de thrombus | 2 | 4% |

7. EVOLUTION :

Dans notre étude, la durée de suivi moyenne a été de 18 mois avec des extrêmes de 1 mois et 5 ans, 9 patients ont été perdus de vue.

Nos patients ont fait l'objet d'une surveillance clinique, électrique, biologique et écho cardiographique.

Durant le suivi, l'évolution a été marquée par la survenue de 4 décès (8.5%), une dégradation progressive de la fonction cardiaque chez 10 patients (21.3%), une amélioration sous traitement chez 16 patients (34%) et une récupération totale chez 17 patients (36.2%).

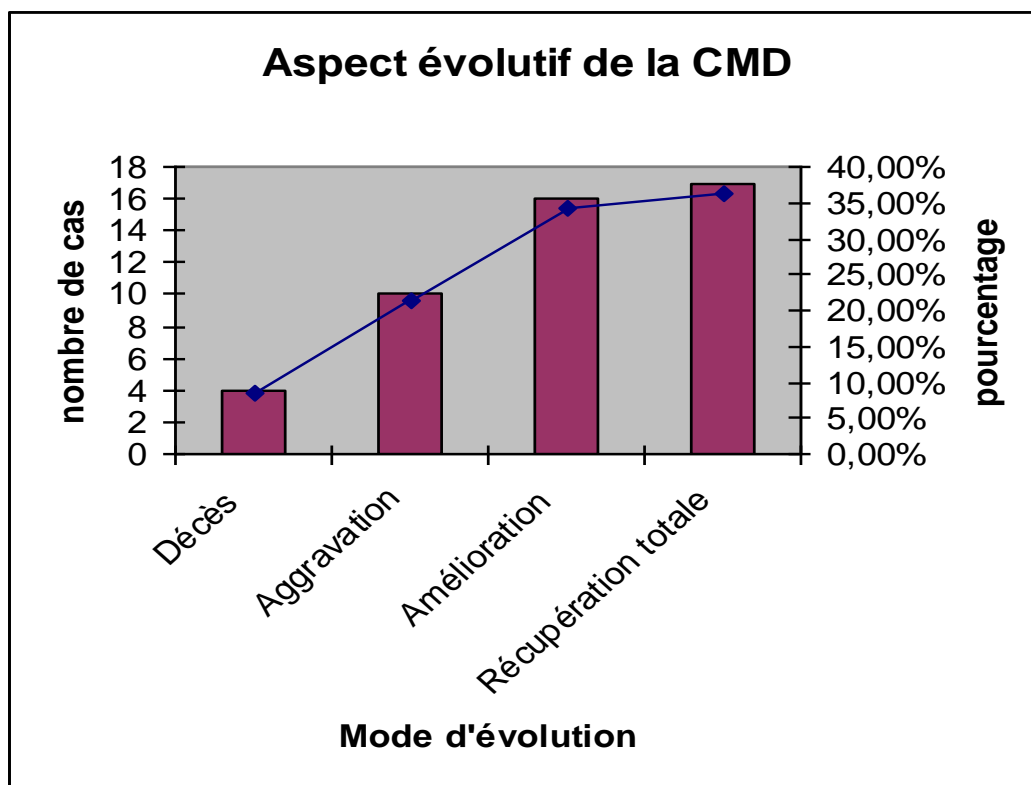


Figure 4 : Aspect évolutif de la CMD



Discussion

1. DEFINITIONS ET CLASSIFICATIONS :

L'organisation mondiale de la santé définit les cardiomyopathies comme étant des affections du myocarde associées à une dysfonction cardiaque (1). Elles sont classées en cardiomyopathies dilatées, cardiomyopathies hypertrophiques, cardiomyopathies restrictives et dysplasie arythmogène du ventricule droit.

La cardiomyopathie dilatée est une affection caractérisée par une dilatation du ventricule gauche ou des deux ventricules avec altération de la contractilité (1,2).

Les progrès réalisés dans le domaine de la génétique et biologie moléculaire, ont poussé l'American Heart Association en 2006 et la Société Européenne de Cardiologie en 2007 à revoir la définition et classification des CMP.

Ainsi, selon le document publié par le groupe de travail sur les affections du myocarde et du péricarde de la ESC en 2007, les CMP sont définies comme étant des affections du myocarde avec des anomalies structurelles et fonctionnelles du muscle cardiaque (3), en l'absence de coronaropathie, d'hypertension, de valvulopathie ou d'une cardiopathie congénitale susceptible de causer les anomalies observées.

Dans la nouvelle classification, les CMP sont groupées en 5 phénotypes (CMD, CMH, CMR, dysplasie arythmogène du VD et CMP non classées), chaque phénotype est subdivisé en formes familiales et formes non familiales (voir figure n°1).

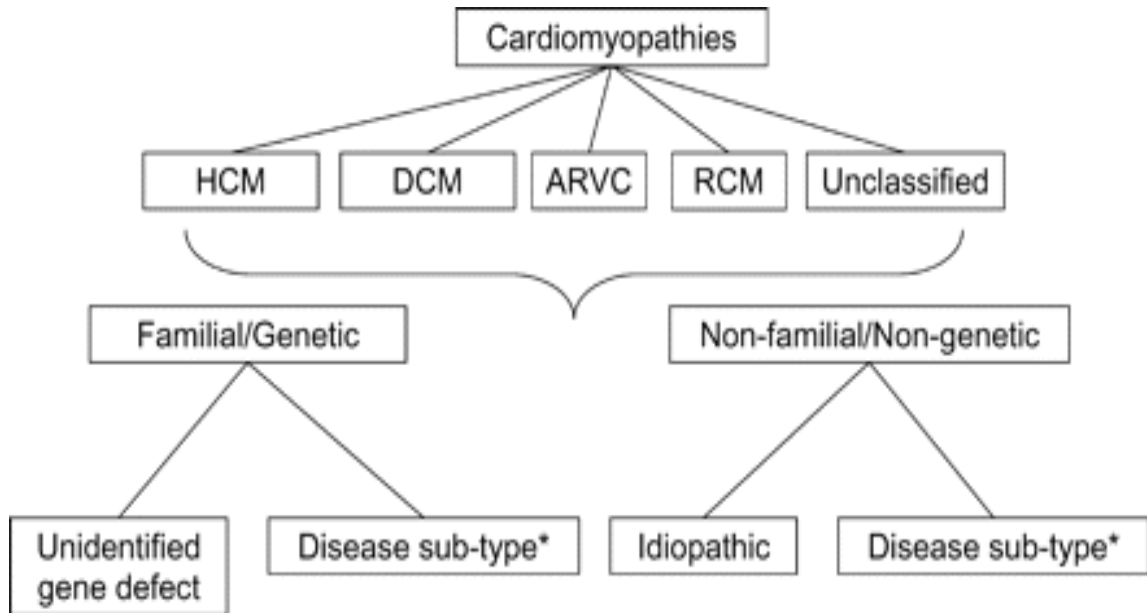


Figure n°5 : la nouvelle classification des cardiomyopathies proposée par la ESC en 2007.

HCM : cardiomyopathie hypertrophique ; DCM : cardiomyopathie dilatée.

RCM : cardiomyopathie restrictive ; ARVC : dysplasie arythmogène du VD.

Eur Heart J 2008 ; 29 : 270-276

2. EPIDEMIOLOGIE :

L'incidence réelle de la cardiomyopathie chez l'enfant reste inconnue, et souvent sous estimée.

Des études épidémiologiques réalisées en Finlande (4), Australie (5) et en 2 régions de l'Amérique du nord (6) estiment que l'incidence varie entre 0,75 et 1,24cas/100000 enfants, aucune étude d'incidence n'a été réalisée au Maroc.

L'incidence varie en fonction du type de la cardiomyopathie, la CMD semble être la plus fréquente, dans notre étude elle représente 60,2% de l'ensemble des cardiomyopathies, ces résultats sont similaires aux données de la littérature où la cardiomyopathie est dilatée dans 51% des cas en Amérique du nord, 58,6% en Australie et 52% en Finlande.

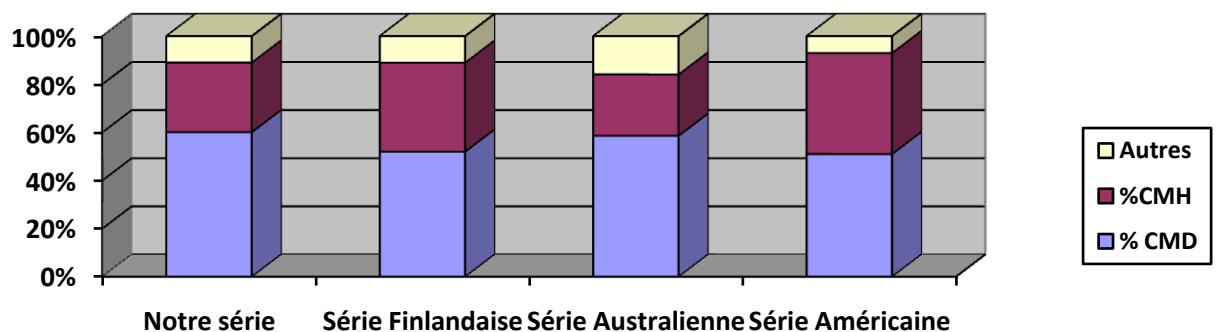


Figure n°6: Graphique comparatif de la répartition des cardiomyopathies dans différentes séries

Dans notre série l'âge moyen est de 33,6 mois, une revue de la littérature trouve des résultats variables : 7,5 mois en Australie, 13mois en Finlande et 21,6 mois en Amérique du nord. Cette différence peut être expliquée par la variation de la limite d'âge dans les critères d'inclusion des différentes études.

Cependant, l'analyse de la répartition selon l'âge note que la CMD est souvent diagnostiquée au cours des premières années de vie : 48% des cas avant l'âge de 1 an dans notre étude, 65% en Australie, 51% en Finlande et 41% en Amérique du nord.

L'incidence varie également selon le sexe, on retrouve une prédominance féminine dans notre série et dans la série Australienne.

La consanguinité parentale est retrouvée chez 37,5% de nos patients, ce chiffre est nettement supérieur à celui rapporté dans la série Australienne (8,8%).

Une histoire familiale de CMP ou de mort subite est présente chez 12,5% de nos patients, ceci se rapproche des données de la littérature (14,7% en Australie et 23% en Finlande).

Tableau 3: Tableau comparatif des caractéristiques épidémiologiques des CMD dans différentes études.

| <u>ETUDE</u> | <u>DUREE D'ETUDE</u> | <u>ANNEE DE PUB</u> | <u>REGION</u> | <u>AGE</u> | | <u>SEXE</u> | | <u>Cs</u> | <u>Hist. fam</u> |
|--------------------|----------------------|---------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------|----------|-----------|------------------|
| | | | | <u>Inf à 1 an</u> | <u>Sup à 1 an</u> | <u>M</u> | <u>F</u> | | |
| <i>Notre série</i> | 2000 2009 | | MAROC | 48% | 52% | 36% | 64% | 37,5% | 12,5% |
| <i>Arola et al</i> | 1980 1991 | 1997 | FINLAND | 51% | 49% | 50% | 50% | - | 23% |
| Nugent et al | 1987 1996 | 2003 | AUSTRALIE | 65% | 35% | 44% | 56% | 8,8% | 14,7% |
| Lipshulz et al | 1996 1999 | 2003 | AMERIQUE DU NORD | 41% | 59% | 60% | 40% | - | - |

Pub : Publication, M : Masculin, F : Féminin, Cs : consanguinité, Hist. Fam : Histoire familiale.

3. ETIOLOGIES :

3.1. La CMD familiale :

La cardiomyopathie dilatée est d'origine familiale ou génétique dans 20 à 35% des cas (7 ; 8), dans notre série l'origine familiale a été suspectée chez 12,5% des cas devant la présence d'un antécédent familial de CMP ou de mort subite et devant le passage à la chronicité.

Le diagnostic d'une forme familiale repose sur un ensemble de critères anamnestiques, cliniques, biologiques et évolutifs.

Un bilan métabolique doit être demandé devant toute suspicion de forme familiale, et doit comporter un dosage plasmatique de lactate, pyruvate, 3 bêta hydroxy-butyrates, carnitine libre et totale, d'acyl carnitine et d'acides gras, une recherche urinaire d'acides organiques et d'acyl glycine. Une biopsie musculaire périphérique peut être très contributive.

L'ensemble des études génétiques menées au cours des dernières décennies et dont les résultats ont été rapportés dans un travail de Menon et al ont permis l'identification de plus de 20 gènes et plusieurs loci incriminés (9) (tableau n 2), la transmission est souvent autosomique dominante, plus rarement récessive liée à l'X ou mitochondriale, la pénétrance est variable, modifiée par l'âge et le sexe. La découverte d'une CMD familiale impose la réalisation d'une enquête à la recherche des formes asymptomatiques.

3.1.1. Diagnostic d'une CMD familiale :

Le caractère familial d'une CMD est établi devant la présence de deux individus atteints au sein de la même famille, ou en présence d'un seul patient avec notion de mort subite inexplicée avant l'âge de 35ans chez un parent au premier degré.

Le diagnostic de CMD est fondé sur les critères majeurs et mineurs établis par un groupe de travail européen en 1999. (10 ; 11)

■ Critères majeurs :

- Une dysfonction systolique du ventricule gauche avec une FE < 45% et/ou FR < 25% en échographie ou en angiographie conventionnelle ou isotopique.
- Une dilatation du ventricule gauche avec un volume télé diastolique du VG supérieur à 117% de la valeur prédite corrigée par rapport à l'âge et à la surface corporelle.

■ Critères mineurs :

- Une dysfonction systolique du ventricule gauche avec une FE < 50% et/ou FR < 28%.
- Une dilatation du ventricule gauche avec un volume télé diastolique > 112% de la valeur prédite.
- Une arythmie supra ventriculaire ou ventriculaire inexplicée fréquente ou répétitive.

- Des troubles de conduction inexpliqués : dysfonction sinusale, bloc auriculo ventriculaire de 2 ou 3 degré, bloc de branche gauche complet.
- Mort subite inexpliquée ou AVCI.
- Des troubles de la cinétique segmentaire en absence de trouble de conduction intra ventriculaire ou de cardiopathie ischémique.

■ Critères d'exclusion:

- Maladies de système.
- Affections du péricarde.
- Cœur pulmonaire.
- Cardiopathie congénitale.

Un patient est déclaré porteur de CMD s'il présente deux critères majeurs, une dilatation ventriculaire supérieure à 117% avec un critère mineur ou trois critères mineurs.

3.1.2. Gènes et protéines impliquées :

La fonction contractile de la cellule myocardique met en jeu ses différents constituants :

Le sarcomère représente l'unité fonctionnelle, l'interaction entre ses différentes protéines permet la production de la force de contraction. Les mutations décrites responsables de CMD intéressent les gènes codant pour l'actine, la chaîne lourde bêta de la myosine, la troponine T, l'alpha tropomyosine et la titine.

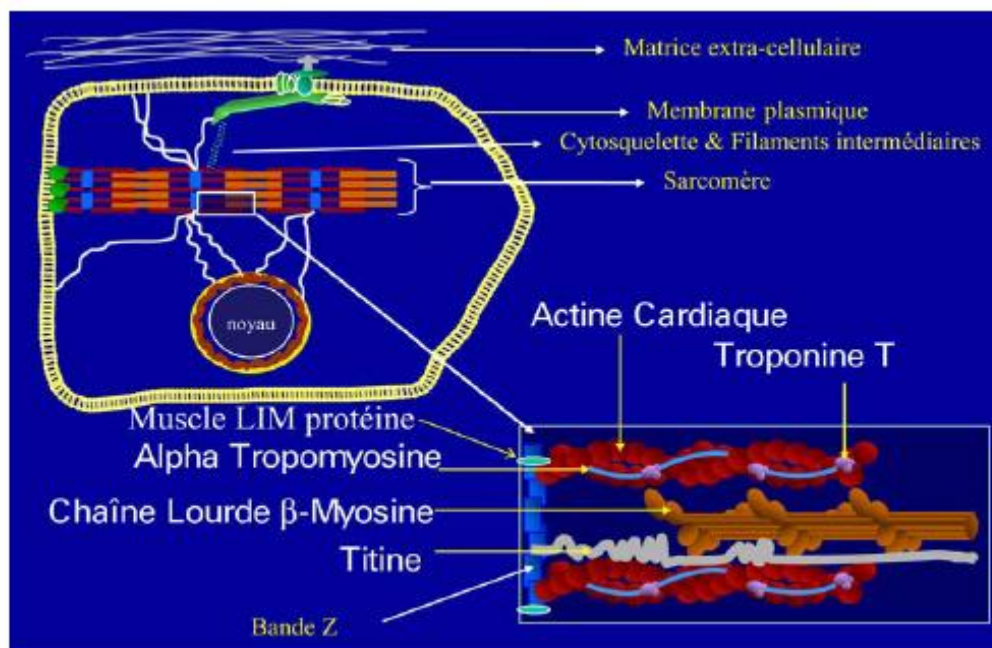


Figure n° 7 : les protéines du sarcomère dont la mutation de gènes est responsable de CMD familiales.

Annales de cardiologie et d'angiologie 2005 ; 54 : 151-156

Le cytosquelette permet la transmission de la force de contraction du sarcomère vers la matrice extracellulaire, grâce à de nombreuses protéines filamenteuses.

Les mutations décrites responsables de CMD intéressent les gènes codant pour la dystrophine, la desmine, la vinculine et la delta sarcoglycane.

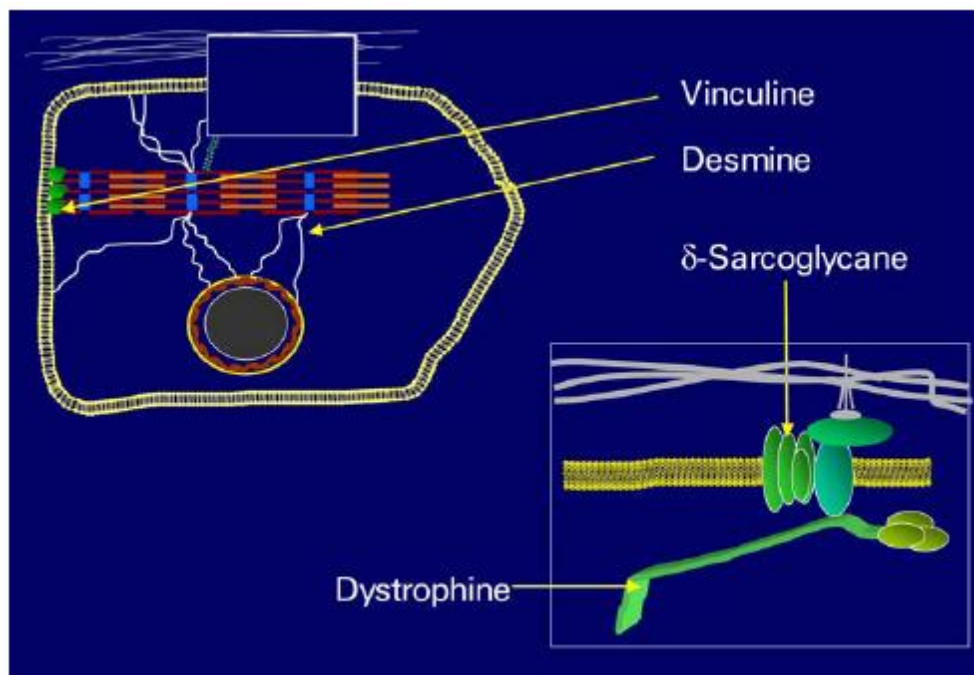


Figure n°8 : Les protéines du cytosquelette dont la mutation des gènes est responsable de CMD familiale.

Annales de cardiologie et d'angiologie 2005 ; 54 : 151-156.

D'autres mutations ont été identifiées touchant les gènes codant pour les protéines de la membrane nucléaire (lamines A/C) et les protéines intervenant dans la signalisation calcique et l'apoptose. (8)

Tableau n 4 : les différents gènes/Loci impliqués dans les cardiomyopathies dilatées.

| Locus | hérédité | gène | Protéine | Classe | Autres manifestations |
|---------------|------------|-----------|--------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| 1p1-q21 | AD | LMNA | Lamine A/C | Pr de la membrane nucléaire | Troubles conductifs cardiaques, myopathie périphérique |
| 1q31-q42 | AD | PSEN2 | Preseniline 2 | Pr de signalisation calcique | CIV, bicuspidie aortique, Alzheimer |
| 1q32 | AD | TNNT2 | Troponine T | Pr du sarcomère | - |
| 1q42-q43 | AD | ACTN2 | Alpha 2 Actinine | Pr du sarcomère | - |
| 2q14-q22 | AD | | | | Tr conductifs |
| 2q31 | AD | TTN | Titine | Pr du sarcomère | - |
| 2q35 | AD | DES | Desmine | Pr du cytosquelette | Myopathie périph |
| 3p21 | AD | TNNC1 | Troponine C | Pr du sarcomère | CMH |
| 3p22-p25 | AD | SCN5A | Unité alpha des Canaux sodiques cardiaques | Canaux ioniques voltage dépendants | Tr conductifs dysfonction sinusale |
| 4q11 | AD | SGCB | Béta sacroglycane | Pr du cytosquelette | - |
| 5q33-34 | AD | SGCD | Delta sacroglycane | Pr du cytosquelette | Myopathie périph |
| 6p23-p4 | AD | DSP | Desmoplakine | Pr du cytosquelette | Kératodermie DAVD |
| 6q12-q16 | AD | | | | - |
| 6q22.1 | AD | PLN | Phospholambane | Réticulum sarcoplasmique | - |
| 6q23-q24 | AD | EYA4 | | | Myopathie périph Surdité |
| 9q13-q22 | AD | | | | - |
| 9q22-q31 | AD | | | | - |
| 10q22-q23 | AD | VCL | Metavinculine | Pr du sarcomère | Prolapsus de la valve mitrale |
| 10q22.3-q23.2 | AD | ZASP/LBD3 | LIM domain binding 3 | Pr du sarcomère | Non compaction du VG |
| 11p11.2 | AD | MYBPC3 | Myosin-binding protéine C | Pr du sarcomère | - |
| 11p15.1 | AD | CSRP3 | Proteine LIM du muscle cardiaque | Pr du sarcomère | - |
| 12p12.1 | AD | ABCC9 | Récepteur de sulfonyle urea | Canaux ionique | Arythmies ventriculaires |
| 12q22 | AD | TMPO | Thymopoietine | Pr de membrane nucléaire | - |
| 14q12 | AD | MYH6 | Chaîne lourde de l'alpha myosine | Pr du sarcomère | - |
| 14q12 | AD | MYH7 | Chaîne lourde de la béta myosine | Pr du sarcomère | - |
| 14q24.3 | AD | PSNI | Preseniline 1 | Pr de signalisation calcique | Alzheimer |
| 15q14 | AD | ACTC1 | Actine | Pr du sarcomère | - |
| 15q22 | AD | TPM1 | Alpha tropomyosine 1 | Pr du sarcomère | - |
| 16p11 | AD | CTF1 | Cardiotrophine 1 | Cytokine | - |
| 17q21 | AR | JUP | Plakoglobuline jonctionnelle | Pr du cytosquelette | Kératodermie DAVD |
| 17q12 | AD | TCAP | Télétonine | Pr du sarcomère | - |
| 19q13.42 | AR | TNNI3 | Troponine I | Pr du sarcomère | - |
| Xp21 | Liée à l'X | DMD | Dystrophine | Pr du cytosquelette | Myopathie périph |
| Xq28 | Liée à l'X | TAZ(G4.5) | Tafazzine | | Myopathie périph Neutropénie |
| Mitoch | Maternelle | Plusieurs | Protéines de la chaîne respiratoire | Production d'énergie | Myopathie périph Acidose lactique |

AD : autosomique dominant ; AR : autosomique récessif ; Mitoch : Mitochondrial ; Pr : protéines
DAVD : dysplasie arythmogène du ventricule droit ; CMH : cardiomyopathie hypertrophique
Progress in pediatric cardiology 25(2008) 57-67

3.1.3. Modes de transmission :

a) Transmission autosomique dominante :

C'est le mode de transmission le plus fréquent, il compte pour 68% des cas de CMD familiales (12), des mutations sur plusieurs gènes ont été incriminées (gènes codant pour des protéines du sarcomère, du cytosquelette et des lamines).

b) Transmission autosomique récessive :

Il s'agit d'un mode de transmission moins fréquent, il compte pour 24% des cas (12), ces formes sont moins connues, quelques gènes ont été identifiées (gène codant pour la troponine I).

c) Transmission récessive liée à l'X :

La transmission liée à l'X est responsable de 5 à 10% des formes familiales de CMD (9 ; 13), deux gènes situées sur le chromosome X ont été identifiés :

Le gène de la dystrophine dont la mutation est responsable de la dystrophie musculaire de Duchenne et Becker.

Le gène de la tafazzine dont la mutation est responsable du syndrome de Barth.

d) Transmission mitochondriale :

La transmission mitochondriale décrit le processus par lequel le matériel génétique des mitochondries est transmis de parents à enfants.

L'embryon est issu de la rencontre d'un gamète femelle, l'ovocyte, et d'un gamète mâle, le spermatozoïde, mais les mitochondries de la cellule œuf proviennent exclusivement de l'ovocyte. Le spermatozoïde n'apporte que son matériel génétique nucléaire, ses propres mitochondries étant détruites au

moment de la fécondation. La transmission de l'ADN mitochondrial se fait donc uniquement de mère à enfant. La transmission mitochondriale ne suit ainsi pas les règles classiques de transmission mendélienne.

Des mutations de l'ADN mitochondrial peuvent être à l'origine de CMD familiales, ces mutations sont responsables d'une altération de l'équilibre bioénergétique de la cellule myocardique et d'une activation de l'apoptose.

Le terme "cytopathie mitochondriale" peut être ambigu: les cytopathies mitochondriales incluent non seulement les pathologies dues aux mutations des gènes de l'ADN mitochondrial, mais aussi celles dues aux mutations des gènes nucléaires codant pour les protéines intervenant dans le métabolisme mitochondrial (enzymes de la chaîne respiratoire). (14)

3.1.4. Hétérogénéité phénotypique :

L'atteinte cardiaque des CMD peut être isolée, dans ce cas on parle de forme « pure » de CMD, ou associée à d'autres pathologies :

- Des troubles de la conduction cardiaque pour les mutations de gènes codant pour les lamines.
- Des myopathies.
- Un déficit sensitif comme la surdité.

3.1.5. Quelques formes de CMD familiales :

a) Syndrome de Barth :

Syndrome en rapport avec une mutation du gène Xp28 codant pour la taffazine (9 ; 15 ; 16 ; 17 ; 18), engendrant une anomalie de synthèse des cardiolipines et un déficit secondaire de la chaîne respiratoire.

Sur le plan clinique, le syndrome associe une CMD et une atteinte musculaire.

Sur le plan biologique, on retrouve une neutropénie cyclique ou permanente, une acidurie à 3 méthyl glutaconique et une hypercholestérolémie.

Sur le plan écho cardiographique, un aspect spongieux du myocarde avec trabéculations trop visibles peut être noté.

b) Dystrophie musculaire de Duchenne et Becker :

Les dystrophies musculaires de Duchenne et Becker sont en rapport avec une mutation du gène Xp21 codant pour la dystrophine, la transmission est récessive liée à l'X. (9 ; 17 ; 18 ; 19)

L'altération de la dystrophine aboutit à des lésions d'atrophie et de nécrose myocytaire, à un remplacement du myocarde par du tissu conjonctif, du tissu graisseux et par de la fibrose. (19)

La dystrophie de Duchenne est souvent diagnostiquée chez le garçon avant l'âge de 12ans, alors que la dystrophie de Becker se voit surtout chez l'adolescent de plus de 16ans.

L'atteinte cardiaque est présente chez 90% des patients atteints de dystrophie musculaire. Le décès est d'origine cardiaque chez 20% des cas de dystrophie de Duchenne et 50% des cas de dystrophie de Becker. (19)

c) Le déficit en carnitine :

La carnitine ou béta-hydroxy-gamma-N-triméthylaminobutyric acide est un composé largement présent dans les produits alimentaires, également bio synthétisée à partir de deux acides aminés la lysine et la méthionine. (20)

La bio synthèse a lieu essentiellement au niveau du foie et des reins.

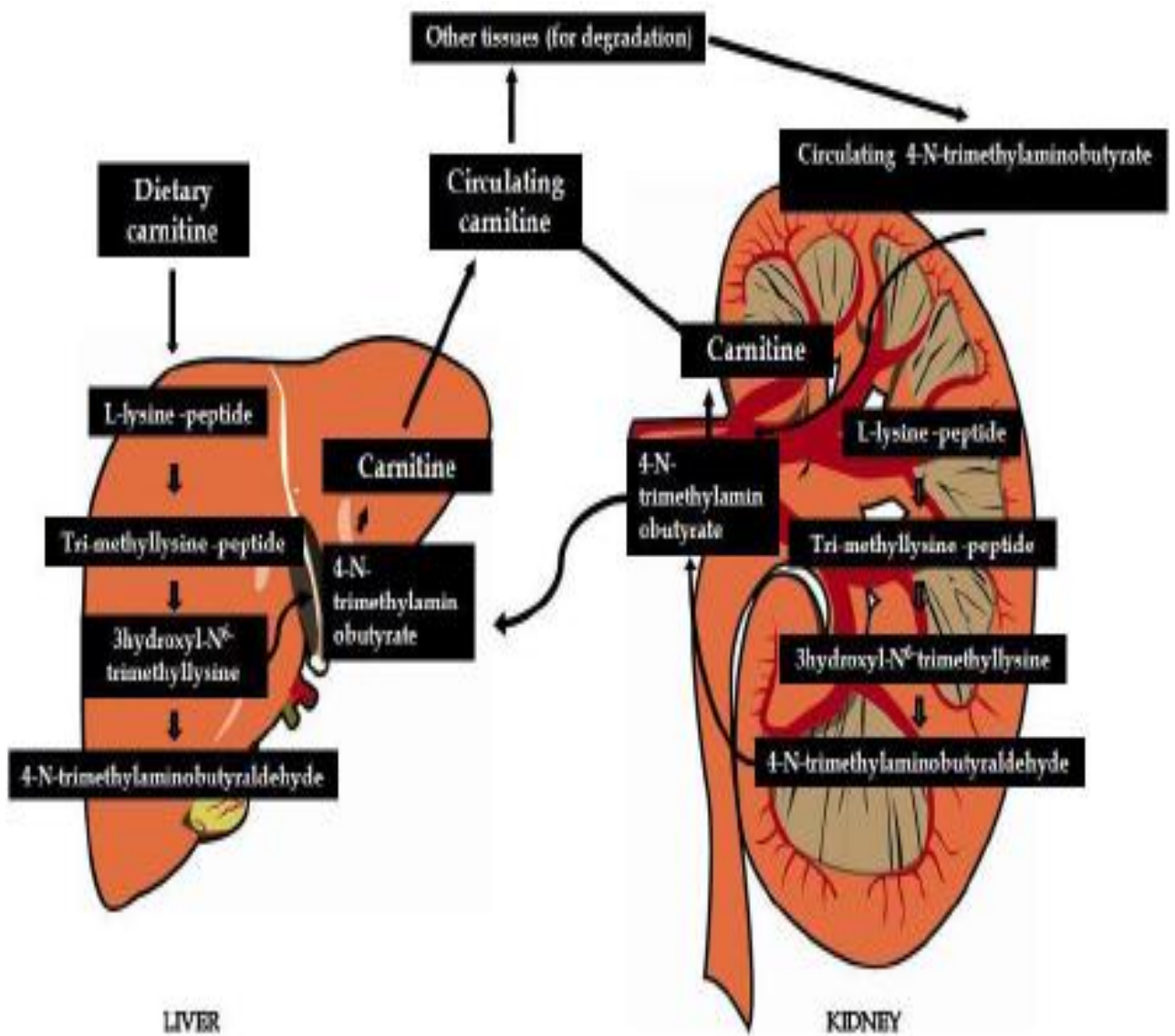


Figure n° 9 : Biosynthèse et métabolisme de la carnitine.

Dietary carnitine : carnitine alimentaire ; liver : foie ; kidney : rein.

Nutr Metab 2010 ; 7 : 30

Cette molécule a un rôle important dans le métabolisme énergétique, elle intervient au sein de la cellule dans le transport des acides gras du cytosol vers les mitochondries lors du catabolisme des lipides, permettant la bêta hydroxylation.

Toute anomalie affectant la synthèse, le métabolisme ou le transport de la carnitine peut être responsable de perturbations graves : diabète, insuffisance rénale, cardiomyopathie et désordres endocriniens. (20)

Le déficit en carnitine peut être primitif, en rapport avec une anomalie de synthèse (forme généralisée ou forme musculaire) ou en rapport avec une anomalie de transport (déficit en carnitine palmityl transférase).

Le déficit peut être également secondaire : constitutionnel (acidurie organique, défaut de bêta oxydation des acides gras, défaut de transfert des électrons de la flavoprotéine, défaut de la chaîne respiratoire) ou acquis (insuffisance rénale, traitement par le valproate ou par la pivampicilline). (21)

La cardiomyopathie par déficit en carnitine se manifeste dès les premières années de vie par des signes d'insuffisance cardiaque (tachypnée, tachycardie, galop, hépatomégalie), une révélation tardive est possible.

Le tableau associé à l'atteinte cardiaque :

- Une atteinte musculaire surtout biologique.
- Une atteinte hépatique (hyperamoniémie) responsable de troubles de conscience, d'épisodes aigus d'adynamie, et pouvant simuler un syndrome de Reye.
- Une hypoglycémie.

Le diagnostic est posé devant un taux de carnitine plasmatique effondré, alors que l'excrétion urinaire est normale.

L'évolution spontanée se fait inévitablement vers le décès, l'évolution sous traitement substitutif se fait vers la disparition des symptômes et la récupération progressive de la fonction cardiaque.

En conclusion, les CMD familiales ou génétiques représentent une part non négligeable des CMP de l'enfant. Dans notre série le caractère héréditaire a été retrouvé chez 12.5% des patients.

Les CMD héréditaires métaboliques, et notamment la CMD par déficit en carnitine doivent être recherchés systématiquement, car un traitement spécifique adapté permet une guérison complète.

Dans notre série nous avons effectué un dosage de carnitine chez 8 patients, le dosage est réalisé en présence d'une histoire familiale de cardiomyopathie ou devant le passage à la chronicité, le déficit en carnitine a été objectivé chez un seul patient, l'évolution sous traitement substitutif a été favorable avec récupération totale.

Nous retenons l'intérêt de développer les méthodes d'investigation biologiques, de créer des centres de consultation et de conseil génétique

3.2. La CMD non familiale :

La myocardite :

La myocardite est une affection inflammatoire du myocarde avec nécrose myocytaire. (22)

La myocardite est la principale étiologie de la CMD de l'enfant, et représente environ la moitié des cas. (23)

Dans notre étude, nous avons recensé 19 cas de myocardite, soit 40,4% des cas. Le diagnostic de myocardite a été retenu devant des éléments cliniques (absence d'histoire familial de CMP, présence d'un syndrome fébrile) et évolutifs (récupération de la fonction ventriculaire gauche). Nos patients ont récupéré leur fonction cardiaque dans un délai variable entre 3mois et 5ans, avec une moyenne de 17,6mois.

La myocardite peut être secondaire à une atteinte infectieuse (virale, bactérienne, parasitaire ou fongique), toxique (anthracyclines), allergique.

3.2.1. Myocardite virale :

a)- Agents pathogènes : (24)

- Entérovirus : le virus Coxsackie B est le plus fréquemment identifié, il semble agir par clivage de la dystrophine au sein de la cellule myocardique.
- Adénovirus : Des études (25-26) utilisant la PCR pour identification du génome viral sur des biopsies endomyocardiques d'enfants atteints de myocardite ont permis d'incriminer les adénovirus dans 9 à 39% des cas de myocardite.

- Parvovirus : Virus à ADN, ubiquitaire chez l'homme, classiquement responsable d'un érythème infectieux, d'anémie, purpura ou d'hydrops fœtale si infection au cours de la grossesse (27). Des cas de myocardite à Parvovirus B19 ont été rapportés dans la littérature dont 4 cas de mort subite.
- Autres : Cytomégalo virus, Herpès simplex virus, Hépatite virale C.

b)- Pathogénèse : (24)

L'atteinte myocardique lors d'une agression virale se développe en trois phases :

- Une agression initiale directe : la particule virale pénètre à l'intérieur de la cellule myocardique par l'intermédiaire de récepteurs membranaires, l'ARN ou l'ADN viral intègre le génome, expression de protéines virales, toxicité directe sur le cardiomyocyte.
- Une agression secondaire par activation du système immunitaire : Au cours de cette phase il y a une activation des cellules tueuses et des macrophages, libération de cytokines pro inflammatoires, activation des lymphocytes CD4+ et production d'auto-anticorps ce qui va aggraver l'atteinte myocardique.
- Une dilatation des cavités cardiaques avec altération de fonction, c'est la phase de cardiomyopathie dilatée avec signes d'insuffisance cardiaque.

c)- Diagnostic :

La présentation clinique est variable, allant d'une simple gêne respiratoire au collapsus cardio-vasculaire (28). L'examen clinique peut objectiver une tachypnée avec ou sans signes de lutte, une tachycardie souvent supérieure à 150bat/min, un galop, un souffle systolique d'insuffisance mitrale, une hépatomégalie, des œdèmes, parfois un collapsus périphérique avec un teint grisâtre, des extrémités froides marbrées et un temps de recoloration supérieur à 3 secondes.

La symptomatologie peut être non spécifique simulant une pneumopathie ou une gastroentérite. (29 ; 30)

Le diagnostique doit être évoqué devant tout épisode fébrile avec signes d'insuffisance cardiaque.

L'ECG peut objectiver un micro voltage, des anomalies du segment ST, des troubles de rythme ou de conduction.

Les enzymes cardiaques peuvent être utilisés pour le diagnostic de myocardite, la Troponine a une spécificité élevée et supérieure à la créatine kinase (CPK), la sensibilité reste faible pour les deux marqueurs.

L'échocardiographie montre une altération de la fonction du ventricule gauche avec ou sans dilatation cavitaire.

La confirmation diagnostique est histologique par biopsie endomyocardique, et repose sur les critères de Dallas. (22)

Tableau n° 5 et 6 : Critères de Dallas pour le diagnostic de myocardite.

Critères pour la première biopsie :

| | |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Myocardite persistante | Persistance des lésions myocytaires et des infiltrats inflammatoires. |
| Myocardite en résolution | Diminution des infiltrats inflammatoires qui ne sont plus associées à la nécrose. |
| Myocardite résolue | Disparition des infiltrats inflammatoires. |

Critères pour les prélèvements suivants :

| | |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Myocardite active | Nécrose et/ou dégénérescence des myocytes avec infiltrat inflammatoire adjacent. |
| Myocardite « borderline » | Infiltrat inflammatoire peu important ou sans démonstration d'une atteinte myocytaire. |
| Absence de myocardite | Prélèvement normal ou lésions non spécifiques. |

L'étude histopathologique et immunohistologique doit être complétée par une étude moléculaire avec recherche du génome viral au sein du tissu myocardique.

La biopsie endomyocardique expose à des complications graves : risque de perforation myocardique, de tamponnade et de mort subite. Le risque global est non négligeable est de l'ordre de 6%. (31)

L'imagerie par résonance magnétique est une technique non invasive, qui occupe actuellement une place de plus en plus importante dans le diagnostic des affections myocardiques. L'IRM permet une étude morphologique et fonctionnelle du myocarde. Une étude récente, publiée en 2010, a conclu à

l'utilité de l'IRM dans le diagnostic des myocardites chez l'enfant, Le diagnostic peut être retenu en présence d'un hyper signal épique focal associé à une augmentation des troponines chez des enfants présentant des symptômes datant de moins de 7 jours. (32)

d)- Options thérapeutiques :

Il est actuellement établi qu'une réponse immunitaire excessive à l'agression virale aggrave les lésions myocardiques, l'immunosuppression paraît une option thérapeutique prometteuse.

Des séries limitées ont montré un effet bénéfique sur le pronostic.

Une revue systématique analysant toutes les études réalisées de 1984 à 2003, portant sur l'usage des immunosuppresseurs dans le traitement de la myocardite, a conclu à l'insuffisance de preuves autorisant un usage de routine de cette thérapie (33).

3.2.2. Myocardite bactérienne : (24)

Les mycobactéries, le streptocoque pneumoniae, le tréponème pallidum, ainsi que nombreuses autres bactéries peuvent être à l'origine de myocardite.

3.2.3. Myocardite fongique :

La myocardite fongique se voit chez le sujet immunodéprimé, les agents incriminés sont : Aspergillus, Cryptococcus, Candida.

3.2.4. Myocardite parasitaire : schistosomiasis

3.2.5. Myocardite protozoaire : trypanosomia cruzi

3.2.6. Myocardite toxique :

Plusieurs agents peuvent agresser le myocarde et être à l'origine de myocardite toxique : cocaïne, éthanol, métaux lourds, anthracyclines.

La myocardite toxique la plus fréquente est la myocardite aux anthracyclines.

Malgré une efficacité anticancéreuse majeure, la toxicité cardiaque des anthracyclines reste redoutée par tous les praticiens.

Le développement d'une atteinte cardiaque peut se faire selon différents modes : (34)

- Aigue : dans les 24 heures suivant le début du traitement, il s'agit d'un tableau d'insuffisance cardiaque souvent réversible.
- Subaiguë : dans les semaines à mois suivant le traitement.
- Chronique : La toxicité est tardive survient 4 à 20 ans après le traitement, l'évolution de l'atteinte cardiaque est insidieuse et dépend de la dose cumulative, il s'agit dans ce cas d'une insuffisance cardiaque progressive et irréversible.

Il a été prouvé récemment que le développement d'une atteinte cardiaque, lors d'un traitement par anthracyclines, dépend non seulement de la dose mais de l'existence d'une prédisposition génétique.

Les carbonyle-réductases, catalysent la réduction des anthracyclines en métabolites alcooliques cardiotoxiques, les sujets porteurs des variants CBR1 et

CBR3 du gène codant pour les carbonyle-réductases ont respectivement un risque multiplié par 5 et par 3 de développer une cardiomyopathie après exposition à de faibles doses (250mg/m²). En revanche, ces variants ont peu d'impact sur ce risque après exposition à des fortes doses. (35)

Une surveillance rapprochée des enfants traités par anthracyclines s'avère nécessaires même plusieurs années après l'arrêt du traitement.

En conclusion, la myocardite est la principale étiologie des CMD de l'enfant. Dans notre série, la myocardite a été suspectée chez 40% des cas, aucune étude histologique n'a été réalisé, l'évolution a été favorable chez tout nos patients.

Nous retenons l'intérêt de développer les méthodes diagnostiques, la biopsie reste de réalisation difficile et comporte des risques importants, les sérologies virales n'ont pas d'implications thérapeutiques, l'IRM myocardique semble être un moyen diagnostic intéressant qui doit être envisagé devant toute suspicion de myocardite.

4. CLINIQUE :

Dans notre série, on note que la dyspnée est le maître symptôme, elle est présente chez 100% des patients quel que soit l'âge.

Chez les nourrissons, la gêne respiratoire s'accompagne de refus de tétées, retrouvé chez 18 de nos patients soit 32% des cas.

Chez les enfants plus âgés, le tableau clinique est franc, la dyspnée est constante, un syndrome œdémateux a été retrouvé chez 38 patients, soit 67,8% des cas.

La cardiomyopathie dilatée est caractérisée par une dilatation du ventricule gauche ou des deux ventricules avec altération de la fonction systolique, aboutissant souvent à un tableau d'insuffisance cardiaque globale.

Le mode de découverte est variable :

+ Progressif : il s'agit souvent d'une dyspnée d'effort d'aggravation progressive, avec fatigabilité et installation de signes œdémateux.

Chez le nourrisson, les troubles digestifs peuvent dominer le tableau clinique (refus de tétées, fatigabilité au tétées, vomissements).

A un stade plus évoluée, l'asthénie profonde s'installe témoignant du bas débit cardiaque et de l'hypo perfusion périphérique.

- Aigue : certaines complications peuvent émailler l'évolution de l'insuffisance cardiaque et révéler la maladie (œdème aigue pulmonaire, accident thromboembolique ou complications rythmiques engendrant une mort subite).

- Fortuite : rarement la CMD est diagnostiquée à l'occasion de la découverte d'une CMG à la radiographie standard ou d'une anomalie électrique lors d'un bilan systématique.

Le tableau d'insuffisance cardiaque congestive reste le tableau le plus fréquent, il représente 89,7% des cas d'une série australienne et 71% des cas d'une série américaine. (5 ; 6)

Dans notre série, tous les patients présentaient des signes d'insuffisance cardiaque au moment du diagnostic.

5. PARA CLINIQUE :

5-1-La radiographie du thorax :

La radiographie standard est l'un des examens les plus anciennement utilisé en cardiologie, elle occupe toujours une place primordiale dans le diagnostic de nombreuses pathologies.

Dans le cadre de la CMD, la radiographie standard permet d'analyser la silhouette cardiaque, de rechercher une cardiomégalie et surtout d'évaluer les signes de congestion pulmonaire.

Dans notre série, tous les patients présentaient une cardiomégalie à l'admission. AZEVEDO et AL a évalué l'incidence de la cardiomégalie dans une série publiée en 2004 à 94%. (36)

La valeur de l'index cardio thoracique et la présence de signes congestifs ont surtout un intérêt pronostic.

La radiographie standard représente également un outil important de surveillance chez les enfants porteurs de CMD.

5-2-La biologie :

5.2.1- Bilan non spécifique :

Un bilan standard est toujours recommandé chez tous patient présentant un tableau d'insuffisance cardiaque.

Dans notre étude, tous les patients ont bénéficié d'un bilan standard. Une insuffisance rénale fonctionnelle a été retrouvée chez 19.6% des cas, une cytolysse hépatique a été objectivée chez 62.5% des cas.

Une fonction rénale perturbée dans le cadre d'une CMD, traduit souvent une hypo perfusion rénale en rapport avec un bas débit cardiaque, une atteinte rénale primitive ne peut être éliminée.

La découverte d'une perturbation du bilan hépatique, traduit la congestion veineuse systémique, mais peut traduire une perturbation métabolique dans le cadre des CMD métaboliques héréditaires et impose la réalisation d'un bilan spécifique.

5.2.2. Bilan spécifique :

➤ Peptides natriurétiques :

Les peptides natriurétiques représentent des hormones intervenant dans l'homéostasie circulatoire.

On distingue 3 types :

- ANP : Atrial natriurétique peptide, produit par les myocytes auriculaires.
- BNP : Brain natriurétique peptide, initialement identifié au niveau de cerveau, d'origine essentiellement cardiaque.
- CNP : peptide d'origine cérébrale et vasculaire.

Le BNP est synthétisé et stocké au niveau des myocytes ventriculaires, sa libération est provoquée par l'étirement des fibres myocardiques. Il est libéré dans le sang sous une forme active de demi-vie très courte.

Le NT Pro-BNP est biologiquement inactif, la demi-vie est plus longue. (37)

Le BNP et son précurseur le NT Pro-BNP ont un intérêt capitale dans le diagnostique et le suivi de l'insuffisance cardiaque.

Une étude menée par NAKAMURA et AL a démontré l'intérêt du dosage de BNP dans le dépistage des sujets porteurs d'une insuffisance cardiaque dans la population générale. (38)

Le NT Pro-BNP a plus de sensibilité et de spécificité dans le diagnostic de l'insuffisance cardiaque. (39)

Les peptides natriurétiques ont également un intérêt pronostic (39), en 2007, le rapport du congrès Américain sur l'insuffisance cardiaque à Hamburg a confirmé la supériorité du NT Pro-BNP sur le BNP comme marqueur pronostic.

➤ Bilan étiologique : dosage de carnitine :

La cardiomyopathie par déficit en carnitine est une affection réversible après correction du déficit, ainsi le dosage de la L-carnitine s'impose devant la découverte de toute CMD.

5-3- L'échocardiographie doppler :

L'échocardiographie doppler est un examen non invasif, répétitif qui occupe une place capitale dans le diagnostic et le suivi des cardiomyopathies.

Elle permet de réaliser, en mode bidimensionnel et TM, une étude anatomique à la recherche de certaines modifications caractéristiques (dilatation du ventricule gauche, modification de forme et sphérisation, modification de la configuration spatiale de l'anneau mitral, dilatation des oreillettes et du ventricule droit). (39)

Elle explore également la fonction systolique du ventricule gauche par mesure de la fraction de raccourcissement et de la fraction d'éjection.

Ainsi, l'échocardiographie permet de poser aisément le diagnostic de CMD en présence des critères suivants :

- Une dilatation du VG avec un DTD supérieur à 117% de la valeur prédite corrigée par rapport à l'âge et la surface cutanée.
- Une altération de la fonction systolique du VG avec une FE inférieur à 45%/ou une FR inférieur à 25%. (10)

L'examen écho cardiographique fournit, aussi, des éléments pronostiques, recherche des complications (thrombose intra cavitaire) et apporte les renseignements utiles au suivi et à l'adaptation thérapeutique.

Dans notre série, la fraction d'éjection moyenne était de 30.3%, 84% avaient une insuffisance mitrale et 4% avaient un thrombus cavitaire.

6. EVOLUTION ET PRONOSTIC : (40)

La cardiomyopathie dilatée représente un problème de santé majeur, l'évolution progressive se fait vers l'insuffisance cardiaque réfractaire, c'est la 1^{ère} cause de transplantation cardiaque chez l'enfant. La CMD est caractérisée par une morbi mortalité élevée, la survie à 5ans varie de 15 à 50%. (10)

Dans notre série, 4 patients sont décédés soit 8,7%.

Le pronostic de la cardiomyopathie dilatée dépend de plusieurs facteurs :

➤ L'âge au moment du diagnostic :

Depuis 1988, nombreuses études ont été entreprise pour mettre le point sur les différents paramètres pronostiques dans la cardiomyopathie dilatée.

Griffin et al, Wiles et al, Di Filippo et al, Burch et al et Carvalho et al ont rapporté dans leurs travaux respectifs un taux de mortalité plus élevé associé à un âge supérieur à 2ans, la limite d'âge de 2ans a été retenue comme paramètre pronostic dans ces différentes études.

En 2004, Tsirka et al ont défini deux tranches d'âge comme étant associée à un taux de mortalité élevée : un âge inférieur à 1an et supérieur à 12ans.

Dans notre série, 3 sur 4 des décès avaient un âge supérieur à 2ans.

➤ Antécédents familiaux :

La présence d'un antécédent familiale de cardiomyopathie dilatée constitue un facteur de mauvais pronostic selon de nombreuses études (Griffin et al, Chen et al, Di Filippo et al et Daubeney).

➤ Etiologie :

La cardiomyopathie dilatée sur myocardite virale est une forme d'évolution souvent favorable, Boston and Cil ont démontré en 2006 que la récupération de la fonction VG est plus fréquente et plus rapide chez les enfants rapportant un syndrome pseudo grippal précédant le tableau clinique. Dans, notre série 100% des enfants ayant récupéré leur fonction VG avaient présenté un syndrome fébrile précédant l'installation des symptômes.

Dans une autre étude, Chen et al ont rapporté un pronostic réservé en cas de CMD sur fibro-élastose endocardique. Nous avons recensé un seul cas de fibro-élastose qui s'est aggravé après 2ans de surveillance.

➤ Paramètres électriques :

Différentes études publiées par Griffin et al, Wiles et al, Lewis and Chabot ont démontré que la présence d'une arythmie ventriculaire est un facteur de mauvais pronostic.

➤ Paramètres radiologiques :

Il a été rapporté dans la littérature que la présence de cardiomégalie et de signes congestifs à la radiographie du thorax est un facteur de mauvais pronostic dans l'évolution de la cardiomyopathie dilatée.

Dans notre série, 3 sur 4 des enfants décédés avaient un ICT supérieur à 0,65 et des signes congestifs à la radiographie d'admission.

➤ Paramètres écho cardiographiques :

- Paramètres morphologiques :

Arola et al a identifié, en 1998, le diamètre de l'oreillette gauche comme unique paramètre échocardiographique prédictif de décès, alors que ni le diamètre télé diastolique du ventricule gauche (DTDVG) ni le diamètre télé systolique (DTSVG) n'avaient de rôle déterminant dans l'évolution de la maladie.

En 2004, Azevedo et al, a pu identifier plusieurs facteurs pronostics : le diamètre de l'OG, le rapport OG sur aorte, le rapport DTDVG sur surface cutanée, le rapport DTSVG sur surface cutanée, le diamètre du VD.

- Paramètres fonctionnels :

La fraction d'éjection du ventricule gauche (FE) est un élément pronostic important, plus la FE est basse plus le risque de décès est important.

7. TRAITEMENT :

7-1- Traitement non pharmacologique:

7.1.1. Régime hyposodé :

Un régime hyposodé s'avère nécessaire pour lutter contre la rétention hydro sodée.

7.1.2. Lutte contre la malnutrition :

La malnutrition est fréquemment observée lors de l'évolution des pathologies chroniques de l'enfant.

Dans les cardiomyopathies dilatées, la malnutrition peut avoir plusieurs mécanismes : carence d'apport, défaut d'absorption en raison de l'œdème

intestinal ou pertes urinaires et digestives en raison de l'utilisation accrue des diurétiques, des digitaliques à forte dose pouvant entraîner des vomissements chroniques.

Dans une série publiée par Azevedo et al en 2004, il a été prouvé qu'une malnutrition qui s'installe au cours de l'évolution de la maladie est un facteur de mauvais pronostic, il s'avère donc nécessaire une surveillance rapprochée avec évaluation régulière du statut nutritionnel des enfants atteints de CMD. (41)

7.1.3. Correction des déficits :

Surtout le déficit en carnitine, l'administration d'une dose quotidienne moyenne de 100mg/Kg semble améliorer les paramètres fonctionnels et écho cardiographiques (21 ; 42). La supplémentation en carnitine peut être prescrite même chez des patients atteints de CMD idiopathique car améliore le statut nutritionnel et les paramètres échocardiographiques. (43)

7-2- Traitement pharmacologique :

7.2.1. Diurétiques :

•Définition et classification :

Les diurétiques sont les médicaments les plus prescrits dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique, ils agissent en inhibant la réabsorption du sodium à différents niveaux du néphron.

Ainsi, on distingue entre :

- Les diurétiques de l'anse :

Les diurétiques de l'anse inhibent la réabsorption du sodium et du chlore au niveau de la totalité de la branche ascendante de l'anse de Henlé. L'action

natriurétique est rapide et puissante, elle est dose dépendante et persiste même en cas d'insuffisance rénale.

Ils possèdent également une action vasculaire périphérique, indépendante de l'action rénale.

- Les diurétiques thiazidiques

Les diurétiques thiazidiques inhibent la réabsorption du sodium au niveau du segment de dilution, c'est-à-dire au niveau du segment proximal du tube contourné distal. L'action natriurétique est plus longue et moins importante que les diurétiques de l'anse. Les thiazidiques sont inefficaces en cas d'insuffisance rénale.

- Les diurétiques d'épargne potassique :

Il s'agit d'analogues structuraux de l'aldostérone, exerçant un antagonisme compétitif au niveau du tube distal. Ils inhibent l'absorption du sodium et du chlore au niveau du segment terminal du tube contourné distal et du tube collecteur et diminuent la sécrétion de potassium et de protons. L'action natriurétique est faible, ils sont surtout utilisés pour leur action anti-aldostérone.

• Indication dans l'insuffisance cardiaque :

Dans l'insuffisance cardiaque congestive, la baisse du débit cardiaque est responsable :

- En amont, d'une augmentation de pression et d'œdème pulmonaire.
- En aval, d'une hypo perfusion rénale, d'une activation du système rénine angiotensine aldostérone et donc d'une rétention hydro sodée avec état d'hyperaldostéronisme.

Les diurétiques sont indiqués chez les patients en insuffisance cardiaque pour contrôler les symptômes et lutter contre la rétention liquidienne.

Les diurétiques d'épargne potassique sont utilisés pour limiter l'effet délétère de l'aldostérone (altération de l'endothélium coronaire et fibrose myocardique).

L'étude RALES, publié en 1999, a démontré le rôle du spirinolactone dans la réduction de la morbi mortalité dans l'insuffisance cardiaque sévère. (44)

7.2.2. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion :

Il s'agit d'inhibiteurs compétitifs de l'enzyme de conversion qui dégrade l'angiotensine I en angiotensine II et la bradykinine en peptides inactifs, ils agissent sur les systèmes neuro hormonaux régulateurs de l'hémodynamique.

Les IEC représentent actuellement la pierre angulaire du traitement de l'insuffisance cardiaque. Il a été clairement démontré, depuis l'étude CONSENSUS en 1987, le rôle des IEC dans la réduction à long terme de la morbi mortalité. Les IEC doivent être prescrits chez tout patient quelque soit le degré de gravité et la posologie doit être la plus élevée possible. (45)

7.2.3. Béta bloquants :

Les bêta bloquants représentent des antagonistes compétitifs des catécholamines au niveau des récepteurs bêta adrénergiques du cœur, des vaisseaux et des bronches.

Le blocage des récepteurs bêta 1 adrénergiques est responsable d'un effet chronotrope négatif, inotrope négatif, bathmotrope négatif et dromotrope négatif.

Le blocage des récepteurs béta 2 adrénergiques est responsable d'une broncho constriction et d'une vasoconstriction.

Les béta bloquants peuvent être classés en fonction de leurs propriétés pharmacologiques en :

- Béta bloquants cardio-sélectifs : bloquent les récepteurs béta 1 au niveau cardiaque et épargnent les récepteurs béta 2 au niveau des bronches et vaisseaux.
- Béta bloquants non cardio-sélectifs.
- Béta bloquants avec activité sympathomimétique intrinsèque : cette activité réduit la bradycardie induite par l'effet béta bloquant.
- Béta bloquants avec action alpha bloquante.

Les béta bloquants occupent actuellement une place importante dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, cette classe thérapeutique est passée de la contre indication formelle à l'indication indiscutable. Trois molécules se partagent l'autorisation de mise sur le marché : le bisoprolol, le métoprolol et le carvedilol.

Plusieurs études ont démontré l'intérêt des béta bloquants dans la réduction de la mortalité chez les patients en insuffisance cardiaque (US HEART STUDY, CIBIS II et MERIT-HF).

En 2008, BAJCETIC et al, a démontré que l'administration du carvedilol à des enfants souffrant de CMD idiopathique améliorait la fonction VG et la symptomatologie d'insuffisance cardiaque. (46)

7.2.4. La digoxine : (47)

La digoxine est un glycoside cardiotonique appartenant à la famille des digitaliques. Les premières descriptions des effets de la digoxine ont été faites par Withering en 1779. Il s'agit surtout d'une action inotrope + et chronotrope -.

- Mécanisme d'action :

La digoxine agit par inhibition de la pompe Na^+/K^+ ATPase membranaire de la cellule myocardique, elle empêche l'expulsion du sodium vers l'extérieur, entravant le rétablissement du potentiel de repos. Le maintien du sodium dans la cellule favorise l'entrée du calcium ionisé ce qui renforce la contractilité.

La digoxine a un effet parasympathomimétique, l'activation vagale est responsable d'un ralentissement du nœud sinusal, d'une diminution de la conduction et l'excitabilité auriculaire et d'une inhibition du nœud auriculo ventriculaire.

Chez les patients en insuffisance cardiaque, la digoxine réduit aussi l'activité rénine plasmatique, le taux d'aldostérone ce qui augmente la diurèse.

- Pharmacocinétique :

La digoxine est éliminée par le rein, la demi-vie est de 36 à 48 heures chez le sujet ayant une fonction rénale normale. Chez les nouveau-nés prématurés la demi-vie est plus élevée de 61 à 170 heures.

- Posologie :

La posologie varie avec l'âge, le tableau résume les doses prescrites en fonction de l'âge et la présentation.

Tableau n°7 : posologies de la digoxine en fonction de l'âge.

| AGE | Dose de charge en mcg/kg/24h | | Dose d'entretien en mcg/kg/24h | |
|---------------|------------------------------|---------|--------------------------------|-----------|
| | PO | IV | PO | IV |
| Prématurés | 20 | 15 | 5 | 3-4 |
| N-nés à terme | 30 | 20 | 8-10 | 6-8 |
| < 2ans | 40-50 | 30-40 | 10-12 | 7,5-9 |
| 2-10 ans | 30-40 | 20-30 | 8-10 | 6-8 |
| >10 ans | 0,75-1,5mg | 0,5-1mg | 0,125-0,5mg | 0,1-0,4mg |

PO : par voie orale, IV : voie intraveineuse.

Ann Pediatr Cardiol. 2009 Jul-Dec; 2(2): 149-152.

•Indication dans l'insuffisance cardiaque :

Il a été prouvé chez l'adulte que la digoxine entraîne une amélioration de la symptomatologie, une augmentation de la capacité à l'effort et une amélioration de la fraction d'éjection, sans effet sur la mortalité. Ceci a été démontré par des essais cliniques PROVED et RADIANCE.

Des études récentes ont associé un taux élevé de digoxinémie à une mortalité élevée.

Chez l'enfant, aucun essai contrôlé n'a évalué l'usage de la digoxine dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. La littérature ne rapporte pas de données sur la survie à long terme sous digitaliques.

La digoxine continue à être largement utilisé par les praticiens pour son efficacité jugée sur de longues années d'expérience.

7-3- Resynchronisation : (48 ; 49)

Au cours de l'évolution de l'insuffisance cardiaque se développe des délais inhomogènes entre l'activation électrique et la contraction mécanique des différentes zones myocardiques, cet asynchronisme ventriculaire est responsable d'une altération de l'hémodynamique et d'une aggravation de la symptomatologie.

La resynchronisation par stimulation cardiaque multisite, permet d'améliorer le remplissage ventriculaire et de réduire la régurgitation mitrale.

Les multisites actuels comportent trois sorties pouvant être réglés séparément, une à destination de l'oreillette droite, l'autre au ventricule droit et la dernière au ventricule gauche.

Les sondes auriculaires (dans l'oreillette) et ventriculaire droite sont posées suivant la même technique que pour un stimulateur cardiaque classique. La sonde ventriculaire gauche doit être positionnée, sous scopie dans le sinus coronaire (correspondant au réseau veineux du système vasculaire coronarien. Il s'abouche dans l'oreillette droite un peu en dessous de la valve tricuspide). La mise en place de cette dernière est l'étape la plus longue et délicate.

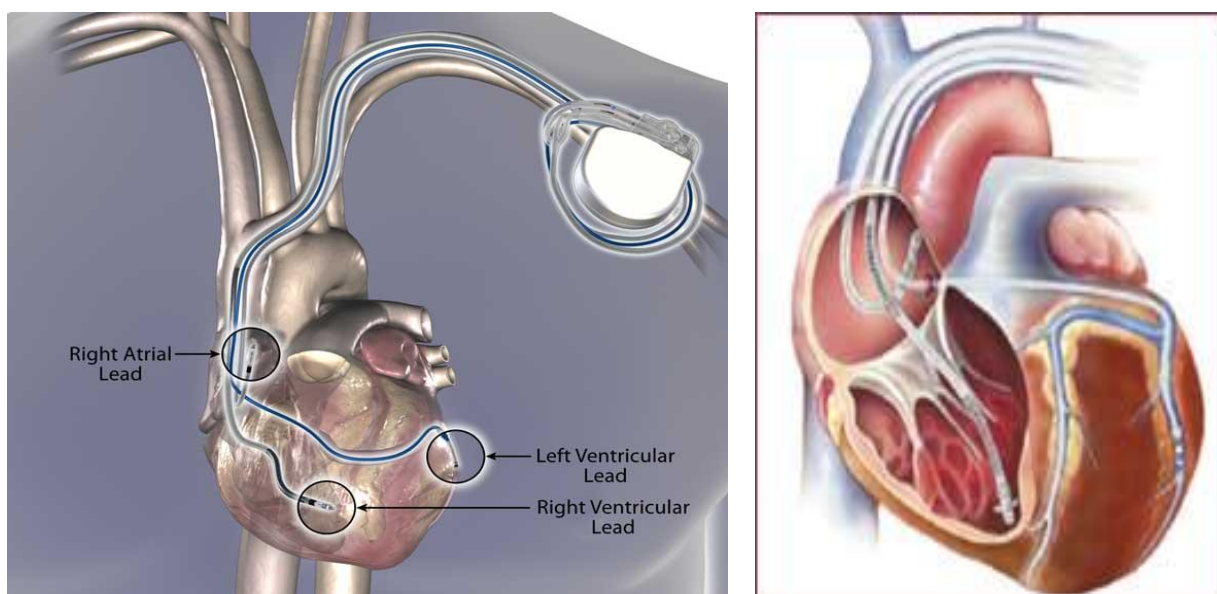


Figure n 10 et n 11 : l'emplacement des sondes auriculaire, ventriculaire droite et gauche dans la thérapie de resynchronisation cardiaque.

Right atrial lead : sonde auriculaire droite ; Right ventricular lead : sonde ventriculaire droite
 Left ventricular lead : sonde ventriculaire gauche.

Figure 6: Medtronic.com; Figure 7:tcaheart.com

La resynchronisation est une technique actuellement validée par différents essais cliniques (MUSTIC, PATH-CHF, MIRACLE, COMPANION, CARE-HF). Les données de la littérature sur l'utilisation de cette thérapie chez l'enfant restent limitées, quelques séries rétrospectives ont rapporté un effet bénéfique sur l'amélioration de la fonction ventriculaire.

7-4- Traitement chirurgical :

7.4.1. Plastie mitrale :

La cardiomyopathie dilatée s'accompagne souvent d'insuffisance mitrale par dilatation de l'anneau, la présence d'une fuite mitrale significative peut aggraver la dilatation cavitaire et altérer d'avantage la fonction ventriculaire. La plastie mitrale demeure un choix intéressant en attente d'une transplantation cardiaque.

Si le bénéfice d'une plastie mitrale dans le traitement des CMD l'adulte a été clairement démontré, les séries portant sur la population pédiatrique restent faibles.

Actuellement il a été prouvé que la plastie mitrale permet d'obtenir une réduction des dimensions du ventricule gauche, une stabilisation ou une amélioration de la fonction ventriculaire sans effet certain sur la survie. (50-51)

7.4.2. La ventriculectomie partielle : (52)

La ventriculectomie partielle ou intervention de BATISTA correspond à une résection partielle de la paroi latérale du ventricule gauche avec ou sans chirurgie valvulaire, cette technique a été développée en vue d'améliorer la fonction ventriculaire gauche chez les patients en insuffisance cardiaque terminale réfractaires au traitement médical.

L'intervention de BATISTA a été largement critiquée en raison d'un risque opératoire élevé, d'un résultat fonctionnel inférieur à celui de la transplantation cardiaque et de l'absence d'effet sur la pathologie sous jacente qui continue d'évoluer. Cette intervention ne peut être recommandée actuellement comme alternative à la transplantation cardiaque.

7.4.3. Transplantation cardiaque : (53)

Depuis la première transplantation cardiaque réalisée chez un enfant dans les années 1960, cette thérapeutique constitue le seul traitement efficace de l'insuffisance cardiaque au stade terminale.

La transplantation a été largement développée durant les quatre dernières décennies, les indications ont été revues, elles sont basées sur la stadification de l'insuffisance cardiaque, et sur certaines explorations.

Tableau n° 8 : la stadification de l'insuffisance cardiaque chez les enfants.

| Stade | Signification | Exemples cliniques |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| A | Sujet à risque de développer une insuffisance cardiaque. | Histoire familiale de cardiomyopathie Exposition aux anthracyclines |
| B | Sujet porteur d'anomalies cardiaques structurelles et/ou fonctionnelles, sans signes d'insuffisance cardiaque. | Cardiomyopathie asymptomatique |
| C | Sujet porteur d'anomalies cardiaques structurelles et/ou fonctionnelles, avec des signes d'insuffisance cardiaque. | Cardiomyopathies |
| D | Sujet porteur d'anomalies cardiaques structurelles et/ou fonctionnelles, nécessitant une perfusion continue de drogues inotropes, une ventilation assistée ou une assistance mécanique circulatoire | cardiomyopathies |

Les indications classe I de la transplantation cardiaque sont :

- Une insuffisance cardiaque stade D.
- Une insuffisance cardiaque stade C associée à une limitation sévère de l'activité et de la capacité à l'effort (la consommation maximale d'oxygène VO₂ max mesurée est <50% de la valeur prédite par rapport à l'âge et le sexe).
- Une insuffisance cardiaque stade C associée à un retard de croissance significatif attribuable à la cardiopathie.
- Une insuffisance cardiaque stade C associé à un antécédent familial de mort subite ou à une arythmie non contrôlée par un traitement médical ou un défibrillateur implantable.

Au Maroc, depuis la première greffe de cœur réalisée par l'équipe du Pr Maazouzi en 1995, aucune transplantation cardiaque n'a été réalisée.



La cardiomyopathie dilatée est la forme la plus fréquente des cardiomyopathies dilatées de l'enfant, elle représente la principale cause d'insuffisance cardiaque dans la population pédiatrique.

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 56 cas de cardiomyopathie dilatée, colligés sur une période de 7ans.

L'analyse des paramètres épidémiologique a objectivé une prédominance féminine et chez le nourrisson.

L'étude des paramètres cliniques a permis de noter que les signes d'insuffisance cardiaque sont constamment présents, le tableau varie selon l'âge, chez le nourrisson le tableau de broncho alvéolite ou de gastroentérite peut tromper le praticien.

La recherche étiologique a été orientée vers une cardiomyopathie familiale dans 12,5% des cas devant la présence d'une histoire familiale de cardiomyopathie ou devant le passage à la chronicité. Nous retenons l'intérêt de réaliser un bilan métabolique à la recherche d'un déficit réversible notamment le déficit en carnitine retrouvé chez un seul patient, nous devons développer les méthodes d'explorations biologiques et les centres de consultations génétiques.

La myocardite est l'étiologie principale, la myocardite a été suspectée chez 40% des cas, la biopsie endomyocardique a été longtemps considérée comme étant le gold standard pour la confirmation diagnostique, actuellement l'IRM est une technique non invasive prometteuse, elle doit être envisagée devant toute suspicion de myocardite.

Le pronostic dépend de plusieurs paramètres, dans notre série l'étiologie joue un rôle déterminant.

Le traitement est surtout symptomatique associant diurétiques, digitaliques et inhibiteurs de l'enzyme de conversion, certains traitements spécifiques peuvent être envisagés notamment le traitement immunosuppresseur pour les myocardites.

Le traitement chirurgical par transplantation cardiaque reste le seul traitement efficace au stade réfractaire de la maladie. Au Maroc aucune transplantation cardiaque n'a été réalisée chez un enfant.



Résumés

RESUME

Titre : Cardiomyopathie dilatée chez l'enfant

Auteur : FENNICH NADA

Mots clefs : cardiomyopathie dilatée, enfants.

La cardiomyopathie dilatée est la forme la plus fréquente des cardiomyopathies de l'enfant, il s'agit d'une cause majeure d'insuffisance cardiaque et d'arythmie.

Le but de notre étude est de rapporter l'expérience de l'unité de cardiologie pédiatrique de l'hôpital d'enfant de Rabat, d'examiner les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs des cardiomyopathies dilatées à la lumière des données de la littérature.

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 56 cas de cardiomyopathie dilatée, colligés sur une période de 7ans. Différents paramètres cliniques, paracliniques et évolutifs ont été analysés.

Durant la période d'étude 93 cas de cardiomyopathies ont été diagnostiqués, 56 avaient une cardiomyopathie dilatée, soit 60.2% des cas, l'âge moyen était de 2.8ans, 64% étaient de sexe féminin, 12.5% avaient une histoire familiale de cardiomyopathie, tous les patients étaient symptomatiques au moment du diagnostic, la fraction d'éjection moyenne était de 30.3%, 84% des patients avaient une insuffisance mitrale et 4% avaient un thrombus intra cavitaire.

L'enquête étiologique a confirmé un déficit en carnitine chez un seul patient, une fibroélastose chez un autre patient, une myocardite a été suspectée chez 40%. Le suivi a permis de constater une évolution favorable chez les patients atteints de myocardite.

La cardiomyopathie dilatée reste la première cause d'insuffisance cardiaque dans la population pédiatrique, le diagnostic étiologique est difficile, le pronostic dépend surtout de l'étiologie.

ABSTRACT

Title: Dilated cardiomyopathy in children

Author: FENNICH NADA

Key words: Dilated cardiomyopathy, children.

Dilated cardiomyopathy is the most common form of cardiomyopathies in children and a major cause of heart failure and arrhythmia.

The aim of our study is to report the experience of the paediatric cardiology unit of the children's Hospital of Rabat, review the epidemiological, clinical characteristics and outcomes of dilated cardiomyopathies.

We performed a retrospective study of 56 cases of dilated cardiomyopathy, collected over a period of 7 years. Various clinical, radiological and echocardiographic variables were analyzed.

During the study period 93 cases of cardiomyopathy were diagnosed, 56 had dilated cardiomyopathy (60.2%), the mean age was 2.8 years, 64% were female, 12.5% had a family history of cardiomyopathy, all patients were symptomatic at the moment of diagnosis, the left ventricular ejection fraction average was 30.3%, 84% of patients had mitral insufficiency and 4% had cardiac thrombus.

The aetiology was identified as carnitine deficiency in one patient, fibroelastosis in another patient, myocarditis was suspected in 40%.

The follow up showed a favourable outcome in patients with myocarditis.

Dilated cardiomyopathy remains the leading cause of heart failure in the paediatric population, the aetiological diagnosis is difficult, and the prognosis depends mainly on aetiology.

ملخص

العنوان: اعتلال عضلة القلب التمددي لدى الأطفال

من طرف: فنيش ندى

الكلمات الأساسية: اعتلال عضلة القلب التمددي - أطفال.

اعتلال عضلة القلب التمددي هو الشكل الأكثر شيوعا من اعتلال عضلة القلب لدى الأطفال و هو السبب الرئيسي لفشل القلب و عدم الانتظام النبضي.

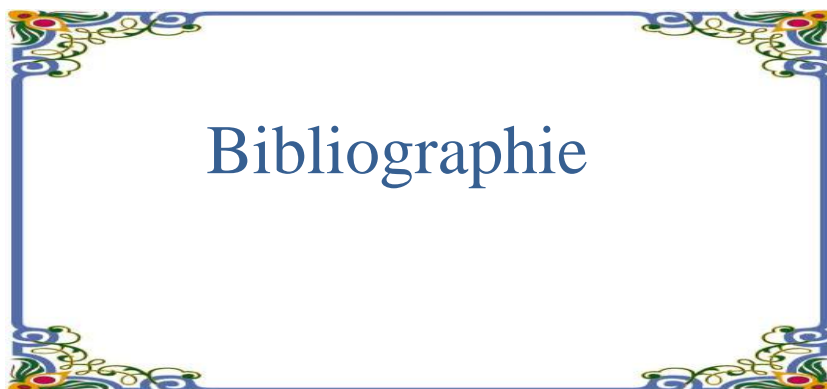
الهدف من هذا البحث هو تقديم تجربة وحدة طب القلب بمستشفى طب الأطفال بالرباط و عرض الخصائص الوبائية و المخبرية و المسار التكهنى للمرض.

أجرينا دراسة رجوعية همت 56 حالة من اعتلال عضلة القلب التمددي تم رصدها خلال فترة امتدت 7 سنوات و قد تم تحليل عدد من المعايير السريرية و المخبرية.

خلال فترة الدراسة تم تشخيص 93 حالة اعتلال في عضلة القلب 56 منها كان اعتلالا تمدديا (60.2) متوسط عمر المرضى كان 2.8 سنة مثلت الإناث 64 12.7 لديهم تاريخ عائلي من اعتلال القلب جميع المرضى كانوا عرضيين عند التشخيص معدل القدرة الانقباضية للبطين الأيسر راح 30.3 84 من الأطفال المصابين اظهروا ارتجاعا في الصمام المترالي بينما 4 كانوا حاملين لتخثر في البطين الأيسر.

تم تحديد سبب الاعتلال التمددي كنقص في مادة الكارنيتين عند مريض واحد و كتليف للنسيج المرن القلبي عند مريض آخر. تم الاشتباه بوجود التهاب بعضلة القلب لدى 40. مكنت المتابعة من ملاحظة تطور ايجابي في حالات الاعتلال التمددي المرتبط بالتهاب عضلة القلب.

يبقى الاعتلال التمددي لعضلة القلب السبب الرئيسي لفشل القلب لدى الأطفال تشخيص سبب الاعتلال صعب و مسار المرض يرتبط بسبب الاعتلال.



Bibliographie

- [1] Richardson P, McKenna W, Bristow M et al. Report of the World Health Organisation/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93(5): 841.
- [2] Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al; American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation, Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee, Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups, and Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary definitions and classifications of the cardiomyopathies: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006;113:1807-1816.
- [3] Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008; **29**: 270–276.
- [4] Arola A, Jokinen E, Ruuskanen O, et al. Epidemiology of idiopathic cardiomyopathies in children and adolescents: a nationwide study in Finland. *Am J Epidemiol*. 1997;146:385-393.

- [5] Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003; 348: 1639–1646.
- [6] Ipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med* 2003; 348: 1647–1655.
- [7] Grünig E, Tasman JA, Kücherer H, Franz W, Kübler W, Katus HA. Frequency and phenotypes of familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:186–94.
- [8] M.E. Amara, E. Villard, M. Komajda. Mise au point sur la génétique de la cardiomyopathie dilatée familiale. *Annales de cardiologie et d'angiologie* 2005 ; 54 : 151-156.
- [9] Shaji C. Menon, Timothy M. Olson, Virginia V. Michels. Genetics of familial dilated cardiomyopathy. *Prog Pediatr Cardiol* 2008; 25: 57-67.
- [10] Mestroni L, Maisch B, McKenna WJ, Schwartz K, Charron P, et al. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. Collaborative Research Group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial Dilated Cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1999; 20:93–102.

- [11] M. RG. Taylor, E. Carniel, L. Mestroni. Familial dilated cardiomyopathy. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2006; 1: 27.
- [12] Towbin JA, Bowles NE. Dilated cardiomyopathy: a tale of cytoskeletal proteins and beyond. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17(8): 919–26.
- [13] Hershberger R. Familial dilated cardiomyopathy. *Prog Pediatr Cardiol* 2005 ; 20: 161–8.
- [14] Dallaire L, Huret JL. Génétique Formelle et autres Modes de Transmission. *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol*. December 2002.
- [15] Ades LC, Gedeon AK, Wilson MJ, et al. Barth syndrome: clinical features and confirmation of gene localisation to distal Xq28. *Am J Med Genet* 1993; 45(3): 327–34.
- [16] V J. Exila, M. Summarb, MA. Bolesa, J Atkinsonc, J A. Johnsa, D. Maternd, A W. Straussa, C E. Canter. Metabolic basis of pediatric heart disease. *Prog Pediatr Cardiol* 2005 ; 20 : 143-159.
- [17] P. Richard, E. Villard, P. Charron, R. Isnard. The genetic bases of cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: A79–89.
- [18] Ph. Roberts, M. Burch. Cardiomyopathy in childhood. *Paediatrics and Child Health* 2008; 19:1.

- [19] D M. Connuck, L A. Sleeper, S D. Colan, G F. Cox, J A. Towbin., A M. Lowe, J D. Wilkinson, E J. Orav, L. Cuniberti, B A. Salbert, S E. Lipshultz. Characteristics and outcomes of cardiomyopathy in children with Duchenne or Becker muscular dystrophy: A comparative study from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Am Heart J* 2008;155:998-1005.
- [20] J L. Flanagan, P A. Simmons, J. Vehige, M D. Willcox, Q. Garrett. Role of carnitine in disease. *Nutr Metab* 2010; 7: 30.
- [21] D. Nejm. Cardiomyopathie dilatée par déficit en carnitine. Thèse N° 287 Faculté de Medecine et de Pharmacie Rabat.
- [22] Aretz TH, Billingham ME, Edwards WD et al. Myocarditis—a histopathological definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol* 1986;1:3–14.
- [23] S B. Freedman, J K. Haladyn, A. Floh, J A. Kirsh, G. Taylor, J. Thull-Freedman. Pediatric Myocarditis: Emergency Department , Clinical Findings and Diagnostic Evaluation. *Pediatrics* 2007; 120: 1278-1285.
- [24] J P. Kaski, M. Burch. Viral myocarditis in childhood. *Paediatrics and Child Health* 2007; 17: 1.

- [25] Akhtar N, Ni J, Stromberg D et al. Tracheal aspirate as a substrate for polymerase chain reaction detection of viral genome in childhood pneumonia and myocarditis. *Circulation* 1999; 99: 2011–8.
- [26] Shimizu C, Rambaud C, Cheron G et al. Molecular identification of viruses in sudden infant death associated with myocarditis and pericarditis. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 584–8.
- [27] G. Nigro, V. Bastianon, V. Colloridi, F. Ventriglia, P. Gallo, G. D’Amati, W C. Koch, S P. Adler. Human Parvovirus B19 infection in infancy associated with acute and chronic lymphocytic myocarditis and high cytokine levels: Report of 3 cases and review. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 31: 65-69.
- [28] Bohn D, Benson L. Diagnosis and management of pediatric myocarditis. *Paediatr Drug* 2002; 4: 171–181.
- [29] Press S, Lipkind RS. Acute myocarditis in infants: initial presentation. *Clin Pediatr (Phila)* 1990; 29: 73–76.
- [30] Chang YJ, Chao HC, Hsia SH, Yan DC. Myocarditis presenting as gastritis in children. *Pediatr Emerg Care* 2006; 22: 439–440.

- [31] M G. Friedrich, U. Sechtem, J. Schulz-Menger, G. Holmvang, P. Alakija, Laissy, I. Paterson, N G. Filipchuk, A. Kumar, M. Pauschinger, P. Liu for the International Consensus Group on Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis. *Cardiocascular Magnetic Resonance in Myocarditis: A JACC White Paper*. *Journal of the American College of Cardiology* 2009; 17: 1475-87.
- [32] P. Ou, D. Marini, D. Sidi, D. Bonnet, F. Brunelle. Intérêt de l'IRM dans le diagnostic de myocardite aigue chez les enfants. *Journal de Radiologie* 2010 ; 90 : 1431.
- [33] C P P. Hia, W C L. Yip, B C. Tai, S C. Quek. Immunosuppressive therapy in acute myocarditis: An 18 year systematic review. *Arch Dis Child* 2004; 89: 580–584.
- [34] G. Distefano. Molecular Pathogenetic Mechanisms and New Therapeutic perspectives in anthracycline- induced Cardiomyopathy. *Ital J Pediatr* 2009; 35: 37.
- [35] J G. Blanco et al. Anthracycline-related cardiomyopathy in childhood cancer survivors and association with polymorphisms in the carbonyl reductase genes: A Children's Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2010; 28: 7.

- [36] V M.P. Azevedo, F M. Albanesi Filho, M A. Santos, M B. Castier, B R. Tura. Prognostic value of chest roentgenograms in children with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80(1):71-6.
- [37] K. Tigen, T. Karaahmet, G. Kahveci, A C. Tanalp, A. Bitigen, H. Fotbolcu, F. Bayrak, B Mutlu, Y. Basaran. N-Terminal Pro Brain Natriuretic Peptide to Predict Prognosis in Dilated Cardiomyopathy with Sinus Rhythm. *Heart, Lung and Circulation* 2007; 16: 290–294.
- [38] Nakamura M, Endo H, Nasu M et al. Value of plasma B type natriuretic peptide measurement for heart disease screening in Japanese population. *Heart* 2002; 87: 131–135.
- [39] A. Bielecka-Dąbrowa, M. Wierzbicka, M. Dąbrowa, A. Goch. New methods in laboratory diagnostics of dilated cardiomyopathy. *Cardiol J* 2008; 15: 388–395.
- [40] J A. Alvarez, J D. Wilkinson, S E. Lipshultz for the Pediatric Cardiomyopathy Registry Study Group. Outcome predictors for pediatric dilated cardiomyopathy: A systematic review. *Progress in Pediatric Cardiology* 2007; 23: 25–32.
- [41] V M. P. Azevedo, F M. Albanesi Filho, M A. Santos, M B. Castier, B R. Tura. The impact of malnutrition on idiopathic dilated cardiomyopathy in children. *J Pediatr (Rio J)* 2004; 80(3): 211-6.

- [42] E. Helton, R. Darragh, P. Francis, F. Jay Fricker, K. Jue, G. Koch, D. Mair, M E. Pierpont, J V. Prochazka, L S. Linn, S C. Winter. Metabolic Aspects of Myocardial Disease and a Role for L-Carnitine in the Treatment of Childhood Cardiomyopathy. *Pediatrics* 2000; 105: 1260 – 1270.
- [43] V M. P. Azevedo, F M. Albanesi Filho, M A. Santos, M B. Castier, B R. Tura. The role of L-carnitine in nutritional status and echocardiographic parameters in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Pediatr (Rio J)* 2005; 81(5): 368-72.
- [44] B. Pitt, F. Zannad, W J. Remme, R. Cody, A. Castaigne, A. Perez, J. Palensky, J. Wittes, for the Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. *N Engl J Med* 1999; 341:709-717.
- [45] The Consensus Trial Study Group. Effects of Enalapril on Mortality in Severe Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1987; 316:1429-1435.
- [46] M. Bajcetic, A. Nikolic Kokic, M. Djukic, J. Kosutic, J. Mitrovic, D. Mijalkovic, I. Jovanovic, S. Simeunovic, M B. Spasic, R. Samardzic. Effects of Carvedilol on Left Ventricular Function and Oxidative Stress in Infants and Children with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy: A 12-Month, Two-Center, Open-Label Study. *Clin Ther* 2008; 30: 702-714.

- [47] Shreepal Jain and Balu Vaidyanathan. Digoxin in management of heart failure in children: Should it be continued or relegated to the history books? *Ann Pediatr Cardiol* 2009; 2(2): 149-152.
- [48] J. Janousˇek, R A. Gebauer, H. Abdul-Khaliq, M. Turner, L. Kornyei, O. Grollmu, E. Rosenthal, E. Villain, A. Fru¨h, T. Paul, N A. Blom, J-M. Happonen, U. Bauersfeld, J R. Jacobsen, F. van den Heuvel, T. Delhaas, J. Papagiannis, C. Trigo for the Working Group for Cardiac Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Paediatric Cardiology. Cardiac resynchronisation therapy in paediatric and congenital heart disease: differential effects in various anatomical and functional substrates. *Heart* 2009; 95: 1165–1171.
- [49] L. Fauchier, Ph. Poret, I. Robin, Axel de Labriolle, C. Giraudeau, P. Cosnay and D. Babuty. Different Criteria of Cardiac Resynchronization Therapy and Their Prognostic Value for Worsening Heart Failure or Major Arrhythmic Events in Patients With Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2006; 97: 393–399.
- [50] M A. Walsh, N. Bensoul, A I. Dipchand. Surgical Repair of the Mitral Valve in Children with Dilated Cardiomyopathy and Mitral Regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2008; 85(6): 2088-9.

- [51] J P. Breinholt, C D. Fraser, W J. Dreyer, A C. Chang, S E. O'Brian, J S. Heinle, E. Dean McKenzi, S K. Clunie, J A. Towbin, SW. Denfield. The Efficacy of Mitral Valve Surgery in Children with Dilated Cardiomyopathy and Severe Mitral Regurgitation. *Pediatr Cardiol* 2008; 29 (1): 13-8.
- [52] Shinpei Yoshii, Shigeru Hosaka, Shoji Suzuki, Hiroshi Osawa, Okihiko Akashi, Yusuke Tada, Hisashi Sugiyama, Minako Hoshiai, Tetsushi Tan, Toshie Kadono, Hiroshi Kanazawa. Indications for Partial Left Ventriculectomy in Pediatric Dilated Cardiomyopathy. *Circ J* 2002; 66: 337 –340.
- [53] Charles E. Canter, Robert E. Shaddy, Daniel Bernstein, Daphne T. Hsu, Maryanne R.K. Chrisant, James K. Kirklin, Kirk R. Kanter, Robert S.D. Higgins, Elizabeth D. Blume, David N. Rosenthal, Mark M. Boucek, Karen C. Uzark, Alan H. Friedman and James K. Young. Indications for Heart Transplantation in Pediatric Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; the Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 115: 658-676.

Serment

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم ابقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدى فى الأول.
 - ◀ وأن لا أفشى الأسرار المعهودة إلى.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لى من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لى.
 - ◀ وأن أقوم بواجبى نحو مرضاى بدون أى اعتبار دىنى أو وطنى أو عرقى أو سياسى أو اجتماعى.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتى الطبية بطرىق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقىت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفى.
- والله على ما أقول شهيد.

اعتلال عضلة القلب التمددي
لدى الأطفال
أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة : ندى فنيش

المزودة في 11 غشت 1983 بالرباط

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لذيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: اعتلال عضلة القلب التمددي – أطفال.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و مشرف

السيد: عبد العالي بنتهيلا

أستاذ في طب الأطفال

السيد: تهامي بنوشن

أستاذ في طب الأطفال

السيد: حسن آيت عمر

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: بشرى شكيرات

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

أعضاء