

REVUE DE LITTÉRATURE ILLUSTRÉE DE LA CARDIOMYOPATHIE DU PÉRIPARTUM

A. NYSSEN (1), E. NELLESSEN (2), L. PIÉRARD (3)

RÉSUMÉ : La cardiomyopathie du péripartum est définie par l'apparition d'une insuffisance cardiaque avec dysfonction systolique du ventricule gauche à la fin de la grossesse ou dans les mois qui suivent l'accouchement. Son diagnostic reste difficile en raison de l'absence de spécificité. La physiopathologie est encore imparfaitement comprise, mais fait intervenir à la fois des facteurs génétiques et des facteurs liés à la grossesse. D'un point de vue thérapeutique, les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie sur l'insuffisance cardiaque sont d'application, mais le stade de la grossesse devra être pris en compte pour le choix du traitement. Les chances de récupération sont plus importantes que dans les autres cardiomyopathies non ischémiques. Il reste toutefois capital de poser un diagnostic rapide afin d'améliorer les chances de récupération, notamment par l'utilisation de la bromocriptine qui a montré des résultats positifs ces dernières années.

MOTS-CLÉS : *Cardiomyopathie - Péripartum - Insuffisance cardiaque - Grossesse*

ILLUSTRATED LITERATURE REVIEW OF PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY

SUMMARY : Peripartum cardiomyopathy is defined by the development of heart failure with left ventricular systolic dysfunction at the end of pregnancy or in the months following childbirth. Its diagnosis remains difficult due to lack of specificity. Its pathophysiology is still imperfectly understood, but involves both genetic and pregnancy related factors. From a therapeutic viewpoint, the recommendations of the European Society of Cardiology on heart failure are used, but the stage of pregnancy must be taken into account for the treatment choice. The chances of recovery are greater than in other non-ischemic cardiomyopathies. However, an early diagnosis remains crucial to increase the probability of recovery particularly with bromocriptine, which has shown positive results in recent years.

KEYWORDS : *Cardiomyopathy - Peripartum - Heart failure - Pregnancy*

INTRODUCTION

La cardiomyopathie du péripartum (CMPP) se définit par l'apparition d'une insuffisance cardiaque avec dysfonction systolique du ventricule gauche à la fin de la grossesse ou dans les premiers mois suivant l'accouchement. L'origine exacte est inconnue et toute autre cause d'insuffisance cardiaque doit avoir été écartée. Le ventricule gauche peut ne pas être dilaté, mais la fraction d'éjection est presque toujours inférieure à 45% (1). Il s'agit d'une pathologie peu fréquente qui nécessite toutefois une prise en charge optimale afin d'améliorer le pronostic de ces jeunes patientes. A partir d'un cas clinique, nous analysons les données récentes de la littérature. Nous décrivons l'épidémiologie et tentons de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans le déclenchement de la maladie. Les signes cliniques et les examens complémentaires disponibles sont étudiés. Enfin, nous tentons de faire la synthèse des recommandations de prise en charge et des nouveaux traitements en cours d'évaluation.

CAS CLINIQUE

Une jeune femme de 26 ans a accouché de son premier enfant à terme. La grossesse s'est déroulée sans complication. Trois jours après l'accouchement, la patiente développe une dyspnée de repos sans douleur thoracique pour laquelle elle se présente aux urgences. Madame C. ne signale aucun antécédent médical. Un tabagisme actif de 5 cigarettes par jour est rapporté. D'un point de vue familial, on note une cardiomyopathie dilatée d'origine toxique chez le père et un syndrome de Hurler chez un demi-frère. La pression artérielle est de 100/70 mmHg. Le pouls radial, régulier, est bien frappé à 140/min. L'auscultation cardiaque ne révèle aucun souffle et l'auscultation pulmonaire est normale. Il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs. L'électrocardiogramme montre une tachycardie sinusale à 130 battements par minute et quelques extrasystoles ventriculaires monomorphes. La radiographie thoracique montre un syndrome interstitiel bilatéral compatible avec une surcharge liquidienne. L'échographie cardiaque, quant à elle, met en évidence une cardiopathie dilatée avec dysfonction systolique sévère du ventricule gauche et fraction d'éjection estimée à 25%. D'un point de vue biologique, on note un NT-proBNP à 6.807 pg/ml. La patiente est alors prise en charge au service des soins intensifs. Un traitement classique de l'insuffisance cardiaque est progressivement instauré avec doses croissantes de diurétiques et inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

(1) Assistante, (2) Chef de clinique, (3) Chef de Service, Professeur ordinaire, Service de Cardiologie, CHU de Liège.

(IEC), qui sera remplacé par un sartan en raison d'une toux invalidante. Du lévosimendan est introduit à la phase aiguë, malgré l'absence de recommandations à cet égard. Une anticoagulation est également débutée sur base d'une stase sanguine échographique dans les cavités cardiaques. Après stabilisation clinique obtenue au bout d'une dizaine de jours, la patiente est transférée en salle banalisée où le traitement est progressivement optimisé selon la tolérance clinique. De l'amiodarone est introduite en raison de salves de tachycardie ventriculaire, puis un bêta-bloquant est prescrit. La patiente regagne son domicile après 1 mois d'hospitalisation, avec une dyspnée légère de stade II selon la NYHA (New York Heart Association). Au cours du suivi ultérieur en consultation, nous constatons une amélioration progressive des paramètres cliniques et échographiques. La fraction d'éjection se stabilise aux alentours de 50% après un an de suivi, permettant à la patiente de recouvrer une qualité de vie acceptable. D'un point de vue thérapeutique, les diurétiques sont interrompus après 5 mois de traitement. La cordarone est arrêtée après 18 mois permettant la majoration de la dose de bêta-bloquant (bisoprolol 7,5 mg) sans bradycardie excessive. Une surveillance étroite est poursuivie.

ÉPIDÉMIOLOGIE

L'incidence de la cardiomyopathie du péripartum est mal connue (2). Peu d'études sont disponibles en Europe et la plupart sont monocentriques et ne donnent pas d'informations à l'échelle nationale. Selon les données disponibles, l'incidence aux Etats-Unis est estimée à 1 pour 2.500 à 4.000 grossesses alors qu'en Afrique du Sud, on retrouve une incidence de 1 pour 1.000 et de 1 pour 300 en Haïti. L'incidence est plus importante dans la population afro-américaine et est la moins importante chez les hispaniques (3). L'origine de cette différence n'est pas connue, mais pourrait être attribuée à des facteurs à la fois environnementaux et génétiques. Par ailleurs, les autres éléments prédisposants qui semblent intervenir dans la cardiomyopathie du péripartum sont la multiparité, les naissances multiples, l'hypertension artérielle, la toxémie gravidique, l'utilisation de tocolytiques et l'âge avancé de la mère (4). De nouvelles études épidémiologiques à large échelle sont en cours pour préciser ces données.

ÉTIOLOGIE

La compréhension de la physiopathologie de la cardiomyopathie du péripartum a beaucoup évolué au cours des dernières années, mais reste encore incomplète. Intervendraient à la fois des facteurs liés à la grossesse et des facteurs génétiques (tableau I).

PROLACTINE

Des données récentes suggèrent l'implication d'une cascade faisant intervenir le stress oxydatif, la cathepsine D (protéase clivant la prolactine) et la prolactine. Une importante étude réalisée chez les souris démontre qu'un déficit des mécanismes anti-oxydants peut conduire à la CMPP (5). Les auteurs ont étudié l'effet de l'absence d'un signal de transcription (STAT3, Signal Transducer and Activator of Transcription-3) (fig. 1). Il faut savoir qu'il existe une hypertrophie adaptative du myocarde durant une grossesse normale avec augmentation de l'angiogenèse cardiaque qui se maintient durant le postpartum et qui dépend de STAT3. Le déficit du STAT3 conduit à une augmentation du

TABLEAU I. FACTEURS ÉTIOLOGIQUES DONT L'IMPLICATION EST SUSPECTÉE DANS LA SURVENUE DE LA CARDIOMYOPATHIE DU PÉRIPARTUM

Cascade stress oxydatif, cathepsine D et prolactine
Inflammation
Facteurs génétiques
Virus
Auto-immunité

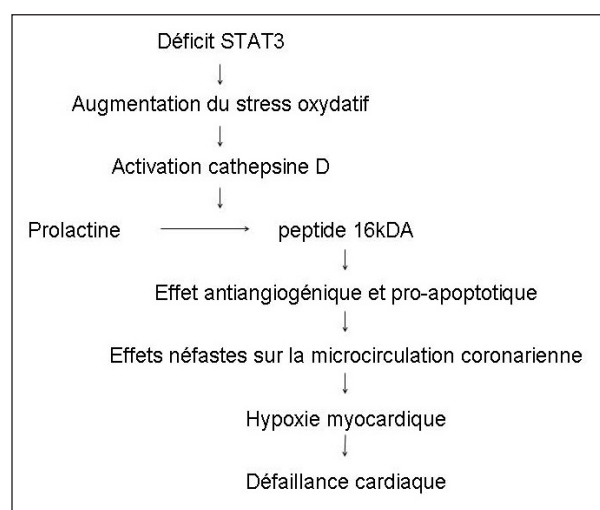


Figure 1. Hypothèse physiopathologique. Etude réalisée chez les souris déficientes en STAT 3 (Signal Transducer and Activator of Transcription-3).

stress oxydatif. Celui-ci est alors responsable d'une activation de la cathepsine D qui, à son tour, transforme la prolactine en un peptide de 16kDa qui a un effet antiangiogénique et pro-apoptotique. Cela entraîne des effets néfastes sur la microcirculation coronarienne et une hypoxie myocardique qui peut conduire à la défaillance cardiaque. Ces données sont capitales pour l'approche thérapeutique de la CMPP. En effet, la bromocriptine, inhibiteur de la sécrétion de prolactine, peut prévenir la survenue de la CMPP chez les souris déficientes en STAT3 et des données suggèrent qu'elle aurait également un effet bénéfique chez les femmes atteintes par cette pathologie. Le stress oxydatif augmente durant la grossesse, en particulier durant le dernier trimestre, et est associé à une augmentation des capacités antioxydantes. Chez les patientes atteintes de cardiomyopathie du péripartum, les LDL oxydés (marqueurs du stress oxydatif) sont augmentés (5, 6). En outre, l'absence de décroissance des taux de LDL oxydés est corrélée avec l'absence de récupération de la pathologie. Il en est de même pour les taux de NT-ProBNP, d'IFN- γ et de prolactine. Ceci suggère un rôle pour ces différents facteurs dans la physiopathologie et la stratification du risque de la CMPP.

INFLAMMATION

Outre le stress oxydatif, l'inflammation semble également jouer un rôle dans la physiopathologie de la CMPP. Les marqueurs plasmatiques de l'inflammation (protéine C-réactive, TNF-alpha et récepteur Fas/Apo-1) sont détectés à des taux plus élevés chez les patientes atteintes (7). Par ailleurs, le taux de ces marqueurs est corrélé positivement avec les diamètres systolique et diastolique du ventricule gauche et inversement proportionnel à la valeur de la fraction d'éjection. L'élévation du récepteur Fas/Apo1 est, par ailleurs, un facteur prédictif de mortalité.

FACTEURS GÉNÉTIQUES

Plusieurs études suggèrent l'implication de facteurs génétiques dans la survenue de la CMPP. Deux travaux récents viennent, en particulier, étayer cette hypothèse.

Aux Etats-Unis, une équipe de chercheurs a analysé les données de 4.110 femmes provenant de 520 familles suivies dans un programme de recherche sur la cardiomyopathie dilatée familiale (8). Ils ont identifié 45 femmes ayant présenté une cardiomyopathie dilatée durant

la grossesse ou dans le post-partum immédiat. Chez 6 de ces patientes, ils ont pu détecter des mutations préalablement associées à la cardiomyopathie dilatée.

Une importante étude hollandaise a également évalué la relation entre la cardiomyopathie du péripartum et la cardiomyopathie dilatée familiale. Ils ont d'abord analysé un groupe de 90 familles avec cardiomyopathie dilatée (CMD) idiopathique (9). Cinq familles avec au moins un cas de CMPP ont été identifiées. Dans un deuxième temps, ils ont analysé les familles de patientes atteintes de CMPP. Des cas non diagnostiqués de CMD ont ainsi été identifiés dans 3 familles. Dans un des cas, ils ont pu mettre en évidence une mutation au niveau de la troponine C. Ces données suggèrent que certains cas de CMPP pourraient faire partie du spectre des CMD familiales. De nouvelles études sont nécessaires pour le confirmer, mais en pratique clinique cela pourrait avoir des implications importantes en termes de dépistage.

VIRUS

Une origine virale est également incriminée (10). Les études ne font toutefois pas l'unanimité et des analyses complémentaires avec réalisation de biopsies myocardiques sont nécessaires pour étayer cette hypothèse.

AUTO-IMMUNITÉ

Une origine auto-immune pourrait également intervenir dans la physiopathologie de la CMPP. En effet, des titres élevés d'auto-anticorps dirigés contre des protéines myocardiques ont été détectés chez des femmes atteintes de CMPP (2). Certains auteurs décrivent également des taux élevés d'anticorps dirigés contre la chaîne lourde de la myosine. Ces titres d'anticorps semblent par ailleurs corrélés à la présentation clinique, et à la classe fonctionnelle NYHA.

DIAGNOSTIC

La présentation clinique de la CMPP est similaire à celle des patients souffrant d'insuffisance cardiaque avec dysfonction systolique du ventricule gauche. Les symptômes initiaux les plus fréquents sont aspécifiques et comprennent dyspnée, œdèmes périphériques et fatigue (11). Rarement, la manifestation de départ est un arrêt cardiaque. L'examen clinique peut révéler des signes de décompensation cardiaque gauche et droite comprenant râles crépitants pulmonaires, bruit de galop, turges-

cence jugulaire ou œdèmes périphériques. La pression artérielle est généralement normale en dehors des situations de choc cardiogénique. Le plus souvent, les symptômes apparaissent dans les premiers mois du postpartum. Les signes et symptômes de l'insuffisance cardiaque débute peuvent toutefois être confondus avec les symptômes de la grossesse ou du postpartum précoce. Le diagnostic peut donc facilement être manqué. Pourtant, un diagnostic précoce est essentiel à une bonne prise en charge afin d'améliorer le pronostic. Sur le plan clinique, un diagnostic différentiel avec l'embolie pulmonaire peut parfois se poser.

De nombreuses anomalies électrocardiographiques peuvent être présentes dans la cardiomyopathie du péripartum. Il semble que les anomalies de l'onde T et les dépressions du segment ST soient associées avec une persistance de l'altération de fonction systolique à 6 mois (12). L'électrocardiogramme reste donc un examen complémentaire incontournable, mais les anomalies observées ne sont pas spécifiques. Il aide toutefois au diagnostic différentiel avec d'autres pathologies.

La radiographie thoracique peut montrer une cardiomégalie et des signes de surcharge vasculaire pulmonaire.

L'échocardiographie est l'examen clé pour le diagnostic. Elle permet de déterminer la fonction cardiaque, d'évaluer les dimensions cavitaires, de détecter un éventuel thrombus et d'exclure une série d'autres causes d'insuffisance cardiaque. La fraction d'éjection est souvent inférieure à 45% et le ventricule gauche est généralement dilaté. Le ventricule droit peut l'être également et présenter en outre une réduction de la fonction systolique (11). On notera généralement une majoration des pressions de remplissage du ventricule gauche, parfois associée à une régurgitation fonctionnelle des valvules auriculo-ventriculaires. L'épanchement péricardique est rare. Par contre, les thrombi ventriculaires gauches sont fréquents chez les patientes dont la fraction d'éjection est inférieure à 35% (4).

L'IRM cardiaque est également utile pour le diagnostic. Les anomalies retrouvées à l'IRM ne sont pas spécifiques (hypersignal en T2, rehaussement tardif) et sont corrélées avec les anomalies histologiques qui peuvent être détectées à la biopsie (13). La pratique en routine d'une biopsie myocardique reste controversée au vu des risques qu'implique cette procédure.

D'un point de vue biologique, la CMPP s'accompagne généralement d'une élévation des peptides natriurétiques de type B (BNP ou NT-proBNP). Le taux de NT-proBNP reste plus élevé chez les patientes qui ne présentent pas d'amélioration après 6 mois par rapport à celles qui présentent une récupération (14). Les microparticules endothéliales et plaquettaires circulantes sont connues pour être le reflet des lésions endothéliales qui interviennent dans la physiopathologie de la maladie. La comparaison entre différents types de patientes permet de suggérer que les microparticules endothéliales et plaquettaires constituent des marqueurs spécifiques de la CMPP. Une étude récente démontre que le taux de microparticules endothéliales et plaquettaires circulantes est plus élevé dans le sang périphérique des patientes atteintes de CMPP en comparaison avec un groupe contrôle ou avec des cardiopathies d'autres causes, telle la cardiopathie ischémique (15). L'usage de la bromocriptine réduit le taux de microparticules endothéliales.

Il faut être attentif au fait que la CMPP reste un diagnostic d'exclusion. Toute autre cause de décompensation cardiaque telles la cardiomyopathie dilatée familiale, la cardiomyopathie liée au SIDA, les pathologies valvulaires, les embolies de liquide amniotique, la cardiopathie hypertensive, l'embolie pulmonaire, doit avoir été écartée pour poser le diagnostic.

TRAITEMENT

Les recommandations de prise en charge de l'insuffisance cardiaque aiguë sont d'application pour la CMPP (16). Pour le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique, le stade de la grossesse doit être pris en compte et des soins cardiologiques et obstétricaux sont appliqués conjointement. Plusieurs molécules utiles pour le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique sont contre-indiquées pendant la grossesse. L'accouchement en urgence doit être considéré chez les patientes instables sur le plan hémodynamique. Les diurétiques semblent diminuer le flux sanguin placentaire et doivent être utilisés avec précaution. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine sont contre-indiqués pendant la grossesse en raison d'une potentielle tératogénicité et d'une toxicité rénale chez le fœtus. Les nitrés peuvent être utilisés pour réduire la précharge. Les bêta-bloquants peuvent entraîner une bradycardie chez le fœtus et être responsables d'un

petit poids de naissance en cas d'usage prolongé, mais l'utilisation sur une courte période n'est pas formellement contre-indiquée. Les antagonistes de l'aldostérone doivent être évités en raison notamment d'effets anti-androgéniques sur le fœtus. Si une anticoagulation est indiquée, les héparines de bas poids moléculaires peuvent être utilisées contrairement à la warfarine en raison de ses effets tératogènes. Dès la naissance, et lorsque la patiente est hémodynamiquement stable, le traitement standard de l'insuffisance cardiaque chronique peut être entrepris (1). Des précautions doivent cependant être prises en cas d'allaitement, mais peu de données sont disponibles à ce sujet (bêta-bloquants et spironolactone déconseillés).

Les patientes atteintes de CMPP sont particulièrement sujettes aux complications thromboemboliques en raison de l'état prothrombotique induit par la grossesse. Lorsque la fraction d'éjection est inférieure à 35%, une anticoagulation doit être envisagée en raison d'un risque particulièrement accru.

La bromocriptine, agoniste dopaminergique qui bloque la production de prolactine, donne des résultats prometteurs pour le traitement de la CMPP (17). La prolactine joue un rôle clé dans la physiopathologie de la maladie. Une étude publiée en 2010 a étudié les effets de la bromocriptine dans un groupe de 20 patientes souffrant de CMPP (18). Ces dernières ont été réparties en deux groupes égaux : les premières ont reçu un traitement standard de l'insuffisance cardiaque et, chez les secondes, la bromocriptine (2,5 mg deux fois par jour pendant deux semaines, puis 2,5 mg une fois par jour pendant 6 semaines) a été associée au traitement standard. Les résultats montrent que les patientes traitées par bromocriptine présentent une amélioration plus importante de la fraction d'éjection du ventricule gauche que dans le groupe standard après 6 mois de suivi. On constate également une amélioration plus importante de la classe fonctionnelle NYHA dans le deuxième groupe. L'analyse du paramètre combiné incluant fraction d'éjection < 35%, classe NYHA III/IV et décès après 6 mois montre que le second groupe présente un meilleur pronostic que le groupe standard ($p = 0,006$). L'utilisation de cette thérapeutique semble donc prometteuse, mais nécessite des études à plus long terme.

Le lévosimendan est un agent inotrope qui intervient par sensibilisation du myocarde à l'action du calcium. Il a également une action vasodilatatrice. Une étude récemment publiée a

évalué ses effets dans la CMPP (19). Le lévosimendan était associé au traitement conventionnel et comparé à un groupe standard. Aucune différence significative n'a été détectée dans l'évolution de la pathologie avec le lévosimendan. Il n'y a donc, à l'heure actuelle, pas d'argument pour associer cette molécule au traitement standard. Des études à plus grande échelle seraient toutefois à nouveau utiles pour conforter ces résultats.

TRANSPLANTATION

Selon les données récentes, 6 à 23% des patientes atteintes de CMPP nécessitent une transplantation (20). Cette indication représente 1% de toutes les transplantations et 5% des transplantations chez les femmes. Les résultats de la transplantation cardiaque chez ces patientes sont semblables à ceux retrouvés pour d'autres indications (21).

PRISE EN CHARGE OBSTÉTRICALE

L'accouchement provoqué n'est nécessaire qu'en cas de déstabilisation hémodynamique. Le mode de délivrance doit être discuté par une équipe multidisciplinaire. L'accouchement par voie basse est généralement préféré chez les patientes dont la situation cardiologique est contrôlée et dont le fœtus semble en bonne santé. On recourt, par contre, à la césarienne chez les patientes critiques qui nécessitent un support inotrope ou une ventilation mécanique. L'accouchement doit se faire sous surveillance hémodynamique continue. Une surveillance cardiotocographique permanente du fœtus est également nécessaire (2). L'allaitement est généralement déconseillé au vu des effets néfastes des fragments de prolactine, mais aussi en raison du traitement de l'insuffisance cardiaque et de ses conséquences potentielles sur le bébé.

PRONOSTIC

Aucune étude européenne n'est disponible concernant le pronostic de la CMPP (2). Les données mondiales suggèrent que le pronostic est variable d'un pays à l'autre. En Afrique du Sud par exemple, le taux de mortalité à 6 mois est de 10% et à 2 ans de 28%. Au Brésil et en Haïti, la mortalité à 6 mois est de 14 à 16%. Les patientes atteintes de CMPP ont plus de chance de récupérer que dans les autres formes de cardiomyopathies non ischémiques (11). La normalisation de la fraction d'éjection du ven-

tricule gauche se voit dans 23 à 54% des cas selon les études.

La CMPP est une maladie qui peut récidiver en cas de nouvelle grossesse. Les patientes qui n'ont pas récupéré une fraction d'éjection normale sont plus susceptibles de développer des symptômes de décompensation cardiaque et le risque de décès n'est pas négligeable (11). Celles qui avaient récupéré une fraction d'éjection supérieure à 55% ont moins de risque de rechute clinique. Au vu des données actuelles, les patientes qui présentaient une fraction d'éjection $\leq 25\%$ ou celles qui n'ont pas normalisé leur fraction d'éjection doivent être découragées d'envisager une nouvelle grossesse. Celles qui ont présenté des formes à risque intermédiaire doivent être prévenues des possibilités de récurrence et de la nécessité d'un suivi cardiologique rapproché en cas de nouvelle grossesse.

CONCLUSION

La CMPP est une pathologie peu fréquente mais dont la mortalité peut être élevée. Le diagnostic reste difficile mais pourtant capital pour une prise en charge rapide. La physiopathologie est de mieux en mieux comprise et la découverte du rôle de la prolactine ces dernières années représente une avancée importante pour la compréhension de la maladie et l'utilisation de nouveaux traitements comme la bromocriptine.

BIBLIOGRAPHIE

1. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C et al.— ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*, 2011, **32**, 3147-3197.
2. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie M, et al.— Current State of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy : a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*, 2010, **12**, 767-778.
3. Brar S, Khan S, Sandhu G, et al.— Incidence, mortality, and racial differences in peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 2007, **100**, 302-304.
4. Sliwa K, Fett J, Elkayam U.— Peripartum cardiomyopathy. *Lancet*, 2006, **368**, 687-693.
5. Hilfiker-Kleiner D, Kaminsky K, Podewski E, et al.— A cathepsin D-cleaved 16kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell*, 2007, **128**, 589-600.
6. Forster O, Hilfiker-Kleiner D, Ansari A, et al.— Reversal of INF- γ , oxLDL and prolactin serum levels correlate with clinical improvement in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J of Heart Fail*, 2008, **10**, 861-868.
7. Sliwa K, Förster O, Libhaber E, et al.— Peripartum cardiomyopathy: inflammatory markers as predictors of outcome in 100 prospectively studied patients. *Eur Heart J*, 2006, **27**, 441-446.
8. Morales A, Painter T, Li R, et al.— Rare variant mutations in pregnancy-associated of peripartum cardiomyopathy. *Circulation*, 2010, **121**, 2176-2182.
9. Van Spaendonck-Zwarts K, van Tintelen P, van Veldhuisen D, et al.— Peripartum cardiomyopathy as a part of familial dilated cardiomyopathy. *Circulation*, 2010, **121**, 2169-2175.
10. Fett J.— Viral infection as a possible trigger for the development of peripartum cardiomyopathy. *Int J Gynaecol Obstet*, 2007, **97**, 149-150.
11. Blauwet L, Cooper L.— Diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy. *Heart*, 2011, **97**, 1970-1981.
12. Tibazarwa K, Lee G, Mayosi B, et al.— The 12-lead ECG in peripartum cardiomyopathy. *Cardiovasc J Afr*, 2012, **23**, online publication.
13. Barone-Rochette G, Rodière M, Lantuejoul S.— Value of cardiac MRI in peripartum cardiomyopathy. *Arch Cardio Dis*, 2011, **104**, 263-264.
14. Forster O, Hilfiker-Kleiner D, Ansari A, et al.— Reversal of INF- γ , oxLDL and prolactin serum levels correlate with clinical improvement in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*, 2008, **10**, 861-868.
15. Walenta K, Schwarz V, Schirmer S, et al.— Circulating microparticles as indicators of peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J*, 2012, **33**, 1469-1479.
16. McMurray J, Adamopoulos S, Anker S, et al.— ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J*, 2012, **33**, 1787-1847.
17. Yamac H, Bultmann I, Sliwa K, et al.— Prolactin : a new therapeutic target in peripartum cardiomyopathy. *Heart*, 2010, **96**, 1352-1357.
18. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, et al.— Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy. A proof-of-concept pilot study. *Circulation*, 2010, **121**, 1465-1473.
19. Biteker M, Eksi Duran N, Kaya H, et al.— Effect of levosimendan and predictors of recovery in patients with peripartum cardiomyopathy, a randomized clinical trial. *Clin Res Cardiol*, 2011, **100**, 571-577.
20. Rasmusson K, Brunisholz K, Budge D, et al.— Peripartum cardiomyopathy: post-transplant outcomes from the united network for organ sharing database. *J Heart Lung Transplant*, 2012, **31**, 180-186.
21. Rasmusson K, Stehlik J, Brown R, et al.— Long term outcomes of cardiac transplantation for peripartum cardiomyopathy : a multiinstitutional analysis. *J Heart Lung Transplant*, 2007, **26**, 1097-1104.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr L. Piérard, Service de Cardiologie, CHU de Liège, Belgique.
Email : lpiérard@chu.ulg.ac.be