

Chapitre 94

Cardiomyopathies dilatées de l'enfant

Damien Bonnet

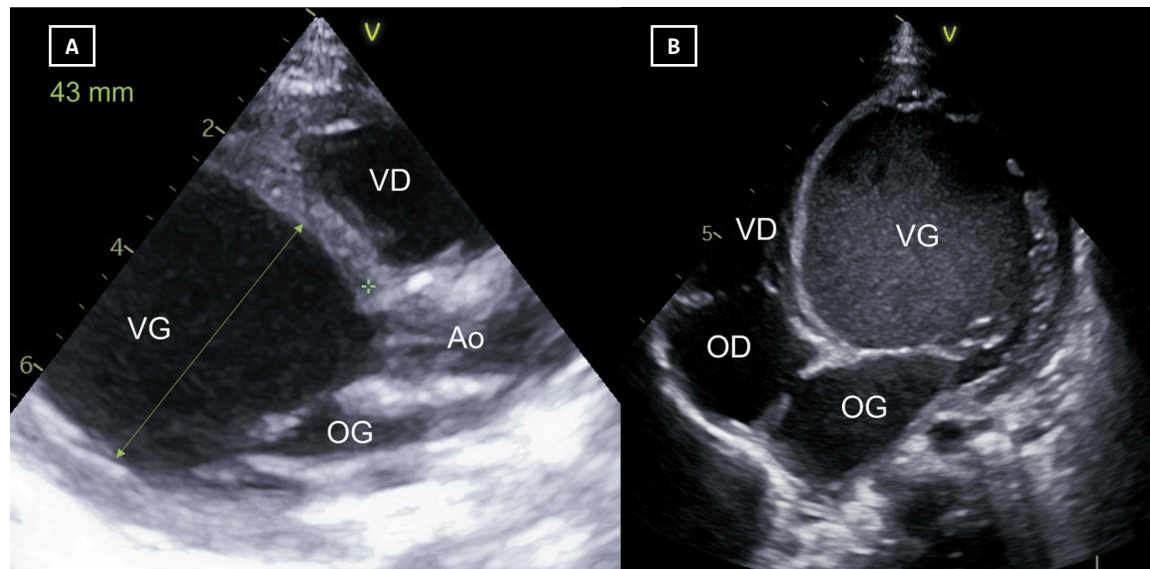
Les cardiomyopathies dilatées (CMD) de l'enfant représentent un motif d'admission classique en secteur de réanimation pédiatrique. Elles ont de nombreuses étiologies, dont certaines doivent être identifiées rapidement, car le traitement de la cause restaure la fonction ventriculaire. Ces CMD secondaires ne seront pas abordées précisément dans ce chapitre, mais doivent être vues dans les chapitres correspondants. Brièvement, citons dans ce contexte les cardiomyopathies par surcharge volumétrique ou barométrique avec désadaptation myocardique, les arythmies chroniques, les cardiomyopathies toxiques et les cardiomyopathies métaboliques. Nous ne parlerons ici que des CMD, en apparence primitives, qui peuvent avoir une origine génétique, mais également environnementale ou mixte. Plutôt que de structurer le chapitre de façon classique avec les signes, le diagnostic et le traitement, nous aborderons ce sujet sous l'angle de l'âge, car la démarche diagnostique sera différente, bien que certaines causes constitutionnelles puissent être observées tout au long de l'enfance. Les CMD peuvent être responsables d'insuffisance cardiaque progressive et conduire à une transplantation cardiaque¹.

Épidémiologie et définition

L'incidence des cardiomyopathies, tous phénotypes confondus, est de 1/100 000, ce qui en fait des maladies très rares en comparaison des cardiopathies congénitales^{2,3}. Les cardiomyopathies dilatées représentent environ la moitié de cette population incidente, l'autre moitié étant composée des phénotypes hypertrophiques, restrictifs ou non compactés⁴. La CMD est définie par une atteinte du muscle cardiaque de l'un ou des deux ventricules, qui sont dilatés au-delà d'un score Z de +2, avec une altération de la fonction systolique dont le seuil peut varier (voir la [figure 94.1](#)).

La mortalité des CMD est élevée puisque la survie sans transplantation n'est que de 55 % à 10 ans. Cette mortalité est variable avec l'âge. Elle est plus élevée chez les très jeunes enfants et après l'âge de 5 ans, ce qui est une conséquence des causes sous-jacentes comme nous le verrons plus loin^{5,6}. Sous un autre angle, les formes familiales ont une mortalité plus élevée que les formes sporadiques, et les cardiomyopathies inflammatoires ont une mortalité moindre et une réversibilité plus importante que les formes non inflammatoires au diagnostic.

FIGURE 94.1 — ÉCHOCARDIOGRAPHIE TRANSTHORACIQUE D'UN ENFANT DE 13 MOIS AVEC UNE CARDIOMYOPATHIE DILATÉE



A. Coupe parasternale grand axe.

B. Coupe apicale quatre cavités.

Ao : aorte ; OD : oreillette droite ; OG : oreillette gauche ; VD : ventricule droit ; VG : ventricule gauche.

Cardiomyopathies dilatées fœtales et périnatales

Le diagnostic de cardiomyopathie dilatée fœtale est rare. L'association à une malformation cardiaque obstructive gauche (rétrécissement aortique) ou droite (fermeture anténatale du canal artériel) et les tachyarythmies fœtales soutenues en sont des causes classiques à éliminer en premier. Les autres causes de CMD chez le fœtus sont plus rares, mais ce diagnostic — lors d'un dépistage ou lors de la constatation de signes d'insuffisance cardiaque fœtale pouvant aller jusqu'à l'anasarque — doit faire mener une enquête étiologique complète.

L'anémie fœtale est responsable d'une insuffisance cardiaque à débit élevé qui doit faire identifier la cause de l'anémie (infection à parvovirus B19) et traiter l'insuffisance cardiaque par transfusion fœtale⁷. La récupération de la fonction ventriculaire est habituelle. Procédant d'un mécanisme proche, les surcharges de volumes du cœur fœtal donnent un aspect de CMD avec une fonction souvent moins altérée, voire préservée. Elles sont dues à des shunts extracardiaques (fistules artérioveineuses cérébrales ou tératomes très vasculaires), voire extrafœtaux (chorioangiome placentaire).

La cardiomyopathie du fœtus receveur dans le syndrome transfuseur-transfusé est liée à une intoxication de ce fœtus par les substances hypertensives produites par le donneur en situation d'hypovolémie relative. L'hypertrophie biventriculaire vue initialement chez le receveur peut évoluer vers le décès du fœtus. Le syndrome transfuseur-transfusé est évoqué dans le [chapitre 15](#), à la page 242.

Les causes métaboliques prénatales de CMD sont rares du fait des particularités du métabolisme myocardique fœtal et sont essentiellement dues à des pathologies de la chaîne respiratoire mitochondriale.

La transmission transplacentaire d'anticorps anti-Ro (SSa) ou anti-La (SSb) est responsable d'un bloc atrio-ventriculaire chez certains fœtus qui peut être associé à une CMD fœtale. La bradycardie et l'hypokinésie ventriculaire conjuguées peuvent conduire à la mort in utero. Dans ce contexte, la CMD peut aussi être diagnostiquée en période néonatale, mais elle peut également apparaître plus tardivement⁸.

Les formes primitives liées à des mutations dans les gènes connus de CMD sont également très rares chez le fœtus et dans la période périnatale. L'enquête familiale est importante dans cette situation. Les apparentés du premier degré doivent être examinés (électrocardiogramme [ECG] et échographie), la mère, en particulier, qui doit avoir son bilan rapidement, car elle peut être asymptomatique et se dégrader au cours de la grossesse ou du post-partum. Comme dans toutes les formes précoces de cardiomyopathie, la coexistence chez le fœtus atteint de deux variantes pathogènes dans les gènes de CMD dits dominants est observée de façon classique.

Enfin, chez le nouveau-né, il est possible d'observer une CMD prédominant habituellement sur le ventricule droit (VD) dans un contexte de souffrance périnatale appelée « ischémie myocardique transitoire ».

La présentation clinique est celle d'une défaillance circulatoire aiguë néonatale avec détresse respiratoire et parfois hypoxémie réfractaire par shunt droite-gauche interauriculaire. L'électrocardiogramme montre des signes d'ischémie myocardique généralement étendus, avec parfois un aspect d'infarctus constitué. L'échocardiographie montre une cardiomyopathie ventriculaire droite dilatée hypokinétique avec un aspect hyperéchogène du pilier tricuspide, une fuite tricuspide et habituellement une hypertension artérielle pulmonaire sévère. Si elles sont dosées, les enzymes cardiaques (troponine et créatine kinase) sont élevées. L'évolution se fait vers la récupération progressive de la fonction ventriculaire quand le traitement de la détresse néonatale normalise la pression artérielle pulmonaire et restaure la perfusion sous-endocardique du myocarde⁹.

Cardiomyopathies dilatées de l'enfant

Les CMD associées à des maladies neuromusculaires sont évoquées dans le [chapitre 85](#), à la page 1153.

Cardiomyopathies inflammatoires de l'enfant

Les myocardites de l'enfant sont définies par la présence d'une inflammation soit généralisée soit prouvée dans le myocarde, siège d'un infiltrat lymphocytaire. Aujourd'hui, le diagnostic de myocardite aiguë repose sur l'association d'une élévation du taux circulant des enzymes cardiaques (troponine) et de la présence d'une inflammation myocardique en imagerie par résonance magnétique (IRM). Précédemment, les critères histologiques de Dallas définissaient différents types de myocardite¹⁰. Les critères de Lake Louise, parfois adaptés à l'enfant, définissent l'inflammation myocardique en IRM¹¹. On parle de cardiomyopathie inflammatoire devant une CMD avec une fraction d'éjection abaissée et une inflammation myocardique en IRM, ce qui est différent de la myocardite, qui ne préjuge pas de l'altération de la fonction systolique globale ou segmentaire. Les virus du groupe entérovirus sont le plus souvent associés aux cardiomyopathies inflammatoires, mais il est également possible d'observer des CMD dans des infections bactériennes, telles que la maladie de Lyme, ou parasitaires, comme la maladie de Chagas.

D'autres maladies inflammatoires peuvent se compliquer de CMD. Il s'agit de la maladie de Kawasaki, qui peut conduire à la phase aiguë à un choc cardiogénique par CMD associée à des lésions de vascularite classique¹².

Récemment, le syndrome d'inflammation multisystémique lié à l'infection par le SARS-CoV2 dans le contexte de la pandémie de COVID-19 a été décrit. Il comprend une atteinte myocardique prédominante, qui correspond plus à une sidération myocardique d'origine cytokinique et œdémateuse qu'à une cardiomyopathie inflammatoire infiltrative et nécrosante. Le pronostic de cette atteinte myocardique est habituellement bon avec une récupération rapide de la fonction myocardique sous traitement anti-inflammatoire¹³.

D'autres formes de CMD dans un contexte d'inflammation et de déficit immunitaire ont été décrites. Les atteintes extracardiaques sont souvent au second plan au début de la maladie, mais elles doivent être dépistées de façon régulière¹⁴.

Le chevauchement entre maladie constitutionnelle du muscle cardiaque, liée à des mutations dans les gènes connus associés aux CMD de l'adulte, et des maladies inflammatoires auto-immunes ou déclenchées par des agents pathogènes extérieurs a été démontré. Chez l'enfant, il a été observé que des patients, initialement diagnostiqués avec une myocardite, avaient des mutations dans des gènes de CMD ou de cardiomyopathie ventriculaire arythmogène sur plusieurs allèles. La

frontière est donc floue entre CMD d'origine génétique et les processus d'expression ou de progression de celle-ci lors des épisodes inflammatoires¹⁵. Autrement dit, il ne faut pas s'interdire de rechercher des mutations dans les gènes connus de CMD dans un contexte de cardiomyopathie inflammatoire de l'enfant, notamment si l'évolution clinique ou échographique ne va pas vers une normalisation rapide.

Cardiomyopathies dilatées syndromiques

Les syndromes associés à une CMD sont rares chez l'enfant¹⁶. Le syndrome d'Alström, lié à une mutation dans le gène *ASML1*, est responsable d'un retard de développement, d'une cécité et d'une CMD. L'évolution de celle-ci est variable.

Le syndrome de Barth est lié à l'*X* (gène codant pour la tafazzine) et est responsable d'une CMD précoce chez les nourrissons mâles dont l'évolution est variable. Cette CMD est associée à une neutropénie variable

dans le temps exposant à un risque infectieux ainsi qu'à une fatigabilité musculaire et à un retard de croissance.

Certaines maladies neuromusculaires avec atteinte cardiaque ou maladies métaboliques peuvent être classées dans ce groupe des formes syndromiques : maladie d'Emery-Dreifuss, syndrome de Carvajal, syndrome de Kearns-Sayre, etc.

Non-compaction ventriculaire gauche (NCVG)

Les NCVG chez les enfants ont été décrites en association avec une cardiopathie congénitale complexe et des anomalies coronaires, ou comme une découverte isolée, avec ou sans anomalies musculosquelettiques et/ou anomalies d'autres systèmes¹⁷. Les NCVG sont détectées lors d'études d'imagerie ou d'un examen pathologique par une apparence distinctive du VG avec trabéculations et récessions intratrabéculaires profondes. La Société européenne de cardiologie considère la NCVG comme une cardiomyopathie non classée et souligne le fait que les NCVG avec une fonction cardiaque normale peuvent ne pas répondre aux critères de la cardiomyopathie, car de nombreux patients ne présentent pas d'altération de la fonction cardiaque. La classification de l'American Heart Association — qui repose en grande partie sur des informations moléculaires et génomiques — considère

la NCVG comme une cardiomyopathie congénitale pouvant être profilée génétiquement.

La NCVG peut représenter un échec de maturation et l'hypertrabéculatation peut représenter un état plus primitif du myocarde. Plusieurs chercheurs contestent cependant cette hypothèse. Des preuves histologiques récentes indiquent que le myocarde fœtal atteint de NCVG n'a pas le même profil immunohistochimique que le myocarde embryonnaire normal. D'autres preuves suggèrent que la NCVG n'est rien de plus que des trabéculations excessives qui, à elles seules, ne provoquent pas de maladie. La controverse demeure à savoir si la découverte de trabéculations dans le VG répondant aux critères d'imagerie pour une NCVG est une cardiomyopathie (maladie) ou simplement un trait morphologique.

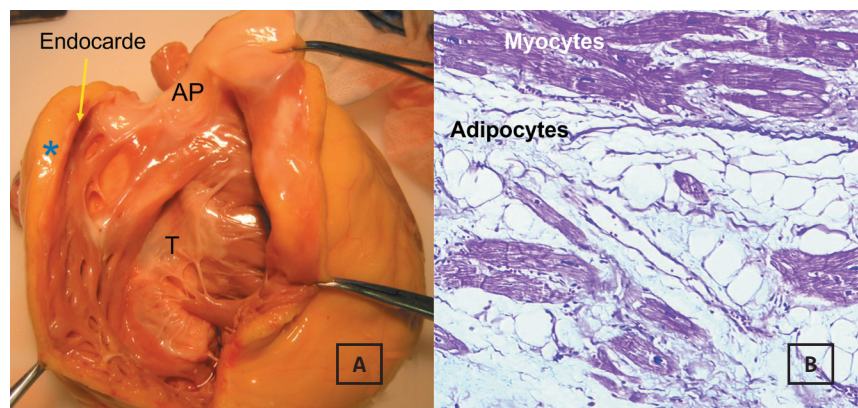
Cardiomyopathies d'origine rythmique

Les cardiomyopathies d'origine rythmique incluent la cardiomyopathie ventriculaire arythmogène et la cardiomyopathie induite par la tachycardie ou la stimulation ventriculaire.

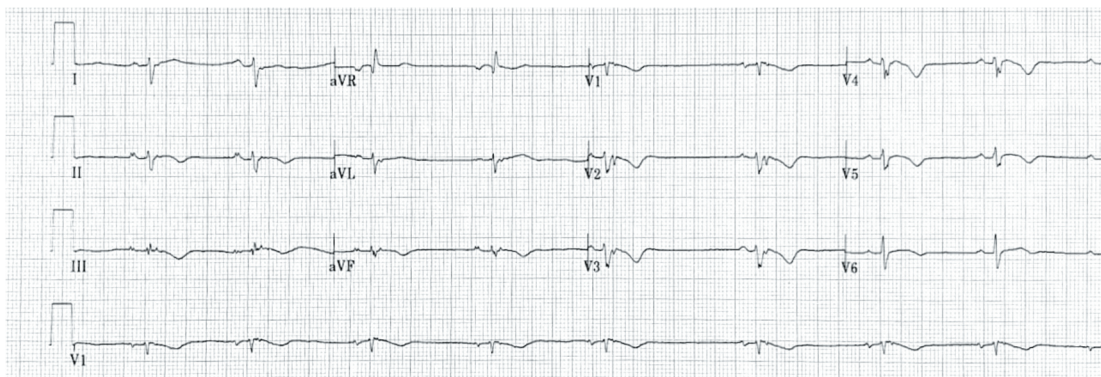
Cardiomyopathie ventriculaire arythmogène

La CMVA est une maladie cardiaque héréditaire autosomique dominante caractérisée histologiquement par un remplacement fibrograisseux du myocarde (voir la [figure 94.2](#)) et cliniquement par des arythmies ventriculaires, ainsi que par une altération de la fonction systolique ventriculaire¹⁷. La maladie était initialement appelée « dysplasie arythmogène du VD », mais comme une atteinte biventriculaire et, moins souvent, une atteinte isolée du ventricule gauche (VG) peuvent être présentes chez une proportion importante de patients, un terme plus large est préféré. La CMVA est une cause importante de mort subite chez les jeunes adultes, représentant 11 % de tous les cas et jusqu'à 22 % des décès subits chez les athlètes. Les patients affectés peuvent également présenter des tachyarythmies ventriculaires ou une défaillance cardiaque. L'incidence et la gravité de la CMVA sont plus élevées chez les hommes que chez les femmes, probablement en raison de l'influence des hormones sexuelles et de la quantité et de l'intensité de l'exercice effectué par les hommes. Des études de corrélation génotype-phénotype ont montré que la maladie peut avoir un large spectre phénotypique, ainsi que des caractéristiques allant de cœurs tout à fait normaux — dans lesquels seule une analyse histopathologique minutieuse peut révéler des caractéristiques de CMVA dans un ou dans les deux ventricules — jusqu'à des cœurs atteints d'une maladie biventriculaire extensive. La CMVA est le plus souvent héritée sous la forme d'un trait mendélien autosomique dominant avec une pénétrance incomplète, bien que des formes autosomiques récessives

aient également été décrites (par exemple : syndrome de Naxos). Des mutations de gènes codant pour les desmosomes ou les protéines interagissant avec les desmosomes sont observées dans 40 % à 50 % des cas. Plusieurs mutations génétiques qui impliquent les gènes *DSC2*, *DSG2*, *DSP*, *JUP*, *PKP2*, *RYR2*, *TMEM43*, *MIB1* et *TTN* ont été décrites. Le diagnostic de CMVA est établi par un score en utilisant des modalités d'imagerie, des preuves histologiques de remplacement graisseux, des anomalies électrocardiographiques, des arythmies ventriculaires et des antécédents familiaux, y compris des mutations génétiques identifiées. La présentation clinique la plus courante consiste en des arythmies ventriculaires et des symptômes ou événements associés, qui comprennent des palpitations, des syncopes (survenant principalement pendant l'exercice) ou un arrêt cardiaque. La mort subite peut survenir de manière inattendue chez des patients auparavant asymptomatiques, en particulier des jeunes et des athlètes. Les modifications ECG reflètent les zones de conduction intraventriculaire lente (voir la [figure 94.3](#)). Étant donné que le substrat sous-jacent est constitué de régions du myocarde normales entrecoupées de tissus adipeux et fibreux, l'ECG montre généralement un bloc de branche droit avec des altérations de la repolarisation dans les dérivations précordiales droites caractérisées par des ondes T négatives dans les dérivations V1 à V3. Les arythmies ventriculaires vont des extrasystoles ventriculaires isolées à une tachycardie ou fibrillation ventriculaire conduisant à un arrêt cardiaque.

FIGURE 94.2 — CARDIOMYOPATHIE VENTRICULAIRE ARYTHMOGÈNE

- A. Cœur explanté d'une patiente de 11 ans (forme familiale).
Le myocarde de la paroi antérieure du ventricule droit est remplacé par du tissu graisseux (astérisque).
- B. Prélèvement de la paroi antérieure du ventricule droit de la même patiente, coupe histologique
- AP : artère pulmonaire ; T : valve tricuspide.

FIGURE 94.3 — ECG 12 DÉRIVATIONS D'UN PATIENT DE 16 ANS AVEC CARDIOMYOPATHIE VENTRICULAIRE ARYTHMOGÈNE (MUTATION DSC2, SYNCOPES ARYTHMIQUES)

Déviations axiales droites, microvolts, retard de conduction droit, QRS fractionnés et ondes T négatives.

Le pronostic de la CMVA est lié soit à une instabilité électrique ventriculaire, qui peut conduire à une mort subite, soit à la progression d'une maladie du muscle ventriculaire, entraînant une dysfonction systolique du VD ou biventriculaire. Un suivi à long terme est justifié chez les patients symptomatiques et les porteurs asymptomatiques de mutations pathogènes. L'exercice physique favorise l'expression phénotypique de la maladie et constitue un facteur majeur déclenchant des arythmies ventriculaires potentiellement mortelles. Il est donc recommandé de ne pas participer à des sports de compétition ou d'endurance. Cependant, il existe encore une controverse quant à savoir si la restriction d'activité s'applique aux patients avec un phénotype négatif et un génotype positif.

Cardiomyopathie induite par la tachycardie ou la stimulation ventriculaire

Elle survient lorsque des tachyarythmies auriculaires ou ventriculaires (ou des ectopies fréquentes) entraînent une dysfonction ventriculaire. La tachycardie auriculaire ectopique et la tachycardie jonctionnelle réciproque permanente en sont les causes les plus fréquentes chez l'enfant. Les tachyarythmies pouvant être secondaires à une dysfonction myocardique, les autres causes de CMD doivent être exclues. Les tachyarythmies peuvent être contrôlées par une monothérapie antiarythmique ou une bithérapie chez les nouveau-nés et les nourrissons. Cependant, l'ablation est généralement nécessaire chez les patients plus âgés. La récupération complète ou partielle de la fonction myocardique est la norme.

Lorsqu'une dysfonction systolique du VG survient dans le cadre d'une stimulation chronique du VD et qu'aucune autre cause de dysfonction ventriculaire n'est identifiée, la condition est appelée « cardiomyopathie

induite par la stimulation ». Chez les enfants, cette cardiomyopathie est diagnostiquée chez seulement 5 % à 10 % des patients nécessitant une stimulation VD, le plus souvent pour un bloc auriculo-ventriculaire congénital complet. Le délai de développement d'une cardiomyopathie peut être ≥ 15 ans après l'implantation du stimulateur cardiaque. Pendant la stimulation ventriculaire, on estime que l'impulsion électrique est transmise à travers des fibres non Purkinje, perturbant le raccourcissement normal des fibres systoliques, la perfusion et la consommation d'oxygène. Une séquence d'activation asynchrone conduit à une fonction systolique et à une fonction diastolique anormales du VG. Le passage à une stimulation monosite du VG ou la mise à niveau vers un système biventriculaire peuvent être indiqués pour favoriser le remodelage ventriculaire.

Cardiomyopathies dilatées idiopathiques

Il s'agit d'un diagnostic d'élimination. Outre le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive ou par bas débit, détaillé dans le **chapitre 90**, à la page 1203, la question du diagnostic génétique se pose dans ces formes en apparence isolées¹⁸. Le rendement diagnostique de la recherche de mutations dans les gènes connus de CMD est d'environ 30 %, car nombre de ces variants n'ont pas de caractère pathogène totalement clair. Le dépistage d'une CMD chez les apparentés au premier degré permet d'identifier environ 20 % de formes familiales, qu'il s'agisse d'une autre personne atteinte dans la fratrie ou d'un des deux parents quand le *propositus* est un enfant¹⁹.

Conclusion

Les cardiomyopathies dilatées de l'enfant constituent un groupe hétérogène d'affections allant de formes réversibles liées à l'environnement ou à des pathogènes extérieurs à des formes liées à des mutations dans des gènes de structure du myocarde. La frontière est parfois ténue entre ces différentes causes et une meilleure caractérisation des phénotypes, mais aussi des aspects moléculaires de ces formes pédiatriques, est indispensable. La création de larges bases de données moléculaires associées à une caractérisation précise de l'atteinte myocardique est la clé du développement des thérapies géniques en devenir très prochainement.

Références

1. Wittlieb-Weber CA, Lin KY, Zaoutis TE, O'Connor MJ, Gerald K, Paridon SM et al. Pediatric versus adult cardiomyopathy and heart failure-related hospitalizations: A value-based analysis. *J Card Fail* 2015;21(1):76-82. DOI: 10.1016/j.cardfail.2014.10.011.
2. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, Lowe AM, Orav EJ, Cox GF et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med* 2003;348(17):1647-55. DOI: 10.1056/NEJMoa021715.
3. Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, Carlin JB, Cheung M, Wilkinson LC et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003;348(17):1639-46. DOI: 10.1056/NEJMoa021737.
4. Alexander PM, Daubeney PE, Nugent AW, Lee KJ, Turner C, Colan SD et al. Long-term outcomes of dilated cardiomyopathy diagnosed during childhood: Results from a national population-based study of childhood cardiomyopathy. *Circulation* 2013;128(18):2039-46. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002767.
5. Daubeney PE, Nugent AW, Chondros P, Carlin JB, Colan SD, Cheung M et al. Clinical features and outcomes of childhood dilated cardiomyopathy: Results from a national population-based study. *Circulation* 2006;114(24):2671-8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.635128.
6. Rossano JW, Kim JJ, Decker JA, Price JF, Zafar F, Graves DE et al. Prevalence, morbidity, and mortality of heart failure-related hospitalizations in children in the United States: A population-based study. *J Card Fail* 2012;18(6):459-70. DOI: 10.1016/j.cardfail.2012.03.001.
7. Bascietto F, Liberati M, Murgano D, Buca D, Iacovelli A, Flacco ME et al. Outcome of fetuses with congenital parvovirus B19 infection: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;52(5):569-76. DOI: 10.1002/uog.19092.
8. Morel N, Lévesque K, Maltret A, Baron G, Hamidou M, Orquevaux P et al. Incidence, risk factors, and mortality of neonatal and late-onset dilated cardiomyopathy associated with cardiac neonatal lupus. *Int J Cardiol* 2017;248:263-9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.07.100.
9. Dattilo G, Tulino V, Tulino D, Lamari A, Falanga G, Marte F, Patanè S. Perinatal asphyxia and cardiac abnormalities. *Int J Cardiol* 2011;147(2):e39-40. DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.01.032.
10. Katzmann JL, Schlattmann P, Rigopoulos AG, Noutsias E, Bigalke B, Pauschinger M et al. Meta-analysis on the immunohistological detection of inflammatory cardiomyopathy in endomyocardial biopsies. *Heart Fail Rev* 2020;25(2):277-94. DOI: 10.1007/s10741-019-09835-9.
11. Pelliccia A, Solberg EE, Papadakis M, Adami PE, Biffi A, Caselli S et al. Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: position statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J* 2019;40(1):19-33. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy730.
12. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewirtz M et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2017;135(17):e927-99. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000484.
13. Belhadj Z, Méot M, Bajolle F, Khraïche D, Legendre A, Abakka S et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation* 2020;142(5):429-36. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360.
14. Polivka L, Hadj-Rabia S, Bal E, Leclerc-Mercier S, Madrange M, Hamel Y et al. Epithelial barrier dysfunction in desmoglein-1 deficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2018;142(2):702-6.E7. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.04.007.
15. Belkaya S, Kontorovich AR, Byun M, Mulero-Navarro S, Bajolle F, Cobat A et al. Autosomal Recessive Cardiomyopathy Presenting as Acute Myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(13):1653-65. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.01.043.
16. Hershberger RE, Morales A, Siegfried JD. Clinical and genetic issues in dilated cardiomyopathy: A review for genetics professionals. *Genet Med* 2010;12(11):655-67. DOI: 10.1097/GIM.0b013e3181f2481f.
17. Lipshultz SE, Law YM, Asante-Korang A, Austin ED, Dipchand AI, Everitt MD, Hsu DT, Lin KY, Price JF, Wilkinson JD, and Colan SD. Cardiomyopathy in Children: Classification and Diagnosis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019;140:e9-e68. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000682.
18. Quiat D, Witkowski L, Zouk H, Daly KP, Roberts AE. Retrospective Analysis of Clinical Genetic Testing in Pediatric Primary Dilated Cardiomyopathy: Testing Outcomes and the Effects of Variant Reclassification. *J Am Heart Assoc* 2020;9(11):e016195. DOI: 10.1161/JAHA.120.016195.
19. Heliö T, Elliott P, Koskenvuo JW, Gimeno JR, Tavazzi L, Tendra M et al. ESC EORP Cardiomyopathy Registry: real-life practice of genetic counselling and testing in adult cardiomyopathy patients. *ESC Heart Fail* 2020;7(5):3013-21. DOI: 10.1002/ehf2.12925.