



Myocardiopathies à coronaires saines ayant présenté des troubles du rythme ventriculaire : évaluation de la prise en charge diagnostique

Prune Gaillard

► To cite this version:

Prune Gaillard. Myocardiopathies à coronaires saines ayant présenté des troubles du rythme ventriculaire : évaluation de la prise en charge diagnostique. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01199749

HAL Id: dumas-01199749

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01199749>

Submitted on 16 Sep 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
U.F.R DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2015

Thèse n° 3057

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 03 Septembre 2015 par

Prune GAILLARD

Née le 14 juin 1987 à Nevers (58)

**Myocardiopathies à coronaires saines ayant présenté des
troubles du rythme ventriculaire : évaluation de la prise en
charge diagnostique.**

Directeur de thèse :

Docteur Frédéric SACHER

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Pierre JAIS

Président

Monsieur le Professeur François LAURENT

Rapporteur

Monsieur le Professeur Pierre BORDACHAR

Juge

Monsieur le Docteur François PICARD

Juge

Madame le Docteur Sunthareth YEIM

Juge

Monsieur le Docteur Frédéric SACHER

Juge

Myocardiopathies à coronaires saines ayant présenté des troubles du rythme ventriculaire : évaluation de la prise en charge diagnostique.

Contexte Les myocardiopathies à coronaires saines représentent un ensemble de pathologies variées ne présentant pas toute le même pronostic. La connaissance de l'étiologie de ces myocardiopathies permet une prise en charge spécialisée en particulier lors d'événements rythmiques. Cependant ces patients bénéficient souvent uniquement d'une échographie trans-thoracique (ETT) et d'une coronarographie à visée diagnostique. L'objectif de cette étude est d'évaluer le bilan paraclinique diagnostique réalisé lors de la prise en charge d'une myocardiopathie à coronaires saines ayant présenté un trouble du rythme ventriculaire.

Méthodes Tous les patients porteurs d'une myocardiopathie dilatée à coronaires saines adressés au CHU de Bordeaux pour ablation de tachycardie ventriculaire ou implantation d'un défibrillateur automatique implantable en prévention secondaire entre 2007 et 2014 ont été inclus. Les données concernant les caractéristiques démographiques, le bilan paraclinique réalisé et le suivi des patients ont été recueillis. Une comparaison entre diagnostic initial et diagnostic après prise en charge a été effectuée.

Résultats Etude observationnelle descriptive portant sur 135 patients. Tous les patients ont bénéficié d'une ETT et d'une coronarographie, 46.7% des patients ont bénéficié d'une IRM, 34.8% d'un TDM, 15.6% d'un dépistage génétique, 1.5% d'un PET-TDM, et 0.7% d'une biopsie myocardique. La réalisation d'un bilan paraclinique a permis un apport diagnostique pour 40% des patients, avec un changement de diagnostic pour 4% des patients et un apport diagnostique pour 36% des patients. La comparaison entre le nombre d'IRM/TDM réalisé durant la première période et ceux réalisés durant la deuxième période de l'étude montre une évolution des pratiques avec un nombre croissant d'examens réalisés.

Conclusion Malgré une évolution des pratiques ces dernières années, la recherche d'un diagnostic étiologique n'est pas encore systématique lors de la découverte d'une myocardiopathie à coronaires saines. Or la connaissance de cette étiologie peut permettre une prise en charge spécialisée.

Discipline : Médecine/Cardiologie

Mots clés : Myocardiopathie dilatée à coronaires saines, Troubles du rythme ventriculaire, IRM myocardique, Dépistage génétique

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Pierre JAIS

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Vous me faites l'honneur d'accepter de présider cette thèse. Vos connaissances médicales, votre goût pour la recherche et votre gentillesse sont pour moi l'objet d'une grande admiration. Soyez assuré de mon profond respect.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Pierre BORDACHAR,

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Tu me fais l'honneur d'accepter de juger cette thèse. Tes connaissances dans le domaine de la stimulation cardiaque, ta soif d'enseigner et ton implication dans la formation des internes participent à l'excellence du service de rythmologie. J'ai énormément appris à tes côtés, ta rigueur et ton sens clinique resteront un modèle pour mon exercice futur. C'est un honneur pour moi de te compter parmi mes juges.

Monsieur le Professeur François LAURENT,

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger cette thèse. Merci d'avoir accepté d'être le rapporteur de cette thèse et de l'avoir fait avec autant d'intérêt, votre œil expert et externe à ce travail m'a permis de corriger certaines erreurs (même si il en reste probablement). Soyez assuré de mon profond respect.

Monsieur le Docteur François PICARD,

Praticien hospitalier

Tu me fais l'honneur d'accepter de juger cette thèse. Externe, tu m'as transmis ta passion pour la cardiologie et je t'en remercie. Ces 6 mois à tes côtés m'ont énormément appris sur le plan professionnel et humain. Tes compétences associées à tes qualités humaines sont pour moi l'objet d'une grande admiration et d'un grand respect.

Monsieur le Docteur Frédéric SACHER,

Praticien hospitalier

C'est un honneur pour moi d'avoir pu bénéficier de ton accompagnement pour cette thèse. Tes qualités scientifiques ainsi que ton sens inné de la pédagogie forcent mon admiration. J'ai énormément apprécié la clarté de ton enseignement théorique dont j'ai bénéficié tout au long de mon internat. J'espère que cette thèse sera à la hauteur de la reconnaissance qu'elle me donne l'occasion de te témoigner. Sois assuré de ma plus profonde gratitude.

Madame le Docteur Sunthareth YEIM,

Praticien hospitalier

Ta pédagogie, ta rigueur et tes connaissances rythmologiques sont pour moi un modèle. C'est un grand honneur de pouvoir travailler à tes côtés et de profiter de ton savoir. Je tiens à te remercier de la confiance que tu m'accordes en m'accueillant à Saint André, j'espère être à la hauteur de tes attentes. C'est un plaisir de te compter parmi mes juges.

A mes maitres d'internat : Le Professeur Coste pour son enseignement dans les débuts de ma pratique, le Professeur Dos Santos pour son partage de savoir en sciences fondamentales. Aux Dr Leroux, Casassus, et Gerbaud pour leur encadrement lors de mon semestre aux soins intensifs. Aux Dr Ploux, Ritter, et Derval pour leur enseignement et leur pédagogie lors de mon semestre en rythmologie. Aux Dr Papaioannou et Gosse pour votre accueil dans votre service dans les mois à venir.

A mes chefs de clinique : Benjamin, ton intelligence, ton intérêt à nous former et ta gentillesse ont marqué mes débuts d'internat. Adlane, ta pédagogie, ta disponibilité et ta rigueur m'ont énormément appris. A Marion et Claire, vous m'avez accompagné et guidé dans mes choix tout au long de mon internat, merci. A Antoine pour ta bonne humeur et ton expertise en échographie. A Caroline, un modèle de médecin.

Une pensée particulière pour l'équipe de Cardiologie de Périgueux, votre gentillesse et votre simplicité restera pour moi un modèle dans mon exercice futur.

Au Dr Litalien mon internat aurait sûrement était différent si je ne t'avais pas rencontré. Mon apprentissage des bases de la rythmologie à tes cotés restera un de mes meilleurs souvenirs d'internat.

Aux Dr Badia, Aye, Drault, Picard, Bonneil, Morrisse, Decamps, ce semestre en réanimation fut une expérience très enrichissante.

Au service de cardiologie de l'hôpital de Pau, au Dr Delarche pour votre volonté de transmettre le meilleur à chaque interne, aux Dr Bader et De Guillebon pour la chance de bénéficier d'un enseignement pratique d'aussi bonne qualité, merci pour votre patience et votre pédagogie. Aux Dr Lasserre et Riviere et à leur enseignement dans leurs domaines de prédilection.

A toutes les équipes paramédicales que j'ai pu côtoyer merci pour votre aide toujours précieuse et vos compétences.

A ma promo et à tous mes co-internes qui ont égayé mes journées: Aurore, Elodie, Josselin, Mathieu, Murielle, Sabine (les drôles de dames), Romain, Thomas P. (et nos premières sous-clavières), Thomas T., Marianne, Xavier (pour tout ce que tu m'a appris), Christophe, Morgane, Sophie, Lucie, Florianne (la plus drôle), Pierre, Antoine, Lise, Sophie, Marie-Lou, Laura (pour les chocolats chauds devant nos tableurs Excel), Anthony, Martin, Charles, Simon Marion et Romain.

A Stan, « J'ai les goûts les plus simples du monde, je me contente du meilleur » O. Wilde
Je t'aime.

A mes parents, Merci pour votre amour, votre soutien inconditionnel et pour les valeurs que vous vous êtes attachés à nous transmettre. Merci de vous être toujours appliqués à nous rendre la vie la plus douce possible tout en nous enseignant qu'on a jamais rien sans rien.

A mes sœurs, Ambre et Alizée, à qui j'ai rarement l'occasion de dire à quel point elles sont importantes dans ma vie.

A mes grands-parents,

A mes oncles, tantes, cousins, cousines et à la chance d'avoir une aussi grande famille si soudée.

A ma belle-famille, merci de m'avoir accueilli aussi chaleureusement.

A Julia, plus de 15 ans d'amitiés et rien ne change.

A Caro, Lise et Melan pour votre joie de vivre et notre capacité à refaire le monde à chaque soirée.

A tous mes potes GENIAUX et à la chance que j'ai de vous avoir : Camille, Charlotte, Emma et Juliette meilleures partenaires en toutes circonstances depuis la P1 et à tous les autres Benoit, Claire A, Claire B, Clémence, Marion, Martin, PA, Véro qui ont rendu mes 4 ans d'internat inoubliable. A Marie-Victoire et nos discussions interminables sur nos incompétences respectives.

I.	INTRODUCTION :	8
A.	LES MYOCARDIOPATHIES A CORONAIRES SAINES :	10
1-	<i>Les myocardiopathies dilatées :</i>	10
1.1	Familiales :	10
1.2	Acquises :	18
2-	<i>La dysplasie arythmogène du ventricule droit :</i>	27
2.1	Epidémiologie :	27
2.2	Diagnostic :	27
2.3	Anatomopathologie :	30
3-	<i>Non compaction VG :</i>	31
3.1	Epidémiologie :	31
3.2	Diagnostic :	31
3.3	Anatomopathologie :	33
4-	<i>Valvulaires :</i>	35
4.1	Epidémiologie :	35
4.2	Diagnostic :	35
5-	<i>Myocardiopathie ischémique à coronaires saines :</i>	36
B.	LES TROUBLES DU RYTHME VENTRICULAIRE SUR MYOCARDIOPATHIES A CORONAIRES SAINES:	38
1-	<i>Définition :</i>	38
2-	<i>Physiopathologie :</i>	39
2.1	Mécanisme général des troubles du rythme :	39
2.2	Mécanismes des tachycardies ventriculaires :	40
3-	<i>Histologie :</i>	44
4-	<i>Troubles du rythme ventriculaire sur les cardiopathies non ischémiques:</i>	45
4.1	Généralités :	45
4.2	CMD primitive:	46
4.3	Maladies neuromusculaires :	48
4.4	Myocardite :	50
4.5	Sarcoïdose :	50
4.6	DAVD :	51
4.7	NCVG :	52
C.	LES EXAMENS DE SECONDE INTENTION:	53
1-	<i>L'IRM :</i>	53
1.1	Les séquences en IRM cardiaque :	53
1.2	Physiopathologie du rehaussement tardif :	54
1.3	IRM et myocardiopathie à coronaires saines :	55
1.4	Valeur pronostique de l'IRM :	58
2-	<i>Le TDM :</i>	59
3-	<i>Le dépistage génétique :</i>	59

3.1	DAVD	60
3.2	CMD :	60
3.3	NCVG :	61
4-	<i>Le PET-TDM :</i>	61
5-	<i>La biopsie endomyocardique :</i>	62
D.	OBJECTIFS DE L'ETUDE:	64
II.	METHODES :	65
A.	POPULATION DE L'ETUDE :	65
B.	DONNEES :	66
C.	ANALYSES STATISTIQUES :	67
III.	RESULTATS :	68
A.	ANALYSE DESCRIPTIVE DE LA POPULATION :	68
B.	BILAN PARACLINIQUE :	72
1-	<i>Prise en charge diagnostique :</i>	72
2-	<i>Diagnostic après prise en charge :</i>	73
3-	<i>Accès à l'IRM :</i>	74
4-	<i>Evolution des pratiques :</i>	76
C.	SUIVI :	78
D.	EVOLUTION EN FONCTION DE CHAQUE ETIOLOGIE :	79
E.	EVOLUTION DES DIAGNOSTICS :	80
IV.	DISCUSSION :	84
A.	NOTRE ETUDE :	84
B.	LES LIMITES DE NOTRE ETUDE :	85
C.	IMPLICATIONS CLINIQUES :	86
1-	<i>Les laminopathies :</i>	86
2-	<i>La sarcoïdose cardiaque :</i>	88
3-	<i>DAVD :</i>	89
4-	<i>Place de l'IRM.....</i>	90
V.	CONCLUSION :	91
VI.	ANNEXES :	92
VII.	BIBLIOGRAPHIE :	97
VIII.	LISTE DES ABREVIATIONS :	102

I. Introduction :

La prise en charge des troubles du rythme ventriculaire chez les patients porteurs de myocardiopathies dilatées à coronaires saines reste aujourd'hui un défi.

On observe ces dernières années une augmentation du nombre d'ablations de tachycardie ventriculaire (TV) chez les patients porteurs de myocardiopathies non ischémique MCNI (1). En effet l'ablation de TV présente désormais une alternative thérapeutique de choix dans la prise en charge des patients présentant des TV monomorphes récidivantes. La cartographie réalisée au cours de ces ablations mais surtout le développement du recours à l'imagerie par résonnance magnétique (IRM) a permis d'élargir les connaissances concernant les spécificités des troubles du rythme ventriculaire liés à cette population (2). On note par exemple un plus grand recours aux abords épicaudiques (3) .

Malgré l'augmentation des connaissances et du nombre d'ablations, le nombre de succès concernant l'ablation de TV sur les MCNI reste inférieur à celui des myocardiopathies ischémiques (MCI) (4,5).

L'étiologie précise, l'apport de l'imagerie cardiaque ainsi que la nécessité d'un abord épicaudique sont autant d'éléments entrant en jeu dans la réussite de l'ablation de TV. La prise en charge initiale des MCNI doit comprendre la recherche d'un diagnostic étiologique précis

Nous nous sommes interrogés sur les modalités du diagnostic étiologique de ces myocardiopathies dilatées à coronaires saines présentant des troubles du rythme ventriculaire. En effet les patients porteurs de ces myocardiopathies bénéficient souvent uniquement d'une coronarographie et d'une échographie trans-thoracique (ETT) alors que le spectre des étiologies potentielles est vaste (6) . Le diagnostic étiologique peut avoir un impact direct sur la thérapeutique ainsi que sur la gestion des troubles du rythme ventriculaire. Il importe également dans le cadre d'un dépistage familial (7).

La recherche d'un diagnostic étiologique passe désormais notamment par la réalisation d'une IRM cardiaque, technique en plein essor. Cependant aucune recommandation ne fait état d'un bilan standard comprenant l'IRM cardiaque dans la prise en charge d'une découverte de myocardiopathie dilatée. De nombreuses études ont pourtant démontré outre l'aspect diagnostique, l'aspect pronostique de l'IRM avec notamment la mise en évidence de foyers de fibrose favorisant l'émergence de troubles du rythme ventriculaire (8–11).

Dans une première partie, nous ferons un état des lieux des connaissances sur les différentes étiologies de myocardiopathies à coronaires saines. Ensuite, nous nous intéresserons aux spécificités des troubles du rythme ventriculaires dans cette population. Enfin, nous présenteront les différents examens paracliniques possiblement réalisés chez ces patients.

Cette introduction générale sera suivie de notre étude consistant à l'analyse descriptive de la prise en charge diagnostique des myocardiopathies dilatées à coronaires saines ayant présenté des troubles du rythme ventriculaire. L'objectif de cette étude est de mettre en lumière l'importance de la réalisation d'un bilan paraclinique exhaustif permettant de poser un diagnostic étiologique précis outre le diagnostic de myocardiopathie dilatée idiopathique. Cette démarche s'inscrit dans l'optique d'une meilleure prise en charge avec mise en place d'un traitement spécifique correspondant à chaque étiologie, associée à une meilleure gestion des risques rythmiques.

A. Les myocardiopathies à coronaires saines :

Brigden fut, dans les années 50, le premier à décrire la difficulté de classification et la diversité des pathologies cardiaques non ischémiques. Il fut d'ailleurs le premier à utiliser le terme de cardiomyopathie (12).

1- Les myocardiopathies dilatées :

Elles se définissent par la présence d'une dilatation du ventricule gauche qui s'accompagne d'une atteinte de la fonction ventriculaire systolique gauche en l'absence d'anomalie du remplissage (hypertension/valvulopathies), d'atteinte coronarienne ou de cardiopathie congénitale. L'association avec une dilatation et/ou un dysfonctionnement du ventricule droit peut être présente mais n'est pas nécessaire au diagnostic (13).

1.1 Familiales :

1.1.1 Primitives :

○ Epidémiologie :

L'estimation de la prévalence et de l'incidence des cardiomyopathies dilatées primitives varie beaucoup selon les études. Cela s'explique en partie par l'imprécision des critères diagnostiques. De plus les résultats sont probablement fréquemment sous-estimés du fait d'un certain nombre de patients non diagnostiqués (nombreux patients pauci-symptomatiques). Nous retiendrons une prévalence chez les adultes de l'ordre de 1 pour 2500 individus (14), avec une incidence de 7 cas pour 100000 individus diagnostiqué par an (15). On note une nette prépondérance masculine avec un sexe ratio à 3. L'âge moyen au diagnostic est de 54 ans.

En 1981, une étude rétrospective de 104 patients atteints de myocardiopathie dilatée (CMD) estimait qu'environ 2% des cas étaient secondaires à une origine familiale (16). A ce jour le taux de cardiopathies dilatées dont l'origine est familiale est évalué entre 30 et 48% (17).

○ Diagnostic :

Le diagnostic est fait initialement par l'échocardiographie qui permet d'objectiver l'altération de la fraction d'éjection et la dilatation ventriculaire (Figure 2). Les recommandations européennes sur les mesures échographiques retiennent 55% comme limite inférieure d'une fraction d'éjection ventriculaire gauche normale. Elle est définie comme peu altérée jusqu'à 45%, et sévèrement altérée en dessous de 30% (18). Aussi la limite retenue pour définir la cardiomyopathie dilatée est de 40% (19) à 45% (20) selon les auteurs. L'échographie permet également la recherche des anomalies associées comme des valvulopathies fonctionnelles, ou la présence d'un thrombus intra cavitaire ainsi que l'élimination des causes fréquentes de CMD (valvulopathie, ischémie, hypertensive) ou plus rarement la présence d'un infiltrat myocardique (amylose).

Le diagnostic de CMD primitive est un diagnostic d'élimination, et le reste du bilan a pour objectif l'élimination des autres causes de CMD. La réalisation d'une coronarographie est systématique devant la découverte d'une CMD, le reste du bilan est par contre laissé à l'appréciation du clinicien.

Dans le cadre des CMD primitive, l'interrogatoire sur les antécédents familiaux est primordiale et permet d'orienter la suite de la prise en charge.

Récemment, de nombreux gènes responsables de CMD primitive ont été mis en évidence. La transmission est essentiellement autosomique dominante, mais des transmissions autosomiques récessives, liés au chromosome X, ou mitochondriale existent aussi. Concernant les gènes responsables (Figure 1), on distingue trois principaux groupes : ceux codant pour des protéines du cytosquelette (dystrophine, desmine), ceux codant pour des protéines des sarcomères (chaîne lourde de la β -myosine, troponine), et ceux codant pour l'enveloppe nucléaire (lamine, emerine) (6).

Figure 1 : Principaux gènes impliqués dans les cardiopathies dilatées familiales (6)

	Gene	Protein	Protein location
Xp21.2	DMD	Dystrophin	Cytoskeleton/SL
Xq28	G4.5	Tafazzin	Phospholipid
1q12	TNNI1	Cardiac troponin I	Sarcomere
1q32	TNNT2	Cardiac troponin type 2	Sarcomere
2q31	TTN	Titin	Sarcomere
2q35	DES	Desmin	Cytoskeleton
5q34	SGCD	δ -sarcoglycan	Cytoskeleton/SL
6q12-q16	CMD1K	Unknown	Unknown
6q22.1	PLN	Phospholamban	Calcium
9q13-q22	CMD1B	Unknown	Unknown
9q22-q31	SEMA4D	Unknown	Unknown
10q22.1	MYPN	Myopalladin	Sarcomere
10q22.3-23.2	ZASP/Cypher (LDB3)	LIM domain binding protein 3	Sarcomere
1q42-q43	α 2-actinin	ACTN	Sarcomere
10q22.1-q23	VCL	Metavinculin	Cytoskeleton
10q23.22	ANKRD1	CARP	Sarcomere
10q25.3	RBM20	RNA binding motif protein 20	Unknown
11p11.2	MYBPC3	Myosin binding protein C	Sarcomere
11p15.1	CSRP3	Muscle-LIM protein	Sarcomere
14q11.2-q13	MYH7	β -myosin heavy chain	Sarcomere
15q11-q14	ACTC1	Cardiac actin	Sarcomere
15q22.1	TPM1	α -tropomyosin	Sarcomere

Table: Genetic causes of dilated cardiomyopathy by chromosome locus

La prise en charge précoce des CMD primitive permet la mise en place du traitement de l'insuffisance cardiaque dès l'apparition des premiers signes d'altération de la FEVG et permet une amélioration de la morbi-mortalité à long terme. L'ECG des patients atteints de CMD retrouve fréquemment des troubles de conduction intra-ventriculaire en particulier : la présence d'un bloc de branche gauche (25%) ou la présence d'un bloc incomplet gauche (22%) (Figure 3).

Figure 2 : Coupe 4 cavités en ETT ; A : Absence de mycardiopathie, B : mycardiopathie avec dilatation modérée (DTD : 60mm), C : mycardiopathie avec dilatation sévère-+ (DTD : 86mm, FEVG = 18%). D'après Dec et al (20).

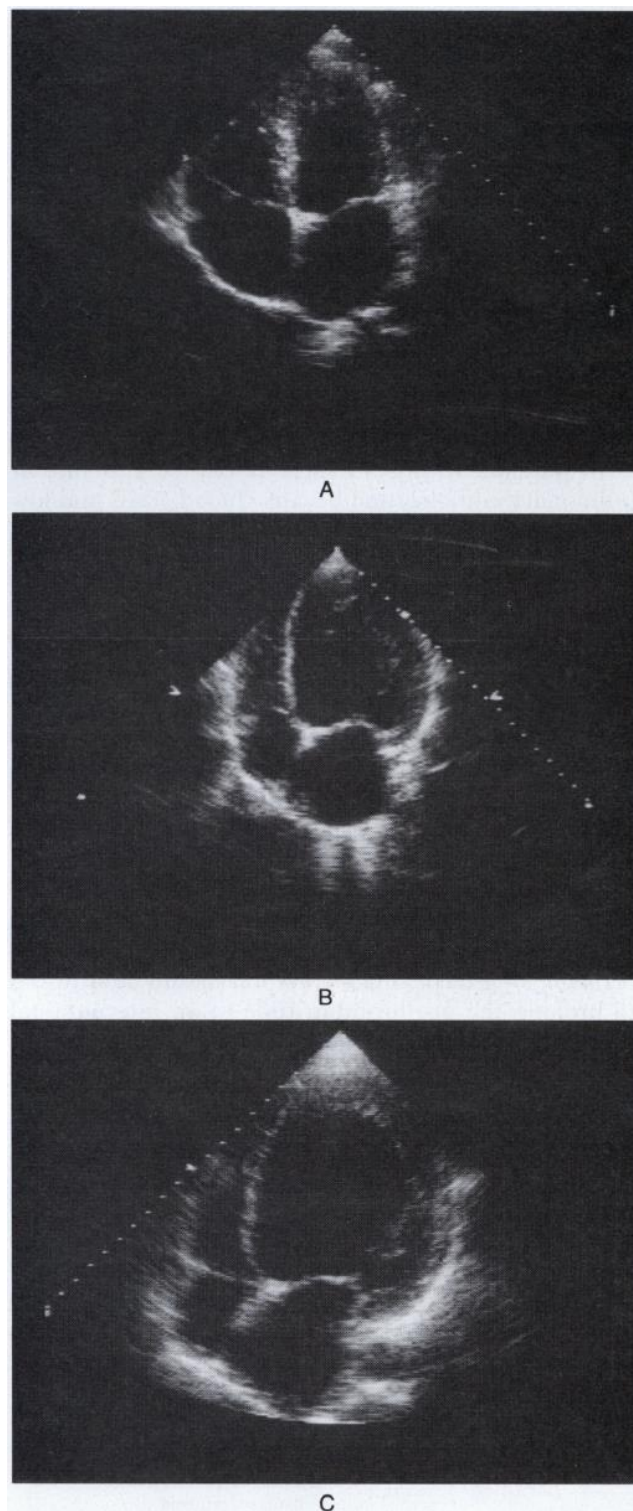
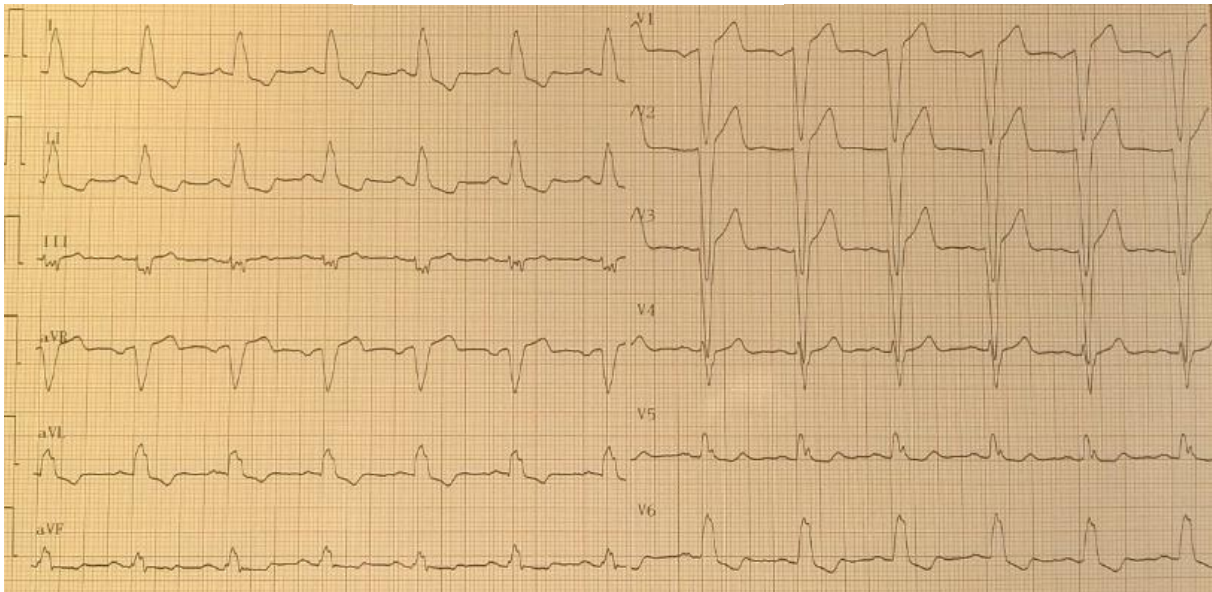


Figure 3 : ECG d'un patient porteur d'une CMD primitive



Rythme sinusal, BAV 1, BBG complet

○ Anatomopathologie :

L'examen anatomopathologique macroscopique retrouve une dilatation majeure des cavités cardiaques qui touche préférentiellement le ventricule gauche. La dilatation entraîne généralement une dilatation des anneaux valvulaires à l'origine des dysfonctions valvulaires fonctionnelles. Le poids du cœur est augmenté mais l'épaisseur des parois est sensiblement normale ou diminuée (Figure 4). L'histologie retrouve une désorganisation de l'architecture avec un mélange de cardiomyocytes hypertrophiés ou atrophiés associés à des plages de fibrose interstitielle (15).

Figure 4 : analyse macroscopique d'une CMD



1.1.2 Maladies neuro musculaires : Dystrophies myotoniques (DM) et Laminopathies

○ Epidémiologie :

La maladie de Steinert est la plus fréquente des DM (21). En France 5 personnes sur 100000 en sont atteintes, l'incidence est d'environ 1/8000. L'atteinte cardiaque touche 90% des patients mais principalement de façon asymptomatique (à type de bloc de branche notamment).

En ce qui concerne les laminopathies on estime que 10 % des CMD familiales sont secondaire à une mutation du gène LMNA (22).

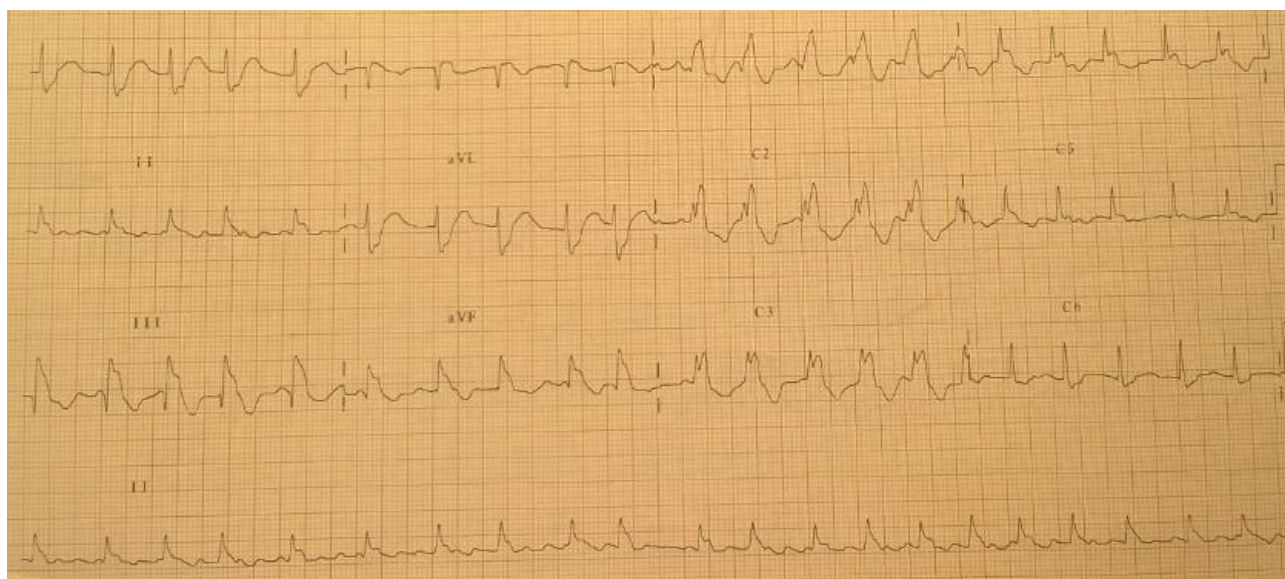
○ Diagnostic :

Pour les DM deux formes proches sont décrites (21) :

- La DM1 ou myotonie de Steinert de transmission autosomique dominante, est liée à une répétition de bases CTG sur le chromosome 19q13.3 (gène DMPK). Le déficit musculaire prédomine au niveau distal (atteinte initiale des membres). Le risque évolutif est la mort subite pouvant être d'origine cardiologique ou pneumologique (dans la majorité des cas à l'âge adulte). L'ECG est pathologique chez 90% des patients (Figure 5) retrouvant des troubles de conduction auriculo-ventriculaire ou intra-ventriculaire (23). Le risque de mort subite est élevé, estimée approximativement entre 4 et 10% (24).
- La DM2 ou PROMM (Proximal Myotonic Myopathy) est liée à une répétition de CCTG sur le chromosome 3 avec un déficit musculaire proximal (tronc). Une atteinte cardiaque a été décrite avec troubles de la conduction et troubles du rythme ventriculaire mais elle est moins fréquente que dans la myotonie de Steinert.

L'ECG, l'ETT et le Holter ECG sont les examens de première intention, à visée cardiologique, à réaliser devant une DM. Ils doivent ensuite être répétés tous les ans.

Figure 5 : ECG patient porteur d'une myotonie de Steinert



AC/FA, BBDt complet

Les laminopathies représentent un groupe de maladies à la présentation clinique hétérogène. Elles sont dues à des mutations du gène LMNA (chromosome 1), codant pour des protéines localisées sur la membrane qui entoure le noyau de la cellule, les lamines A/C.

On distingue 4 grands types de syndrome associés à plus de 42 mutations différentes (25) :

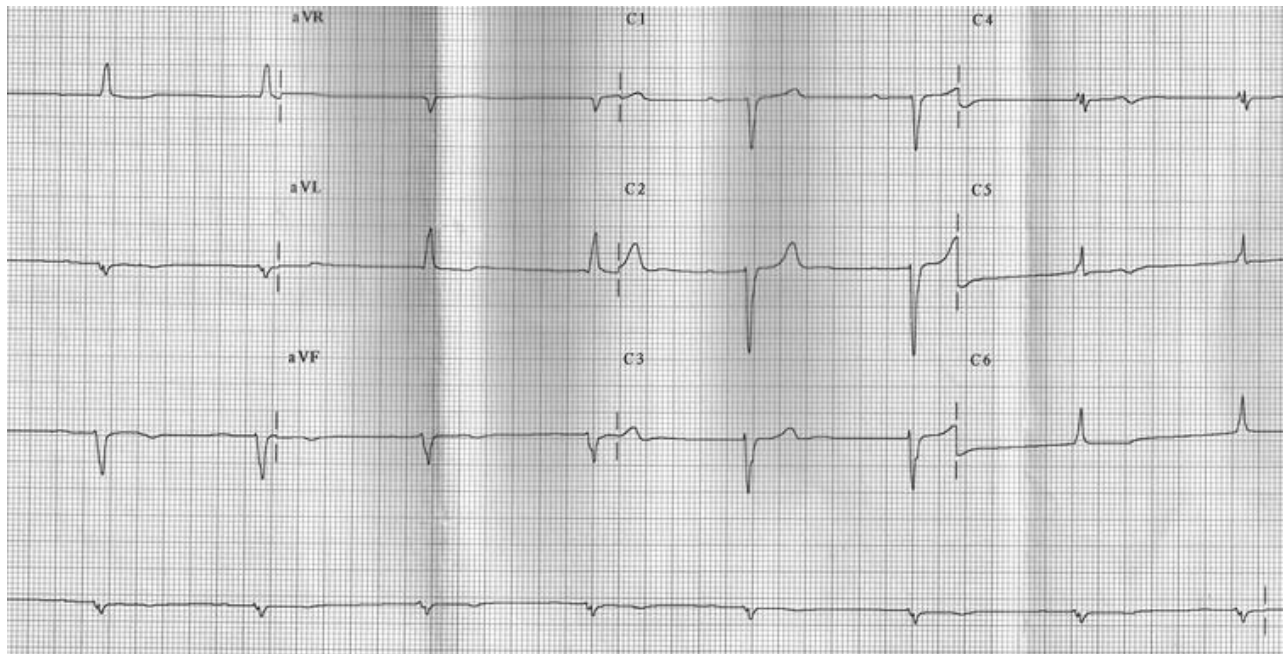
- CMD associé à des troubles de conduction et myopathie.
- Dystrophies musculaires des ceintures (LGMD : Limb Girdle Muscular Dystrophy)
- La forme autosomique dominante de la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss
- La lipodystrophie partielle à transmission autosomique dominante.

Le phénotype de l'atteinte cardiaque est caractérisé par la présence de troubles du rythme supra-ventriculaire (pouvant apparaître dès 20 ans), de troubles conductifs (apparaissant vers 30-40ans), de mort subite et de symptômes d'insuffisance cardiaque dus à l'apparition d'une myocardiopathie dilatée (pour plus de 60% des patients après 50 ans) (26). L'analyse de l'électrocardiogramme retrouve dans le cadre des laminopathies un allongement du PR, un rabotage des ondes R en antérieur associé à de nombreuses ESV provenant du VG. (Figure 6 et 7)

Le diagnostic de ces maladies neuromusculaires est en règle générale porté grâce à une histoire familiale avec présence de troubles neurologiques au premier plan ; cependant certains patients présentent juste une histoire familiale de mort subite ou d'insuffisance cardiaque sans

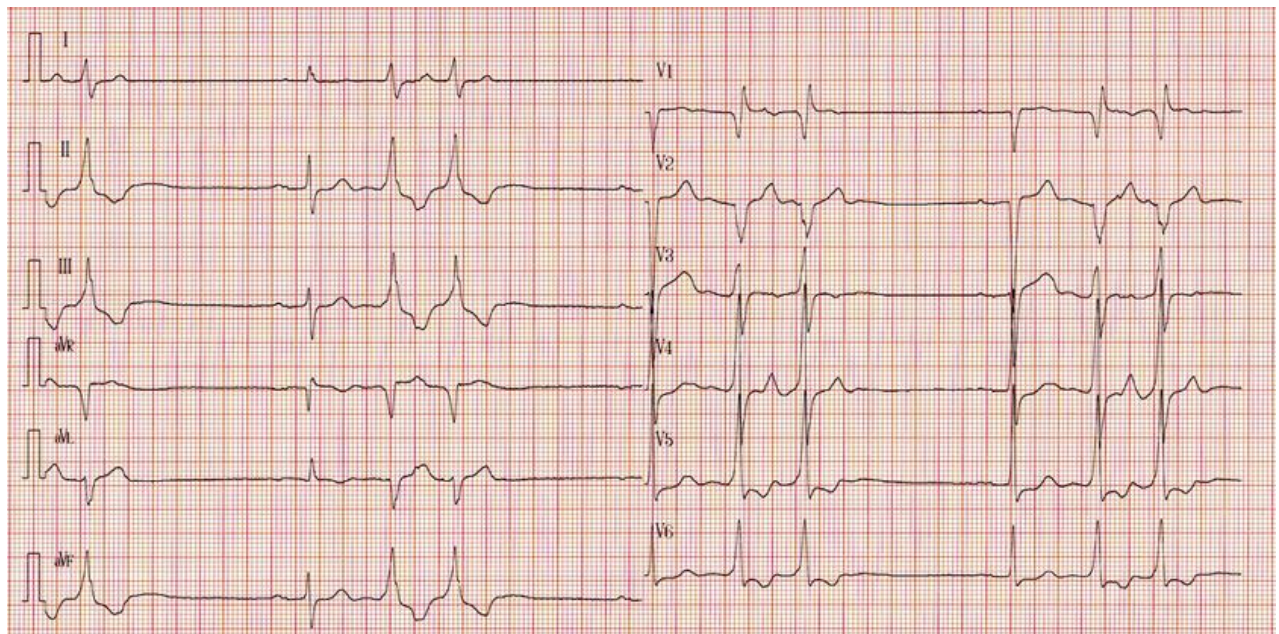
notion d'atteinte neurologique. C'est pourquoi dans ce contexte un interrogatoire précis sur les antécédents familiaux doit être réalisé, éventuellement suivi de la réalisation d'un dépistage génétique (27).

Figure 6 : ECG patient porteur d'une laminopathie



Rythme sinusal, BAV 1, Rabotage des ondes R en antérieur et en inférieur.

Figure 7 : Patiente adressée pour pouls irréguliers découverte d'une laminopathie



Bradycardie sinusal, Rabotage des ondes R de V1 à V3, ESV en doublet

1.2 Acquis :

1.2.1 Les myocardites infectieuses :

○ Epidémiologie :

L'incidence réelle des myocardites est difficile à estimer. La myocardite serait responsable de 8 à 12% des morts subites des sujets jeunes (28,29). En Europe et aux Etats Unis, ce sont les étiologies virales qui prédominent très largement vis-à-vis des atteintes bactériennes, fongiques ou parasitaire. Dans les années 90 les virus les plus fréquemment en cause étaient les adénovirus et virus coxsackie, désormais les études plus récentes retrouvent une prédominance du parvovirus B19 et du virus HHV6 (30).

Si la guérison spontanée de l'atteinte inflammatoire initiale correspond à l'évolution la plus fréquente, 5 à 10% des patients développent une forme dite « compliquée », sous la forme d'une cardiomyopathie dilatée, de troubles du rythme ventriculaire ou de troubles conductifs.

○ Diagnostic :

L'éventail des présentations cliniques est très large à la phase aigüe allant du patient asymptomatique à la mort subite (Figure 8) (30). Le tableau le plus fréquent mime un syndrome coronarien avec douleur thoracique, anomalie électrique et troponine augmentée sur le bilan biologique. Un trouble du rythme ventriculaire initial peut également être le mode d'entrée dans la maladie (Figure 10 et 11).

Figure 8 : Présentation clinique des myocardites

Table 1. Clinical Scenarios for the Diagnosis of Myocarditis.*				
Clinical Scenario	Duration of Illness	Pathological Correlates	Prognosis	Treatment
Acute myocardial infarction-like syndrome with normal coronary arteries	Several hours or days	Active lymphocytic myocarditis or, rarely, necrotizing eosinophilic myocarditis or giant-cell myocarditis	Good if lymphocytic myocarditis is present on biopsy	Supportive
Heart failure with normal-sized or dilated left ventricle and hemodynamic compromise	Less than 2 wk	Active lymphocytic myocarditis or, less commonly, necrotizing eosinophilic myocarditis or giant-cell myocarditis	Good in fulminant lymphocytic myocarditis, but acute care often requires inotropic or mechanical circulatory support	Supportive; possible use of corticosteroids or IVIG in children
Heart failure with dilated left ventricle and new ventricular arrhythmias, high-degree heart block, or lack of response to usual care within 1 to 2 wk	A few weeks or months	Giant-cell myocarditis, eosinophilic myocarditis, or lymphocytic myocarditis	Poor; high likelihood of death or need for cardiac transplantation if giant-cell myocarditis is found on biopsy	Variable therapy according to histopathological results
Heart failure with dilated left ventricle without new ventricular arrhythmias or high-degree heart block	A few weeks or months	Nonspecific changes most likely, with the presence of viral genomes in 25 to 35% of patients and of lymphocytic myocarditis (Dallas criteria) in about 10%	Good in the first several years, but a risk of late disease progression with heart failure and cardiomyopathy	Supportive; definition of genomic predictors of risk under investigation
Heart failure with eosinophilia	Any duration	Eosinophilic or hypersensitivity myocarditis, eosinophilic endomyocarditis	Poor	Supportive, including identification and treatment of underlying cause; possible use of corticosteroids for hypersensitivity myocarditis
Heart failure with dilated left ventricle and new ventricular arrhythmias, high-degree heart block, or lack of response to usual care in 1 to 2 wk	More than several months	Cardiac sarcoidosis (idiopathic granulomatous myocarditis) or specific infection (e.g., <i>Trypanosoma cruzi</i> and <i>Borrelia burgdorferi</i>); nonspecific changes most likely	Increased risk of need for pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator if sarcoidosis is confirmed on biopsy	Supportive; corticosteroids for biopsy-proven cardiac sarcoidosis
Heart failure with dilated left ventricle without new ventricular arrhythmias or high-degree heart block	More than several months	Nonspecific changes most likely; increased number of inflammatory cells shown by sensitive immunostaining in up to 40% of patients and the presence of viral genomes in 25 to 35%	Depends on functional class ejection fraction and the presence or absence of inflammation and viral genomes on biopsy	Supportive; antiviral treatment and immunosuppression under investigation

* IVIG denotes intravenous immune globulin.

Historiquement, le diagnostic de myocardite était porté grâce à la réalisation d'une biopsie endomyocardique. En pratique, les biopsies endomyocardiques sont de moins en moins réalisés au vu du faible rendement diagnostique et des risques de complications non négligeable (31,32). Dans le même temps l'IRM a pris une place prépondérante dans le diagnostic de myocardite conduisant à la réalisation en 2009 des « Lake Louise criteria » (Figure 9) (33).

Le diagnostic de myocardite peut être porté par l'IRM si présence de 2 critères sur 3 ou si présence du 3ème critère associé à un syndrome inflammatoire :

- Présence d'un œdème ;
- Rehaussement précoce au gadolinium ;
- Rehaussement tardif au gadolinium ne correspondant pas à un territoire coronarien.

L'IRM peut être répétée 1 semaine après si le contexte clinique est très évocateur mais que la première IRM ne retrouvait pas les critères nécessaires pour porter le diagnostic.

Figure 9 : « Lake Louise Criteria »

Proposed Diagnostic CMR Criteria (i.e., Lake Louise Consensus Criteria) for Myocarditis

In the setting of clinically suspected myocarditis,* CMR findings are consistent with myocardial inflammation, if at least 2 of the following criteria are present:

Regional or global myocardial SI increase in T2-weighted images.†

Increased global myocardial early gadolinium enhancement ratio between myocardium and skeletal muscle in gadolinium-enhanced T1-weighted images.‡

There is at least 1 focal lesion with nonischemic regional distribution in inversion recovery-prepared gadolinium-enhanced T1-weighted images ("late gadolinium enhancement").§

A CMR study is consistent with myocyte injury and/or scar caused by myocardial inflammation if Criterion 3 is present.

A repeat CMR study between 1 and 2 weeks after the initial CMR study is recommended if

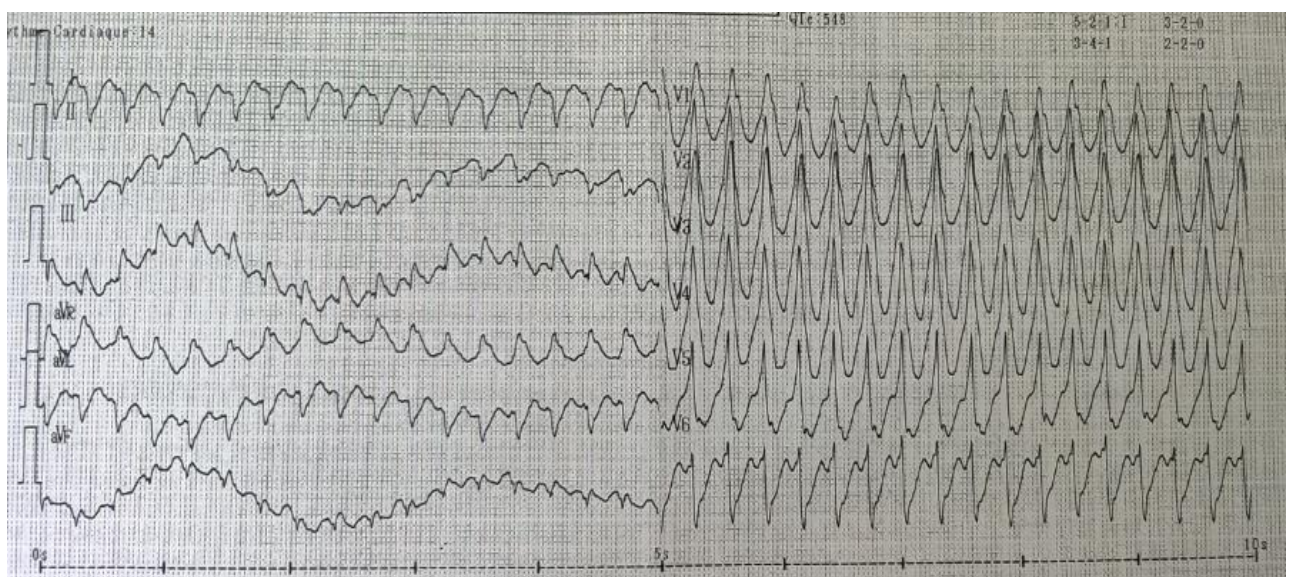
None of the criteria are present, but the onset of symptoms has been very recent and there is strong clinical evidence for myocardial inflammation.

One of the criteria is present.

The presence of LV dysfunction or pericardial effusion provides additional, supportive evidence for myocarditis.

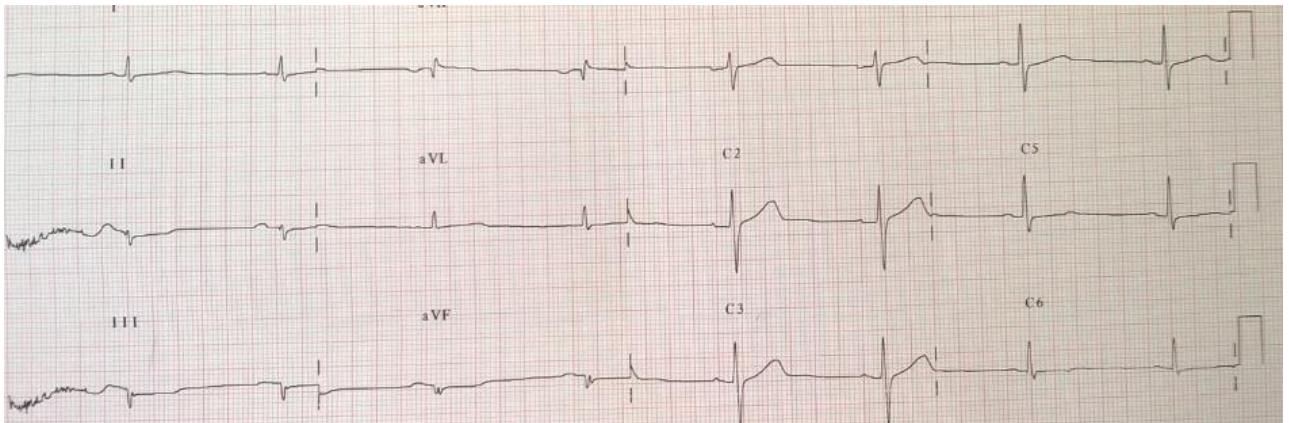
*The clinical suspicion for active myocarditis should be based on the criteria listed in Table 5. †Images should be obtained using a body coil or a surface coil with an effective surface coil intensity correction algorithm; global signal intensity (SI) increase has to be quantified by an SI ratio of myocardium over skeletal muscle of ≥ 2.0 . If the edema is more subendocardial or transmural in combination with a colocalized ischemic (including the subendocardial layer) pattern of late gadolinium enhancement, acute myocardial infarction is more likely and should be reported. ‡Images should be obtained using a body coil or a surface coil with an effective surface coil intensity correction algorithm; a global SI enhancement ratio of myocardium over skeletal muscle of ≥ 4.0 or an absolute myocardial enhancement of $\geq 45\%$ is consistent with myocarditis. §Images should be obtained at least 5 min after gadolinium injection; foci typically exclude the subendocardial layer, are often multifocal, and involve the subepicardium. If the late gadolinium enhancement pattern clearly indicates myocardial infarction and is colocalized with a transmural regional edema, acute myocardial infarction is more likely and should be reported.

Figure 10 : Patient ayant présenté une TV inaugurale. Mise en évidence d'une séquelle de myocardite à l'IRM



TV avec concordance positive origine probable paroi latérale-haute du VG

Figure 11 : ECG après réduction TV

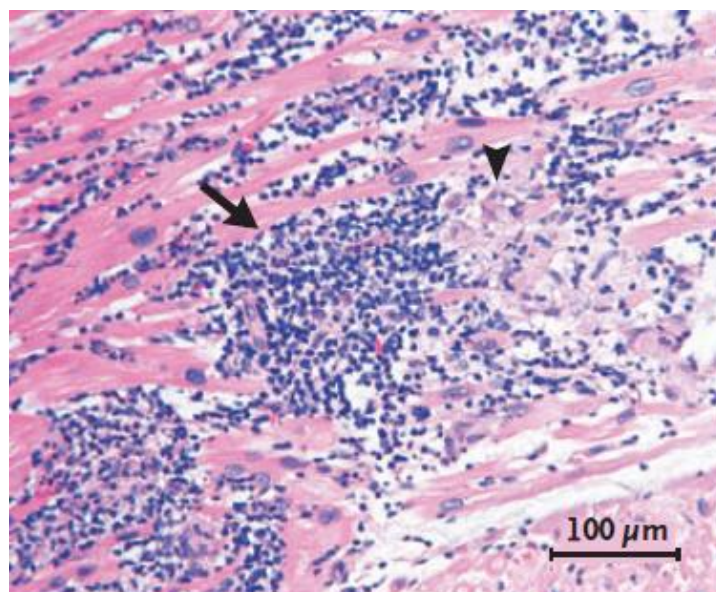


Rythme sinusal, aspect de séquelle inférieure avec trouble de la repolarisation en regard ainsi qu'en latéral.

○ Anatomopathologie :

La définition de la myocardite est histologique. Elle associe à différents degrés la présence d'un infiltrat inflammatoire au sein du myocarde avec ou sans nécrose myocytaire (Figure 12). Du fait de sa faible sensibilité la biopsie endomyocardique n'est réalisée que dans certaines conditions. Lorsqu'elle est réalisée, la classification histologique de Dallas permet alors de porter le diagnostic et d'estimer la sévérité de la myocardite (34).

Figure 12 : Biopsie d'une myocardite aigue retrouvant un infiltrat généralisé de lymphocytes et d'histiocytes (flèche), associé à des myocytes lésés (tête de flèche). D'après Cooper et al (30)



1.2.2 La Sarcoïdose cardiaque :

○ Epidémiologie :

La sarcoïdose touche plus fréquemment les adultes jeunes et d'âge moyen, avec une prépondérance d'atteinte féminine. Aux Etats-Unis les afro-américains ont 3 à 4 fois plus de chances de développer une sarcoïdose que les caucasiens : la prévalence chez les ces derniers est estimée à 10.9/100000 alors qu'elle est de 35.5/100000 chez les afro-américains (35).

Seulement 5% des patients porteurs de sarcoïdose présentent une atteinte cardiaque clinique, or l'examen anatomopathologique autopsique révèle une atteinte sub-clinique dans 20 à 30% des cas (36). L'atteinte cardiaque serait responsable de 13 à 25% des décès dus à la sarcoïdose (elle représente la deuxième cause de mortalité par sarcoïdose après l'atteinte respiratoire). Au Japon la sarcoïdose cardiaque est beaucoup plus fréquente et serait responsable de 85% de la mortalité secondaire à la sarcoïdose (37).

○ Diagnostic :

Le diagnostic de sarcoïdose cardiaque reste un diagnostic difficile (38), faute de test formel, et compte tenu de la mauvaise rentabilité de la biopsie endomyocardique. Des critères diagnostic établis par « The Japanese Ministry of Health and Welfare » (Figure 13) ont été publiés en 1993, mais non jamais été clairement validé.

Le diagnostic de sarcoïdose cardiaque repose donc sur un faisceau d'argument (35) :

- l'ECG : plus de la moitié des patients porteurs d'une sarcoïdose cardiaque présentent des anomalies sur l'ECG (trouble de la repolarisation, trouble de la conduction). Ces anomalies sont cependant aspécifiques (Figure 14).
- l'ETT : les anomalies échographiques sont secondaires aux séquelles de la sarcoïdose (dilatation du VG, anévrysme). Le septum et la paroi libre du VG peuvent apparaître hyperéchogènes en cas d'infiltration granulomateuse.
- La biopsie endomyocardique est très spécifique mais manque de sensibilité du fait d'une infiltration des granulomes de façon disséminée, avec une localisation préférentielle des granulomes au niveau basal alors que la biopsie est souvent réalisée au niveau apical.

- Le TEP au 18F-fluoro-2-désoxyglucose permet de détecter une inflammation précoce associée à la sarcoïdose cardiaque avant l'apparition d'une fibrose avancée. L'utilisation du TEP serait plus spécifique que les autres examens d'imagerie nucléaire (Scintigraphie au thallium-201, scintigraphie au gallium-67) (39).
- L'IRM : Smedema et al. ont mis en évidence que la sensibilité et la spécificité de l'IRM dans le diagnostic de sarcoïdose cardiaque était respectivement de 100% et 78% (40). Plus récemment Patel et al. ont montré que la réalisation d'une IRM cardiaque lors de la prise en charge diagnostique des sarcoïdoses cardiaques permettait une sensibilité deux fois plus importante que les critères diagnostics établis par les Japonais décrit ci-dessus (sensibilité respectivement de 100 et 50%) (36).

Figure 13 : Eléments guidant le diagnostic de sarcoïdose cardiaque d'après Hiraga et al. (35)

1. Diagnostique histologique

La sarcoïdose cardiaque est confirmée lorsqu'une analyse histologique de spécimens biopsiques opératoires et endomyocardiques démontre un granulome épithélioïde sans granulome caséux.

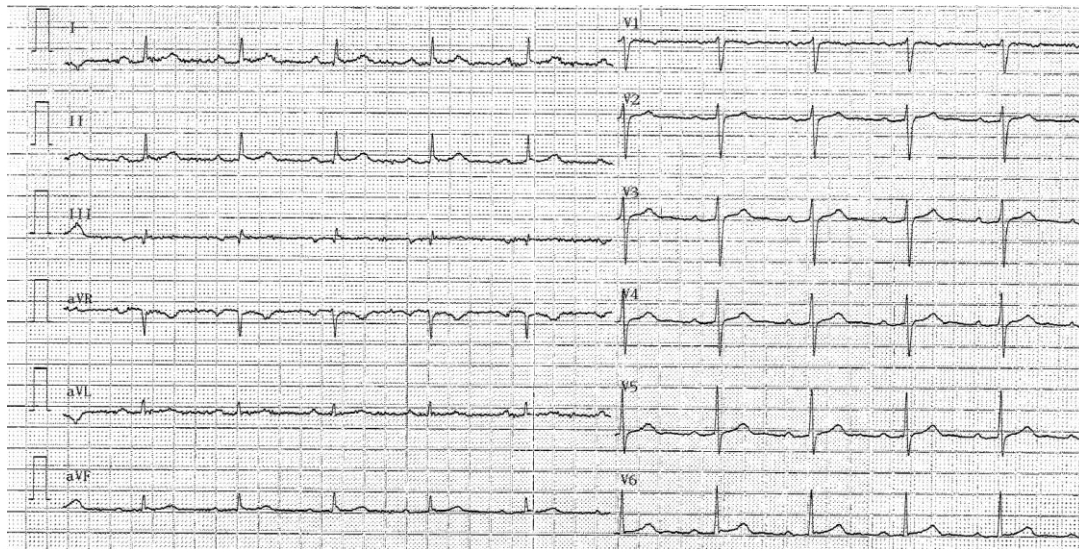
2. Diagnostique clinique

Chez les patients qui ont reçu un diagnostic histologique de sarcoïdose extracardiaque, on soupçonne une sarcoïdose cardiaque en présence du point (a) et de l'un ou plusieurs des points (b) à (e).

- (a) Bloc de branche droit complet, déviation de l'axe gauche, bloc auriculo-ventriculaire, TV, contraction ventriculaire prématurée (> Lawn 2), ou onde Q anormale ou modification du segment ST-T à l'ECG ou l'ECG ambulatoire.
- (b) Anomalie du mouvement de la paroi, amincissement régionale de la paroi ou dilatation du ventricule gauche.
- (c) Anomalie de la perfusion démontrée à la scintigraphie myocardique au thallium-201 ou accumulation anormale visible à la scintigraphie myocardique au technetium-99m.
- (d) Pression intracardiaque anormale, faible débit cardiaque ou mouvement de la paroi anormal ou fraction d'éjection ventriculaire gauche réduite.
- (e) Fibrose interstitielle ou infiltration cellulaire de grade modéré même si les observations sont non spécifiques.

Malgré l'augmentation de nos connaissances concernant la sarcoïdose cardiaque et l'apport de l'IRM, son diagnostic reste difficile avec notamment un challenge diagnostique entre DAVD et sarcoïdose lors d'une atteinte VD initiale.

Figure 14 : Patient porteur d'une sarcoïdose cardiaque

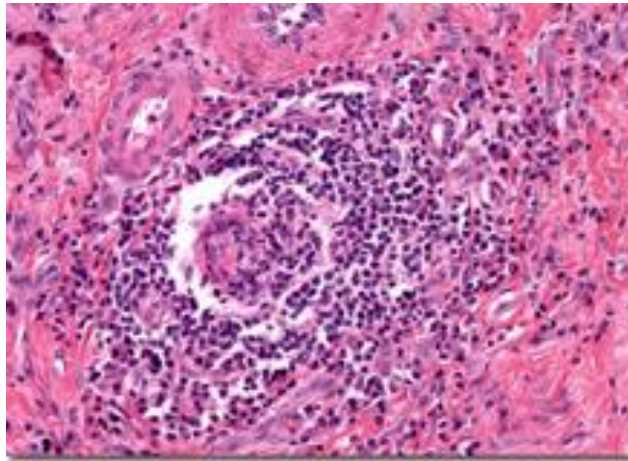


Rythme sinusal, BAV1

○ Anatomopathologie :

Les granulomes sarcoïdes peuvent infiltrer le péricarde, le myocarde et l'endocarde avec une atteinte préférentielle du myocarde. Les sites les plus fréquemment atteints sont la paroi libre du VG suivi de la partie basale du septum interventriculaire. Les échantillons de myocarde prélevés révèlent la présence de nombreux lymphocytes situés à la limite périphérique des granulomes (Figure 15). Une bande dense de fibroblastes, de fibres de collagène, et de protéoglycanes contient généralement cet agrégat de cellules inflammatoires (41).

Figure 15 : Granulome de sarcoïdose cardiaque



1.2.3 Toxiques :

○ Ethylique :

La myocardiopathie éthylique est une CMD qui survient en raison d'une consommation abusive et chronique d'alcool. Elle est l'une des principales causes de CMD non ischémique en Occident , et représenterait 3.8% de toutes les cardiomyopathies et 21 à 32% de toutes les cardiomyopathies dilatées (42,43).

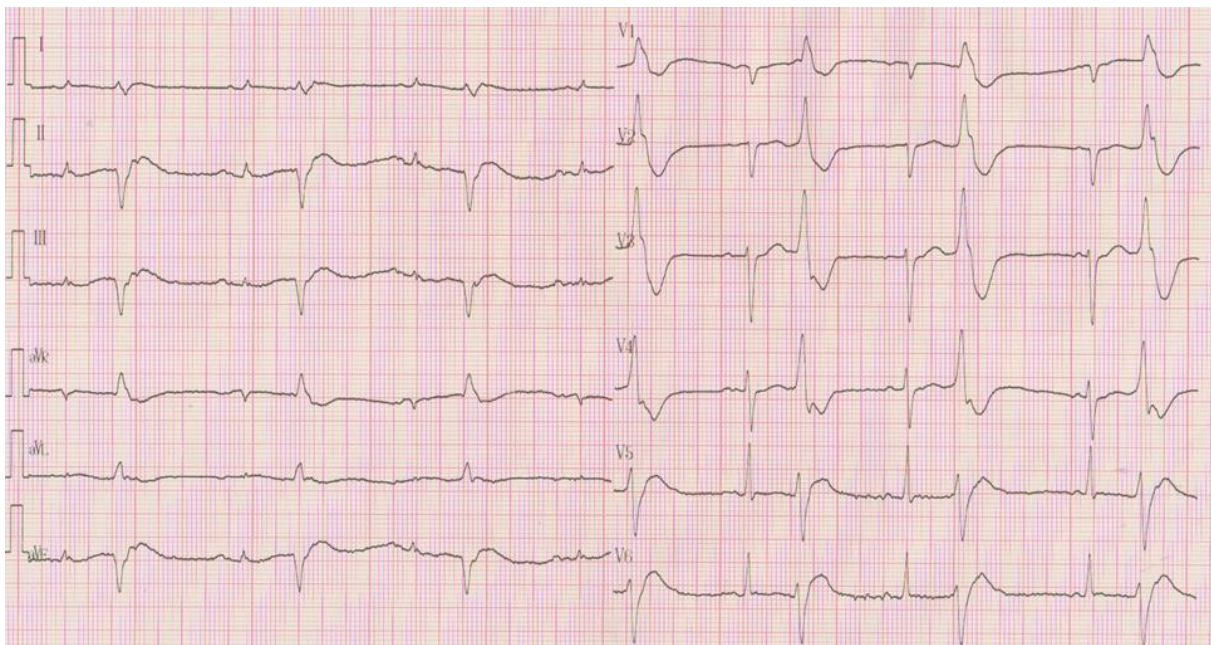
Le mécanisme par lequel l'alcool entraîne une dilatation des cavités cardiaques est encore incertain ; la dilatation pourrait être secondaire à une carence vitaminique en B1 mais aussi à un effet toxique direct de l'éthanol.

La consommation d'alcool à long terme favorise les modifications cellulaires telles que la perte de myocytes, la dysfonction intracellulaire, l'altération des protéines contractiles et l'homéostasie du calcium (43). L'abstinence totale est l'élément clé du traitement et peut entraîner une réversibilité totale de la maladie. La mortalité est de 30 à 40% entre 3 et 6 ans en l'absence d'abstinence.

○ Rythmique :

La myocardiopathie rythmique ou tachy-cardiomyopathie est une forme de CMD induite par une tachyarythmie supra-ventriculaire ou ventriculaire, persistante ou chronique (Figure 16). L'incidence et la physiopathologie de la CMD rythmique restent mal précisées. Les troubles du rythme pouvant être secondaire à une myocardiopathie autre sous-jacente, le diagnostic de myocardiopathie rythmique est toujours rétrospectif avec une amélioration franche de la FEVG après procédure d'ablation. Depuis la première description du modèle expérimental par Whipple, plusieurs laboratoires ont montré qu'une stimulation auriculaire ou ventriculaire à une fréquence élevée réduit la performance ventriculaire et induit des anomalies métaboliques, électro-physiologiques et anatomiques du myocarde. La régression de l'insuffisance cardiaque débute dès les premiers jours après la correction de l'arythmie mais peut demander en clinique plusieurs semaines ou mois. Toutes les tachycardies prolongées peuvent entraîner l'apparition d'une insuffisance cardiaque mais la charge fréquentielle et la durée de l'arythmie causale sont plus importants que son type.

Figure 16 : Patient en bigéminisme permanent



Rythme sinusal, ESV en bigéminisme

2- La dysplasie arythmogène du ventricule droit :

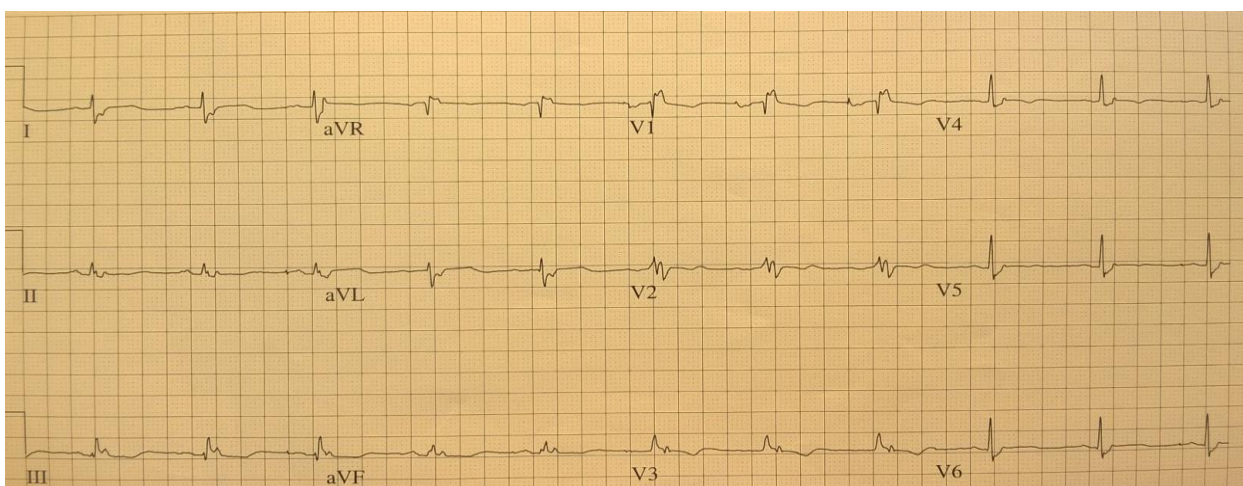
2.1 Epidémiologie :

La prévalence estimée de la DAVD est entre 1/2000 et 1/5000 (44,45). On estime que c'est une des causes les plus importantes de mort subite chez le sujet jeune (46).

2.2 Diagnostic :

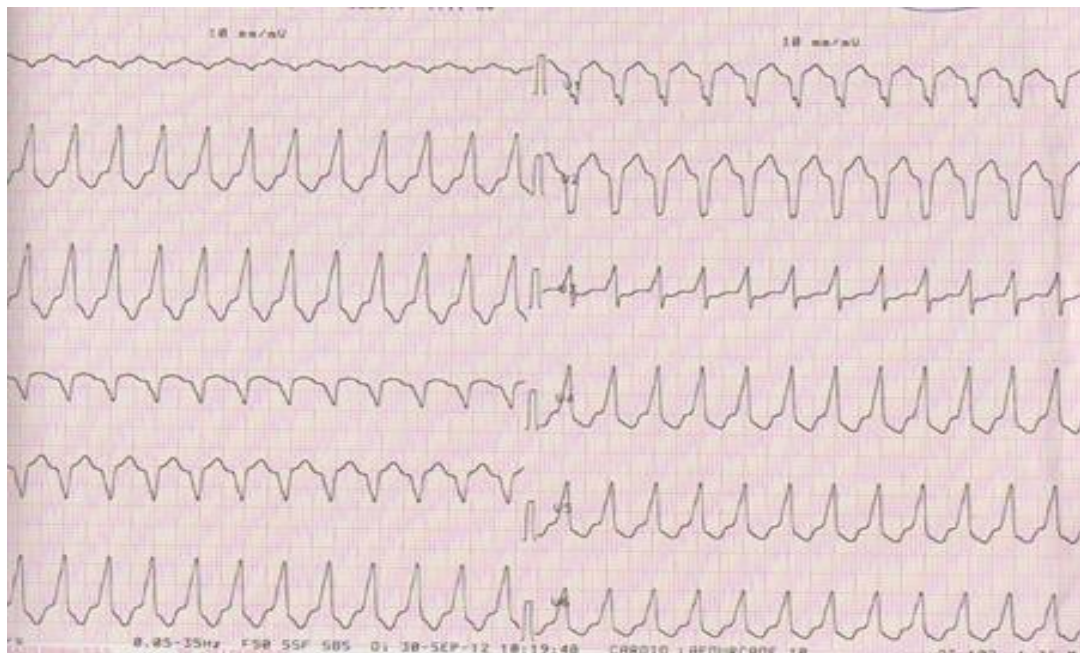
La DAVD se caractérise par une dystrophie génétiquement déterminée du ventricule droit avec un remplacement des cellules musculaires par des cellules fibro-adipeuses dont l'étendue est telle qu'il peut entraîner des anévrysmes du ventricule droit. Les zones atteintes en premier sont l'infundibulum pulmonaire, la base du VD, et l'apex formant ce qu'on appelle le « triangle de la dysplasie ». Les gènes impliqués codent pour des protéines de jonction mécanique des cellules. Le diagnostic de DAVD est basé sur les critères de la Task Force (Tableau 1) datant de 1994 (47) remis à jour en 2010 (48). Malgré cette mise à jour, le diagnostic de DAVD reste difficile en particulier à la phase initiale (diagnostic différentiel des TV sur cœur sain) (Figure 17 et 18).

Figure 17 : ECG d'un patient porteur d'une DAVD



Rythme sinusal, BBDt incomplet, onde epsilon

Figure 18 : TV à retard gauche chez un patient porteur d'une DAVD



TV avec aspect de BBG, axe quasiment verticale provenant du VD

Tableau 1 : Prise en charge diagnostique des DAVD

<i>Anomalie morphologique :</i>
<i>Critères majeurs :</i> *ETT : Akinésie/Dyskinésie/Anévrisme du VD associée à une dilatation du VD ou à une FEVD <33% *IRM : Akinésie/Dyskinésie/Désynchronisation du VD associée à une dilatation du VD ou à une FEVD <40% *Angiographie : Akinésie/Dyskinésie/Anévrisme du VD.
<i>Critères mineurs :</i> *ETT : Akinésie/Dyskinésie/Anévrisme du VD avec dilatation modérée du VD ou FEVD entre 33-40%. *IRM : Akinésie/Dyskinésie/Désynchronisation du VD avec dilatation modérée du VD ou FEVD entre 40 et 45%.
<i>Histologie (sur biopsie endomyocardique):</i>
<i>Critères majeurs :</i> *Présence de moins de 60% de myocytes par analyse morphométrique (ou <50% si estimé) avec remplacement fibreux sur la paroi libre du VD sur au moins un échantillon avec ou sans remplacement graisseux.
<i>Critères mineurs :</i> *Présence entre 60 et 75% de myocytes par analyse morphométrique (ou entre 50 et 65% si estimé) avec remplacement fibreux sur la paroi libre du VD sur au moins un échantillon avec ou sans remplacement graisseux.
<i>Anomalie de la repolarisation : (uniquement pour patient avec âge >14ans)</i>
<i>Critères majeurs :</i> *Négativisation des ondes T dans les dérivation précordiales droites (V1, V2, V3) en l'absence de BBD complet.
<i>Critères mineurs :</i> *Négativisation des ondes T uniquement en V1-V2 ou en V4-V5-V6 en l'absence d'un BBD complet *Négativisation des ondes T de V1 à V4 inclus en présence d'un BBD complet
<i>Anomalie de la dépolarisation :</i>
<i>Critères majeures :</i> *Présence d'une onde epsilon dans les dérivation précordiales droites (V1 à V3) *Potentiels tardifs sur ECG haute amplitude positifs sur au moins un critère pour un QRS <110ms sur l'ECG standard. *Durée du QRS filtré > 114ms *Durée de la partie terminale du QRS <40 μV $\geq$ 38ms *Racine carrée moyenne des 40 dernières ms <20μV *Durée d'activation terminale du QRS $\geq$55ms (en l'absence de BBDt complet)
<i>Arythmies :</i>
<i>Critères majeurs :</i> *TV soutenue ou non soutenue avec aspect de retard gauche et d'axe supérieur
<i>Critères mineurs :</i> * >500 ESV par 24h *TV soutenue ou non soutenue avec aspect de retard gauche et d'axe inférieur ou inconnu
<i>Histoire familiale :</i>
<i>Critères majeurs :</i> *DAVD confirmée selon les critères de la Task Force chez un apparenté du premier degré. *DAVD confirmée sur une autopsie ou sur une biopsie chez un apparenté du premier degré. *Identification d'un gène potentiellement imputable dans le diagnostic de DAVD chez un patient en cours de dépistage.
<i>Critères mineurs :</i> *Diagnostic de DAVD probable chez un apparenté du premier degré mais ne répondant pas aux critères de la Task force. *Décès par mort subite avant 35ans chez un apparenté du premier degré. *DAVD confirmé par les critères de la Task Force chez un apparenté du second degré.

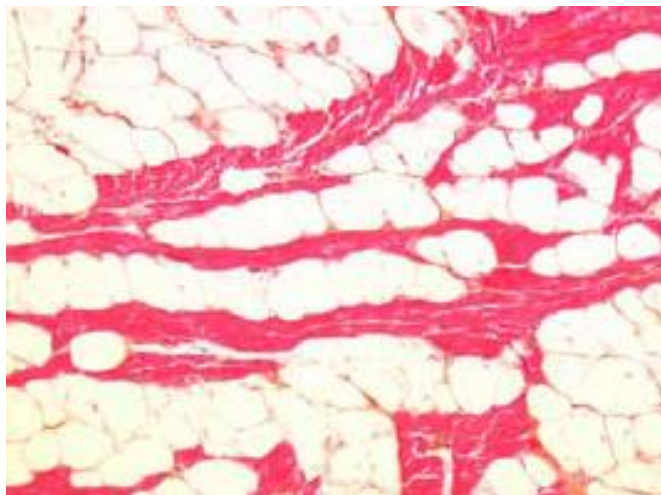
2.3 Anatomopathologie :

Macroscopiquement le VD est dilaté, aminci avec la présence de micro-anévrysmes (Figure 19). Microscopiquement on retrouve un remplacement fibro-adipeux progressif et transmural plus ou moins diffus du ventricule droit (Figure 20).

Figure 19 : Analyse macroscopique DAVD



Figure 20 : Analyse microscopique DAVD



3- Non compaction VG :

3.1 Epidémiologie :

La vraie prévalence de la non compaction du VG est inconnue, les études portant sur la non compaction étant pour la plupart rétrospectives et comportant de nombreux biais. L'incidence annuelle est inférieure à 1/100000 chez l'enfant. La prévalence évaluée à partir des laboratoires d'échographie de centres tertiaires retrouve une prévalence entre 0.014% et 1,3% (49,50). Son incidence est plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

3.2 Diagnostic :

C'est une pathologie considérée comme le résultat d'une anomalie de la morphogenèse du myocarde avec persistance d'un myocarde de type spongieux avec nombreuses trabéculations (Figure 21) (51). La NCVG est une affection génétiquement hétérogène comprenant des formes familiales et sporadiques. Jusqu'à présent 7 gènes ont été identifiés. Une nouvelle approche du diagnostic de la NCVG fait état de probables gènes communs entre NCVG et CMD primitives, faisant discuter l'étiologie à part entière de NCVG qui pourrait être qu'une variante anatomique de CMD.

Différents critères diagnostiques ont été retenus pour poser le diagnostic ; nous retiendrons ici les critères diagnostiques de Oechslin et al. (49) (Tableau 2).

L'analyse ECG des 34 patients suivis par Oechslin et al. (50) retrouve 94% d'ECG anormaux (Figure 22), les anomalies retrouvées sont cependant aspécifiques (FA (26%), BBDt (12%), BBG (44%), anomalie de la repolarisation (35%)).

Tableau 2 : Critères diagnostiques non compaction du VG

* Absence d'anomalies cardiaques co-existantes (autres que celles citées ci-dessous) par définition
* Structure typique du myocarde à deux couches avec une bande (épicarde) mince extérieure compactée et un couche (endocarde) intérieure non compactée beaucoup plus épaisse comprenant un réseau trabéculaire avec des espaces endocardiques profonds (le rapport télé-systolique maximal entre le myocarde non-compacté et le myocarde compacté > 2 est caractéristique avec une mesure en petit axe para-sternal en télé-systole).
*Localisation segmentaire prédominante de l'anomalie (c.-à-d., myocarde non-compacté principalement dans les régions apicale et mi-ventriculaire de la paroi inférieure et latérale)
*Ligne à l'échocardiographie Doppler couleur de récessus inter trabéculaires profondément perfusés (sans communication avec la circulation coronarienne)

Figure 21 : Coupe 4 cavités d'un patient atteint de non compaction du VG

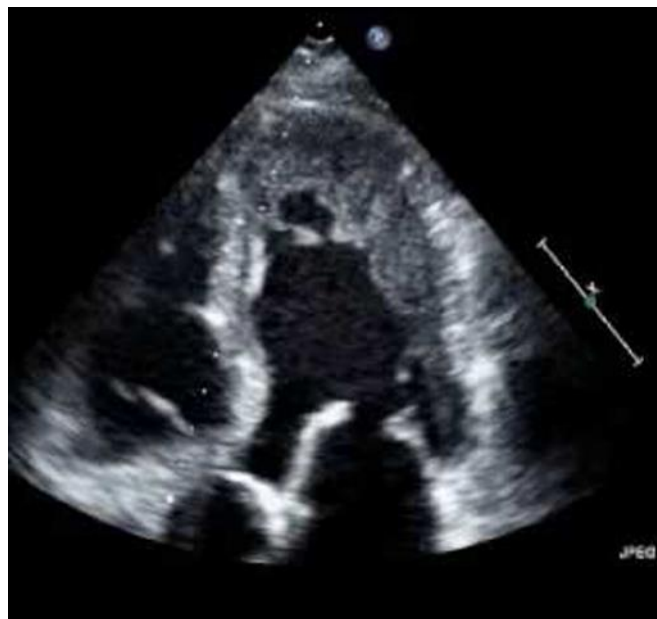
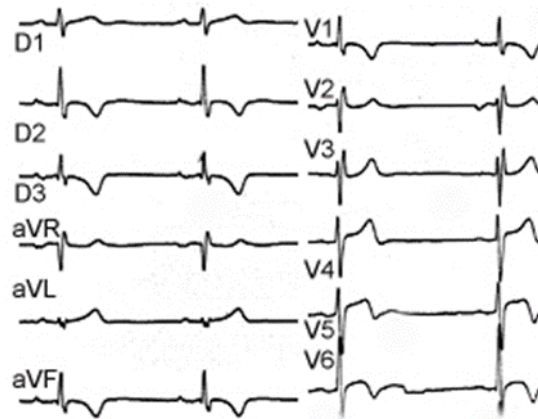


Figure 22 : Découverte fortuite NCVG chez un patient de 25 ans sur anomalie de la repolarisation



Rythme sinusal, QRS fin, Trouble de la repolarisation diffus

L'IRM joue également un rôle dans le diagnostic des NCVG, avec mise en évidence de :

- Nombreuses trabéculations excessives dans le VG avec une atteinte prédominante des segments apicaux et moyens des parois latérales et inférieures (52).
- Amincissement de la paroi VG lors de la diastole
- Présence d'un myocarde structuré en deux couches avec un rapport myocardique entre la surface compactée et la surface non compactée > 2.3 (53).

3.3 Anatomopathologie :

L'hypothèse étio-pathogénique la plus probable pour expliquer les anomalies retrouvées dans la NCVG, est l'interruption du processus normal de morphogenèse du myocarde (Figure 23). La durée de l'arrêt de ce processus déterminera le degré de non compaction du VG (54). Cependant la raison de l'arrêt prématuré de ce processus n'a pas été totalement élucidée (Figure 24).

Figure 23 : Coupe macroscopique d'un cœur d'un patient de 21 ans atteint de NCVG. D'après Oechslin et al. (50)

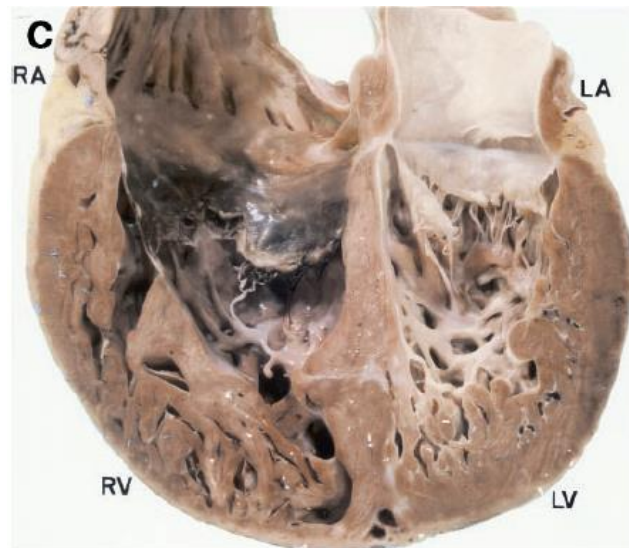
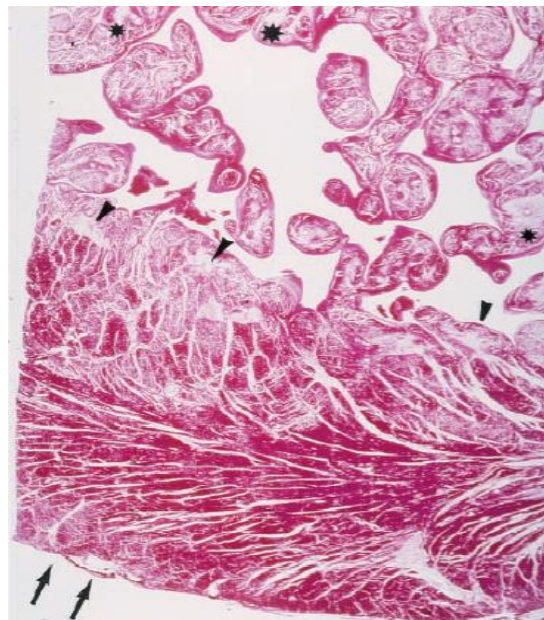


Figure 24 : Coupe histologique d'un patient porteur d'une NCVG. On retrouve deux couches une épocardique compact (flèche) et une endocardique non compacté (tête de flèche). Les zones de nécroses (astérisques) sont présentes dans les trabéculations ainsi que dans la région sous endocardique mais pas dans la zone épocardique (50)



4- Valvulaires :

4.1 Epidémiologie :

Les valvulopathies restent fréquentes dans les pays occidentaux avec une prévalence estimée à 2 % aux Etats-Unis (55). La prévalence s'accroît avec l'âge, avec une prévalence entre 10 et 15% chez les patients de plus de 75 ans.

Le risque de présenter une mort subite secondaire à une arythmie ventriculaire est présent mais faible avec un risque approximatif (par an) de 0.4% pour les rétrécissements aortiques, inférieur à 0.2% pour les insuffisances aortiques, et inférieur à 0.2% pour les valvulopathies mitrales (56). Les patients porteurs d'un prolapsus myxoïde de la valve mitrale (en particulier ceux porteurs d'une « flail leaflet ») serait plus à risque de présenter un trouble du rythme ventriculaire mais le mécanisme n'est pas clair (notion d'allongement du QT) (57).

4.2 Diagnostic :

La prise en charge diagnostique des valvulopathies repose sur l'échographie cardiaque. Les recommandations européennes de 2012 ont mis au point des critères précis pour le diagnostic, la sévérité et le retentissement de chacune des valvulopathies (58). Les troubles du rythme ventriculaire chez les patients porteurs de valvulopathies sont secondaires au retentissement que chaque valvulopathie peut entraîner (altération de la FEVG, dilatation/hypertrophie ventriculaire gauche, perturbation du système sympathique) (56). Les anomalies des valves ne sont pas en soit responsables des arythmies ventriculaires mais y contribuent par leur effet sur le myocarde. Trop peu de données sont disponibles pour mettre en évidence une diminution du nombre des arythmies ventriculaires après plastie ou changement de valves. Ainsi, la présence d'une arythmie ventriculaire ne modifie pas la prise en charge, notamment chirurgicale, d'une valvulopathie non sévère (Classe I niveau d'évidence C).

Les troubles du rythme ventriculaire peuvent également survenir après la chirurgie avec mise en évidence à l'IRM de zones de fibrose péri-valvulaire secondaires à la chirurgie cardiaque.

5- Myocardiopathie ischémique à coronaires saines :

Le diagnostic de MINCA peut être posé exclusivement par IRM retrouvant un rehaussement tardif évocateur d'une étiologie ischémique (sous endocardique ou trans-murale) avec des coronaires saines à la coronarographie (Figure 25,26 et 27). Mc Crohon et al. ont réalisé des IRM à 63 patients porteurs de CMD à coronaires saines ce qui a permis de les classer en 3 groupes : ceux sans rehaussement tardif (59%), ceux présentant un rehaussement tardif différent des myocardiopathies ischémiques (28%) et ceux présentant un rehaussement tardif similaire aux myocardiopathies ischémiques (13%) (59). Plusieurs hypothèses diagnostiques ont été évoquées pour expliquer ces séquelles ischémiques à l'IRM, les principales étant : un vasospasme, une lésion embolique dissoute au moment de la coronarographie (embolie secondaire à de la FA ou thrombophilie), ou des anomalies de la microcirculation. La prise en charge thérapeutique de ces myocardiopathies ischémiques à coronaires saines reste mal codifiée et repose en grande partie sur l'appréciation du clinicien quant à l'origine de cette séquelle ischémique. Ainsi un traitement par anticoagulant pourra être initié en cas de suspicion d'une origine cardio-embolique. De même une ETO pourra être pratiquée afin de rechercher un thrombus intra-VG (60).

Figure 25 : IRM d'une patient porteur d'une myocardiopathie ischémique à coronaires saines

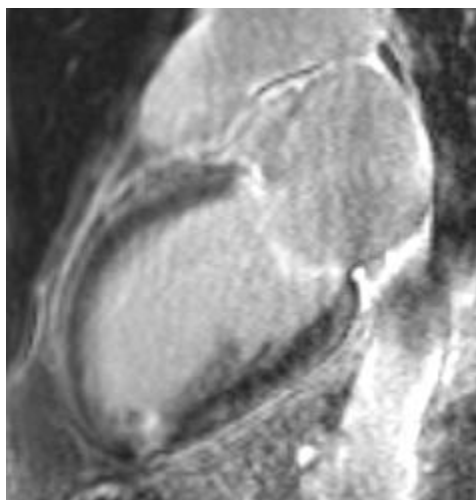
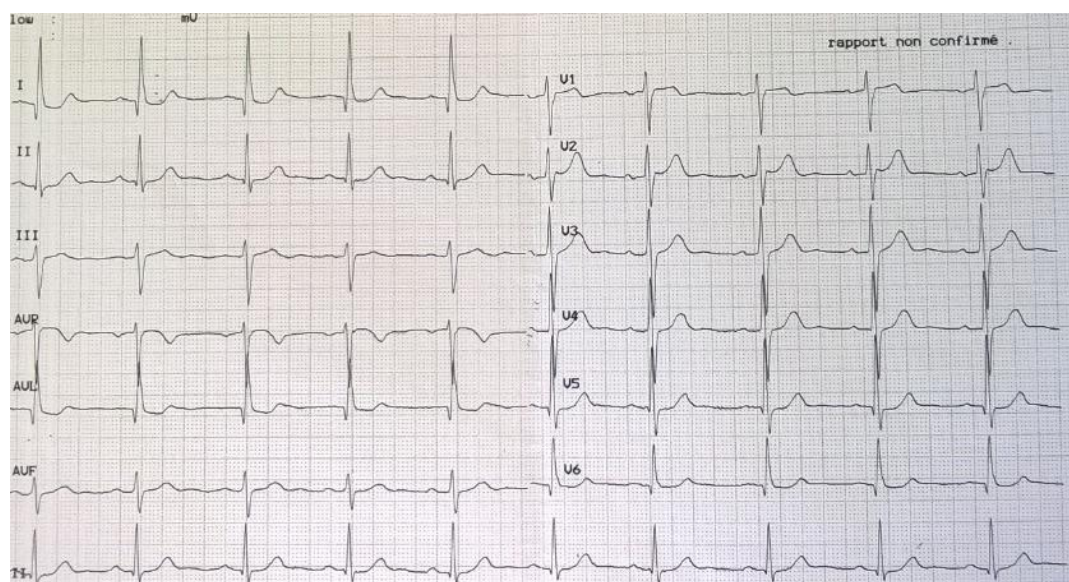
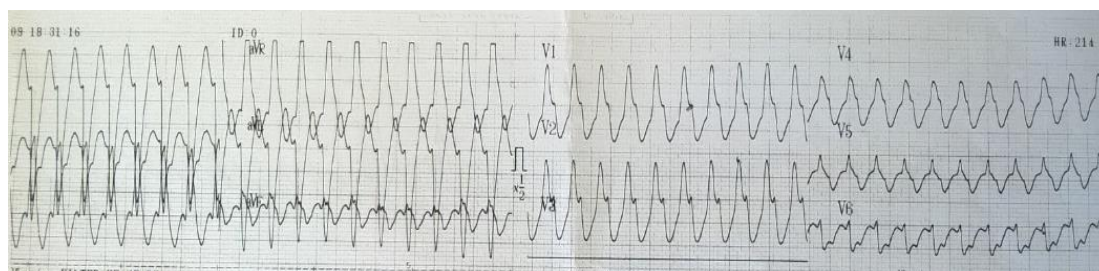


Figure 26 : ECG d'un patient porteur d'une myocardiopathie ischémique à coronaires saines.



ECG sans particularité

Figure 27 : ECG en TV du patient ci-dessus



TV à concordance positive, provenant probablement de la paroi latérale du VG

B. Les troubles du rythme ventriculaire sur myocardioopathies à coronaires saines:

Les mécanismes des troubles du rythme ventriculaire ont été étudiés initialement qu'à partir des myocardioopathies ischémiques. La caractérisation des troubles du rythme ventriculaire sur cardiopathie non ischémique n'est venu que secondairement.

1- Définition :

Les troubles du rythme ventriculaire regroupent les extrasystoles ventriculaires, la tachycardie ventriculaire, la torsade de pointes et la fibrillation ventriculaire.

- Les extrasystoles ventriculaires (ESV) correspondent à des contractions ventriculaires prématurées secondaires à la dépolarisation d'un foyer ventriculaire, suivies d'un repos compensateur. Elles peuvent survenir de façon isolée ou répétée (doublet...). Elles peuvent naître d'un ou plusieurs foyers et prennent alors un aspect mono ou polymorphe.
- La tachycardie ventriculaire est une succession d'au moins 3 ESV. Elle est dite non soutenue si elle dure moins de 30 secondes, soutenue si elle dure plus de 30 secondes. Elle est monomorphe si tous les complexes QRS qui la composent ont la même morphologie, polymorphe si les QRS sont de morphologie différente.
- La torsade de pointe est une forme de tachycardie ventriculaire polymorphe caractérisée par une alternance de son axe électrique. Elle est souvent associée à la présence d'un QT long.
- La fibrillation ventriculaire est une dépolarisation très rapide et totalement anarchique du myocarde ventriculaire, inefficace sur le plan hémodynamique.

Nous nous intéresserons plus particulièrement aux mécanismes des tachycardies ventriculaires.

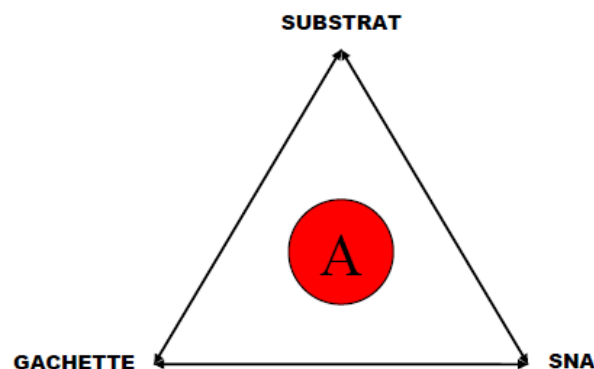
2- Physiopathologie :

2.1 Mécanisme général des troubles du rythme :

P. Coumel a proposé en 1987 un schéma du mécanisme des troubles du rythme qui reste valable de nos jours : « le triangle de Coumel » (Figure 28). La survenue d'une arythmie, a fortiori d'une arythmie ventriculaire, nécessite 3 éléments (61) :

- Un substrat arythmogène, le composant essentiel, survenant à l'échelle histologique (zone de conduction lente au sein d'une zone de fibrose dans une cardiopathie dilatée, ou au sein d'une zone dysplasique dans la dysplasie arythmogène du ventricule droit) ou à l'échelle moléculaire (anomalies du récepteur à la ryanodine des TV catécholergiques, canalopathies retrouvées dans le syndrome du Brugada ou le QT long)
- Une gâchette, le plus souvent une simple extra systole, qui déclenche le processus.
- Une modification du milieu souvent liée à une variation du système nerveux autonome, mais pouvant aussi être liée à une anomalie électrolytique ou métabolique. En effet les 2 « ingrédients » décrits précédemment, présents au sein du myocarde ne justifient pas forcément la survenue d'une arythmie clinique, dont l'apparition à un instant déterminé est liée à des facteurs de modulation dont le plus important et le plus constant est le système nerveux autonome.

Figure 28 : Triangle de Coumel



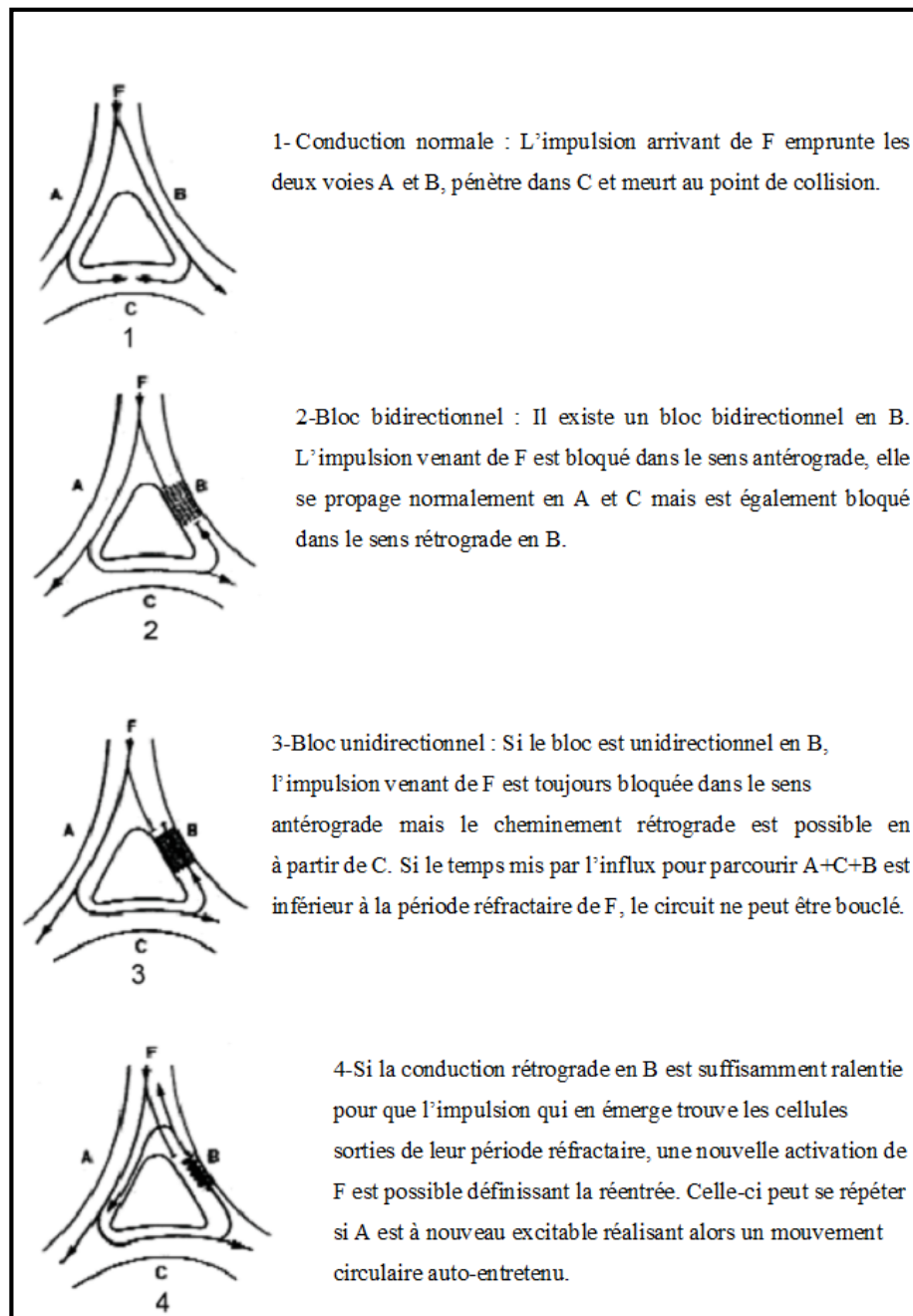
2.2 Mécanismes des tachycardies ventriculaires :

Il existe 3 types de tachycardies ventriculaires, la réentrée et de loin le type le plus fréquent dans les myocardiopathies ischémiques ou non ischémiques, les deux autres mécanismes survenant en règle générale dans des conditions bien particulières (ischémie aigue, intoxication médicamenteuse).

- La réentrée (Figure 29):

Elle survient lorsque l'onde de dépolarisation qui parcourt le myocarde est confrontée à un bloc unidirectionnel, c'est-à-dire lorsqu'elle est arrêtée dans sa propagation par une zone du myocarde qui soit a perdu toute capacité d'excitation (bloc organique), soit est encore en période réfractaire (bloc fonctionnel). Les cicatrices fibreuses/inexcitables constituent des zones de bloc empêchant la propagation normale du front d'activation. Le front d'activation emprunte alors des zones de conduction lente qui se situent en périphérie de la cicatrice fibreuse (zone bordante) et au sein même de la cicatrice dans un tissu encore excitable mais là encore à conduction lente. Une fois parcouru tout ce trajet appelé circuit de réentrée, l'onde d'activation peut alors se propager au myocarde sain avoisinant sorti de sa période réfractaire (ayant été dépolarisé plus précocement par le front d'activation). L'apparition d'une réentrée implique que le temps mis pour parcourir le circuit de réentrée est supérieur à la période réfractaire des cardiomyocytes où se produit la réentrée.

Figure 29 : Explication schématique de la réentrée



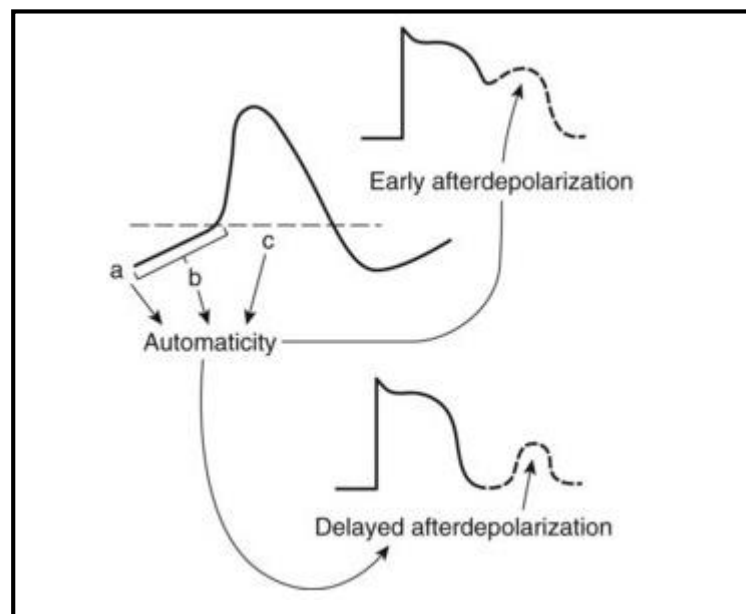
- Les activités déclenchées (Figure 30):

Par réactivation des canaux intra-myocytaires engendrant une succession autoentretenu d'extrasystoles. Elles expliquent les TV polymorphes. Deux types ont été décrits :

→ *Les post-dépolarisations précoces* : naissant au niveau du plateau du potentiel d'action (phase 2 du potentiel d'action), elles provoquent un arrêt transitoire de la repolarisation. Si ce post potentiel atteint le potentiel seuil, il déclenche un nouveau potentiel d'action provoquant une réponse répétitive. Ce type d'arythmie est observé notamment en cas d'hypokaliémie, hypoxie, acidose ou présence de catécholamines.

→ *Les post-dépolarisations tardives* : correspondent à des oscillations transitoires dépolarisantes survenant après la repolarisation (phase 4 du potentiel d'action) d'un potentiel d'action mais secondaires à celui-ci. Ces oscillations peuvent atteindre le seuil et générer un nouveau potentiel qui pourra, lui aussi, être suivi de post-dépolarisations. Ce mécanisme est en jeu dans l'intoxication aux digitaliques.

Figure 30 : Schéma des activités déclenchées

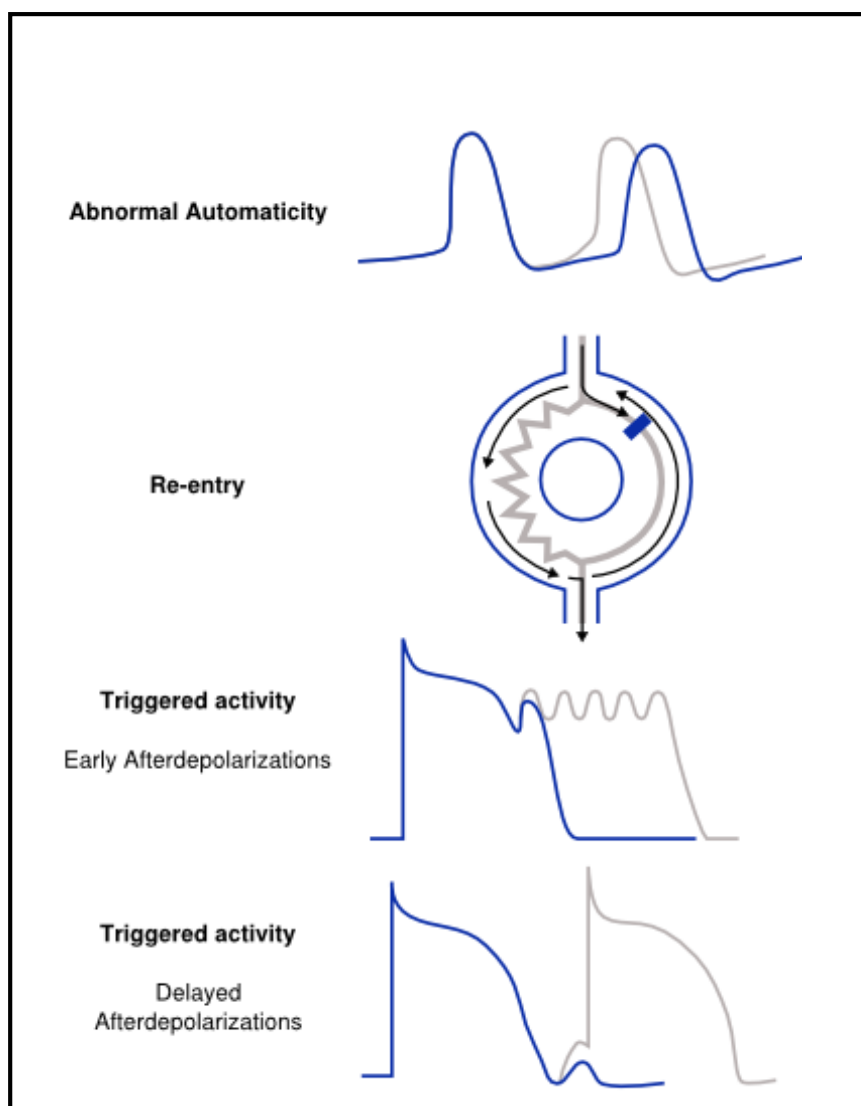


- L'automatisme anormal (Figure 31) :

Foyer d'hyper-automatisme ectopique dû à une modification du potentiel d'action des fibres de Purkinje. Celles-ci sont dotées normalement d'une pente de dépolarisation diastolique lente peu marquée survenant à partir d'un haut niveau de potentiel diastolique maximal de l'ordre de -90 mV. L'automatisme anormal s'en distingue par un potentiel diastolique maximal

moins négatif, voisin de - 60 mV. Dans ces conditions, les fibres myocardiques sont susceptibles d'acquérir une pente de dépolarisation diastolique lente dès lorsqu'elles sont partiellement dépolarisées au repos. Ce mécanisme explique les TV adrénérgiques du sujet à cœur apparemment sain.

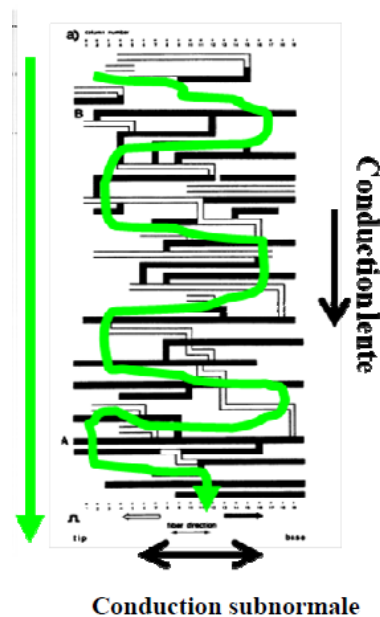
Figure 31 : Résumé des différents mécanismes d'arythmies
(D'après cardiac arrhythmias de S. Krul)



3- Histologie :

Les différentes études, réalisées initialement sur les myocardiopathies ischémiques, ont mis en évidence que les circuits de réentrée étaient situés au niveau de la zone sous-endocardique adjacente au territoire nécrosé du fait de la présence de zones de myocarde sain entourées de zones cicatricielles créant des zones de conduction inhomogène (62). De Bakker et al. ont montré que ces zones de fibrose possédaient une conduction quasiment normale dans le sens des fibres alors qu'à l'opposé, la conduction transversale était très ralentie, engendrant une activation en zig-zag (Figure 32). Le mécanisme est identique dans les CMD qui présentent des zones de fibrose. L'augmentation progressive du tissu fibreux entre les fibres musculaires peut créer une hétérogénéité de conduction voir un bloc (63), et recrée le phénomène d'activation en « zig-zag » mis en évidence dans les myocardiopathies ischémiques.

Figure 32 : Conduction en « zig-zag » d'après De Bakker et al. Principe étudié sur les myocardiopathies ischémiques mais s'appliquant aux CMD.



Il a également été montré chez les insuffisants cardiaques que des fibroblastes pouvaient se différencier en myofibroblastes ; ces derniers favoriseraient le couplage électriques entre les myocytes et les fibroblastes grâce aux « gap junctions » ce qui augmenterait la susceptibilité de développer des arythmies réentrantes (64).

4- Troubles du rythme ventriculaire sur les cardiopathies non ischémiques:

4.1 Généralités :

Dans la cardiopathie non ischémique trois mécanismes distincts de TV sont décrits (65). Le mécanisme de réentrée est le plus fréquent (62% des cas). Le second mécanisme décrit est celui d'une tachycardie ventriculaire focale (27% des cas). Enfin, la réentrée de branche à branche est retrouvée dans 19% des cas.

La prévalence des troubles du rythme ventriculaire chez les CMD non ischémiques est de 40 à 50% (66). Si les TV non soutenues polymorphes ou monomorphes sont fréquentes, la TV monomorphe soutenue est plus rare, de l'ordre de 5%. Elle est associée à un mauvais pronostic avec un risque de mortalité de 50% à 1 an, mais cette surmortalité est plus liée à une mortalité globale que rythmique. Ainsi dans le groupe DAI de l'étude CAT (67) la survie des patients ayant présenté des TV est significativement compromise par rapport aux patients sans tachycardie ventriculaire (taux de survie à 6 ans de 44% dans le groupe TV versus 83% dans le groupe sans TV) .

Une particularité des troubles du rythme ventriculaire sur CMD est la forte proportion de TV secondaires à une cicatrice intra-septale (environ 12% des CMD) mise en évidence principalement grâce à une cartographie endocavitaire unipolaire (la cartographie bipolaire était normale pour 9 des 31 patients présentant une cicatrice septal intra-myocardique dans la cohorte de Haqqani) (68). Cette information met en évidence l'importance de la réalisation d'une IRM en pré-procédure permettant au praticien de connaître avant la réalisation de la carte de voltage la localisation des zones de fibrose et de les rechercher de manière adéquate.

Une autre particularité est l'importance du substrat épicardique. Des critères morphologiques ECG permettent de s'orienter vers une origine épicardique de l'arythmie (69) mais l'IRM reste la méthode de référence pour s'orienter vers un substrat épicardique avant une ablation. Dans la cohorte de Dinov et al. comparant l'ablation sur myocardiopathies ischémiques versus non ischémique on retrouve une proportion d'ablation épicardique respectivement de 2 versus 19% (4).

4.2 CMD primitive:

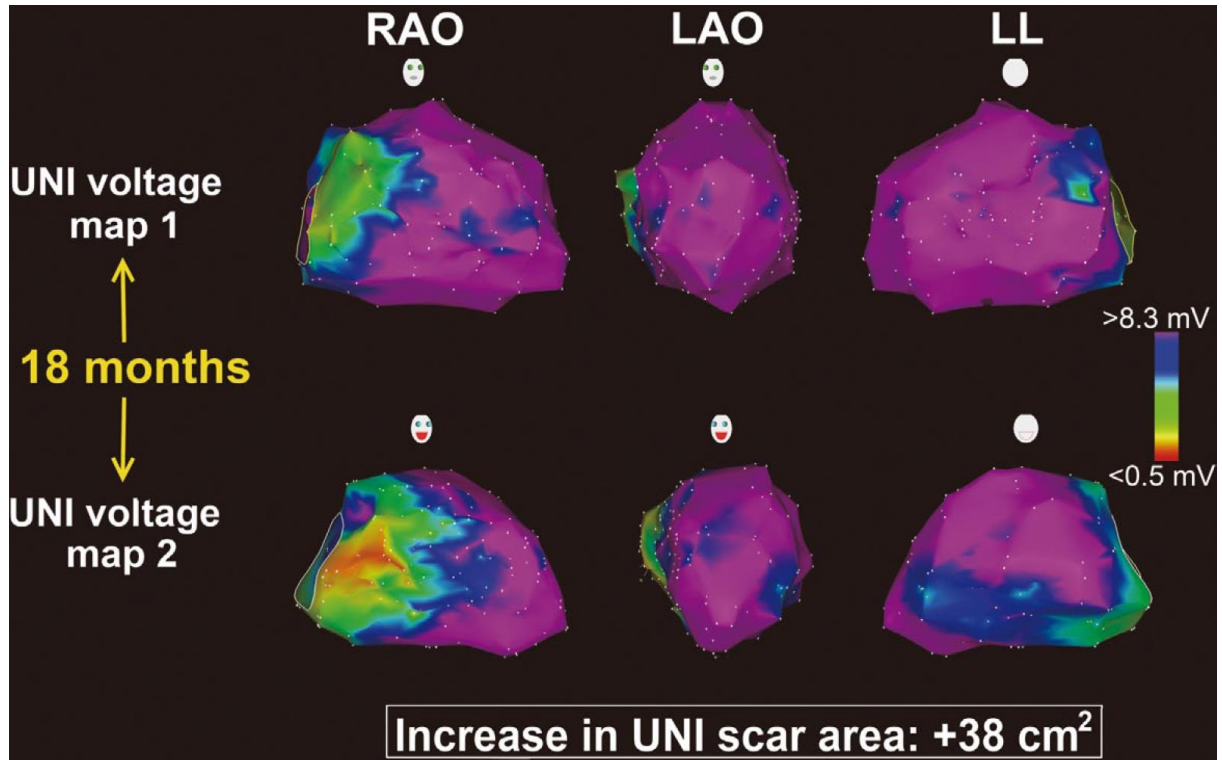
L'évolution naturelle des CMD primitive, en l'absence de traitement, se fait par une augmentation progressive de la fibrose intra-myocardique avec un taux de fibrose qui peut atteindre 2 à 5 fois la normale (Figure 33) (70). Cette fibrose est à l'origine des troubles du rythme ventriculaire présentés par les CMD (63) et est mise en évidence grâce au rehaussement tardif à l'IRM. Les zones de fibrose sont différentes que celles retrouvées dans les myocardiopathies ischémiques avec premièrement l'absence de correspondance à un territoire coronarien et secondairement la présence de zone « patchy ». Les patients porteurs d'une zone de fibrose importante sont plus à risque de présenter des troubles du rythme ventriculaire mais ceux présentant de la fibrose sous forme « patchy » sont aussi à haut risque d'arythmie. En effet ces zones « patchy » à l'IRM correspondent à un entremêlement de fibre de collagène et de fibres myocardiques saines créant des zones de conduction lente favorisant la réentrée (71).

Hsia et al ont réalisés des cartes de voltages bipolaires pour étudier le substrat myocardique des patients porteurs de CMD ayant présenté de la TV soutenue. Ils ont mis en évidence que lorsqu'on s'intéresse aux zones « patchy », le voltage anormal ne doit pas être considérée $<1.5\text{mV}$ mais $< 1.8\text{mV}$ (72). Ils ont également montré que :

- tous ces patients présentaient une zone de voltage anormal.
- ces zones anormales étaient typiquement situées au niveau de la paroi basale et latérale du VG, adjacente à l'anneau mitral.
- les zones de bas-voltages constituaient moins de 25% de la surface totale du VG
- l'origine de ces TV provenait de ces zones de bas voltages.

Les caractéristiques du substrat arythmogène des CMD ont également été étudiées par Sjeima et al. sur une cohorte de 20 CMD bénéficiant d'une ablation de TV, retrouvant que 63% des zones de bas voltages étaient adjacentes à l'un des 4 anneaux valvulaires.

Figure 33 : patient porteur d'une CMD primitive ayant bénéficié de la réalisation de deux cartes unipolaire endocardiques en rythme sinusal à 18 mois d'intervalles. Les zones de voltages normaux sont représentées en violet ($> 8.3\text{mV}$), les zones de cicatrice avec un voltage $< 0.5\text{mV}$ sont représentée en rouge, la zone bordante est représentée en dégradé de couleur. L'aire de voltage anormale ($<8.3\text{mV}$) a augmentée de 38 cm^2 dans l'intervalle, en faveur d'une augmentation de la cicatrice fibreuse. D'après Liuba et al. (70)



4.3 Maladies neuromusculaires :

4.3.1 Facteurs de risques de troubles du rythme :

Le risque d'arythmie ventriculaire n'est pas le même en fonction de chaque type d'atteinte neuromusculaire. Les porteurs de laminopathies sont les plus à risques de troubles du rythme ventriculaire et donc de mort subite (Figure 34).

Figure 34 : Risques cardiologiques des pathologies neuro-musculaire d'après les recommandations ACC/AHA/ESC 2006 (56)

Pathologies	Troubles conductifs	Arythmies ventriculaires	Myocardiopathies
DMD	+	+	+++
DMB	+	+	++
Steinert	+++	+++	+
Emery Dreifuss A/C	+++	+++	++
Emery Dreifuss lié X	+++	++	++
LGMD 1B	+++	+++	++
LGMD 2C 2F	+	+	++
Syndrome de Kearns- Sayre	+++	++	+

Pour les laminopathies, les principaux facteurs de risque prédictifs d'arythmies ventriculaires sont (73) :

- La tachycardie ventriculaire non soutenue sur les holters-ECG.
- Le sexe masculin
- Une FEVG < 45% lors de la première consultation cardiologique
- Le type de mutation (non missense)

Pour les DM, les deux éléments prédictifs de mort subite sont (24) :

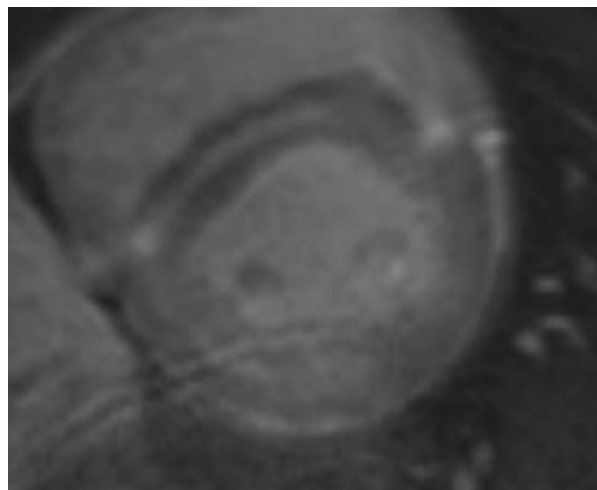
- Des anomalies sévères sur l'ECG correspondants à : un rythme autre que sinusal, un PR > 240ms, un QRS > 120ms, un BAV du second ou du troisième degré.
- La présence d'arythmie supraventriculaire.

L'hypothèse physiopathologique évoquée pour expliquer ce sur-risque rythmique est que ces anomalies ECG sont le reflet d'une augmentation de la fibrose intra-myocardique possiblement responsable de troubles du rythme ventriculaire. Petri et al. retrouvent la présence de fibrose (sous forme de rehaussement tardif à l'IRM) chez 40% des patients porteur d'une DM1 (74), cependant la présence de fibrose intra myocardique n'était pas forcément liée à la présence de troubles ECG.

4.3.2 Spécificité :

Holmström et al retrouvent dans leur cohorte de 17 laminopathies la présence d'un rehaussement tardif à l'IRM présent chez 15 des patients (75), avec un rehaussement tardif localisé systématiquement au niveau du septum (Figure 35).

Figure 35 : Rehaussement tardif à l'IRM au niveau du septum chez un patient porteur d'une dystrophie myotonique d'Emery Dreiffuss



4.4 Myocardite :

L'origine des troubles du rythme sur myocardite est quasiment toujours épicardique. Une cartographie épicardique en l'absence de contre-indication est toujours réalisée. En effet une cartographie uniquement endocardique peut ne pas retrouver de potentiels anormaux (zone de bas voltage, LAVA). De même une cartographie automatique ne retrouve que peu de substrat arythmogène alors qu'une cartographie manuelle retrouve des potentiels anormaux correspondant aux zones de fibrose trouvée à l'IRM (76).

4.5 Sarcoïdose :

Les troubles du rythme ventriculaire seraient secondaires à une instabilité électrique au niveau des granulomes mais aussi aux cicatrices fibreuses responsables de phénomènes de réentrée (37,77).

Le mécanisme de réentrée est le plus fréquent avec une participation endo et épicardique, et une localisation au niveau du VD ou du VG. Lorsque la TV est originaire du VD la localisation préférentielle est autour des anneaux valvulaires (tricuspide et pulmonaire) ; l'atteinte du septum est plus fréquente que dans la DAVD et peut permettre de porter le diagnostic du fait d'un diagnostic différentiel entre sarcoïdose et DAVD parfois difficile (70).

Les troubles du rythme ventriculaires chez les patients porteurs de sarcoïdose cardiaque sont rarement sensibles aux anti-arythmiques ainsi dans une étude de Jelic et al. portant sur 42 patients porteurs de sarcoïdose cardiaque 21 ont présentés une arythmie ventriculaire (50%) et 9 de ces patients (43%) n'ont pas répondu à un traitement anti arythmique et/ou immunosuppresseur (78).

4.6 DAVD (70):

La tachycardie ventriculaire est présente chez 64% des patients porteurs de DAVD. L'origine est généralement du ventricule droit entraînant une morphologie de retard gauche sur l'ECG. Le mécanisme de réentrée est le plus fréquent, avec une participation quasi constante d'un substrat épicardique (involution graisseuse se propageant de l'épicarde vers l'endocarde).

Les mutations à l'origine de la DAVD entraînent des modifications des protéines desmosomales qui sont des protéines permettant la connexion intercellulaire. La modification de ces connexions inter-myocytes crée le substrat à l'origine de ces troubles du rythme ventriculaire et explique pourquoi certains patients présentent une mort subite comme mode d'entrée dans la maladie avant toute dégradation de la fonction VD. L'atteinte de ces connexions inter-myocytes entraîne une apoptose des myocytes progressivement remplacés par des cellules adipeuses. Ces cellules adipeuses créent des cicatrices fibrotiques correspondant à des zones à conduction détériorée créant le lit de la réentrée expliquant la forte proportion de tachycardie ventriculaire.

Le tonus sympathique joue un rôle important dans la genèse des troubles du rythme ventriculaire des DAVD avec découverte fréquente de la pathologie sur des TV à l'effort chez les sujets jeunes. Cette particularité a permis de proposer l'isuprel comme test diagnostique de DAVD à la phase initiale (79) .

Les zones de dysplasie sont mises en évidence lors de cartographies endocavitaires par la présence de zones de bas voltage situées dans les sites préférentiels décrits ci-dessus. La réalisation de cartographies électriques permet de confirmer le diagnostic de DAVD grâce à la présence de ces zones de bas voltages par rapport aux diagnostics différentiels que peut être la TV sur cœur sain. Il a également été mis en évidence dans la cohorte de 18 patients de Polin et al. que la zone de bas voltage était 3 fois plus importante en épicardique qu'en endocardique chez les patients porteurs de DAVD (80).

4.7 NCVG :

La tachycardie ventriculaire a été décrite chez 3 à 47% des patients (81,82) . La mort subite est survenue chez 18% des patients suivis dans deux séries de cas (50,83). Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer l'incidence élevée des arythmies ventriculaires et de la mort subite chez les patients atteints de NCVG :

- Ramification et connexion irrégulière des faisceaux myocardiques aux segments non compactés
- Contraction isométrique avec un stress accru sur la paroi
- Altération localisée de la perfusion coronarienne causant une activité électrique désorganisée et retardée (84).

De plus, les analyses post-mortem ont permis d'identifier la présence de lésions ischémiques sous-endocardiques accompagnées de fibrose, probablement secondaires à une ischémie chronique. Ces lésions pourraient également être à la base des arythmies ventriculaires (85).

C. Les examens de seconde intention:

Les recommandations concernant la prise en charge d'une découverte de myocardiopathie dilatée recommandent, outre l'échographie permettant de porter le diagnostic initial, la réalisation d'une coronarographie. Les autres examens sont laissés à l'appréciation du clinicien. Nous verrons ci-dessous les différents examens pouvant être réalisés dans le cadre du bilan étiologique de ces myocardiopathies à coronaires saines.

1- L'IRM :

Nombre d'études ont permis de démontrer l'équivalence voire la supériorité de l'IRM myocardique dans de nombreuses indications par rapport à d'autres examens tels que l'échographie ou la scintigraphie. La force première de l'IRM par rapport à l'échographie est de s'affranchir des problèmes d'échogénicité du patient, par exemple dans le cas de patients obèses ou de fenêtres acoustiques étroites.

Cette technique permet à elle seule d'apporter des informations complémentaires sur le myocarde autorisant un diagnostic à la fois morphologique et fonctionnel.

1.1 Les séquences en IRM cardiaque (86):

Les différentes séquences IRM disponibles peuvent fournir :

- Un bilan morphologique dans les plans anatomiques conventionnels et les plans spécifiques du cœur. Il repose sur des séquences pondérées T2 et T1 (spin-écho).
- Une analyse des paramètres fonctionnels cardiaques (masse ventriculaire, fraction d'éjection, volume d'éjection, épaisseur du myocarde et volumes ventriculaires) et de la cinétique segmentaire et globale. Cette analyse est permise par les séquences en écho de gradient à l'état d'équilibre (Steady-State Free Precession (SSFP)). Ces séquences segmentées « sang blanc » fournissent une excellente délimitation de l'endocarde par rapport au sang circulant.

- Un bilan hémodynamique incluant des séquences en contraste de phase pour la quantification des débits et vitesses.
- Une analyse de la perfusion de premier passage du myocarde en écho de gradient équilibré avec saturation-récupération.
- Une angio-IRM (ARM) permettant l'étude des gros vaisseaux et des coronaires réalisée en écho de gradient T1 3D avec injection de gadolinium.
- Des séquences dites de rehaussement tardif (viabilité), pondérées T1 avec inversion récupération en 3D puis en 2D, réalisées 10 à 15 minutes après l'injection de gadolinium.

Les deux principales sources de dégradation dans la qualité des images cardiaques sont constituées par les mouvements respiratoires et les battements cardiaques. L'obtention d'images de qualité nécessite donc une acquisition en apnée, un rythme cardiaque régulier et une synchronisation à l'ECG. La synchronisation du recueil des images à l'ECG, en plus de diminuer les artéfacts, permet d'imager les différentes phases du cycle cardiaque.

L'IRM dispense également de l'exposition aux radiations ionisantes et à l'injection des produits de contraste néphrotoxiques (hormis les exceptionnels cas de fibrose systémique néphrogénique après injection de chélates de gadolinium chez les patients insuffisants rénaux sévères).

1.2 Physiopathologie du rehaussement tardif (87) :

On distingue classiquement la séquence injectée précoce dite de premier passage qui apprécie la progression du contraste au sein du myocarde (perfusion tissulaire), et la séquence de rehaussement tardif, réalisée 10 minutes après le début de l'injection des chélates de gadolinium.

Le gadolinium est un agent de contraste extracellulaire qui se distribue par le secteur vasculaire au secteur interstitiel mais qui ne pénètre jamais le secteur cellulaire.

Pour mémoire, dans le myocarde le secteur vasculaire représente 5% de l'ensemble, le secteur interstitiel représente 15% et le secteur cellulaire représente 80%. L'intensité du

rehaussement tissulaire par le gadolinium dépend donc d'une part de la perfusion tissulaire et d'autre part du volume de distribution du gadolinium dans le tissu.

Le sang amène le produit de contraste jusqu'au réseau capillaire, lieu d'échange avec le tissu, ensuite c'est l'importance du volume de distribution du gadolinium (secteur interstitiel) dans le tissu qui détermine l'intensité du rehaussement par rapport au tissu adjacent. Aussi ce volume de distribution est d'autant plus important que le volume cellulaire est faible. La rétention tardive dépend ainsi directement de la destruction cellulaire.

Le type et la localisation de la lésion à l'IRM permettent l'identification étiologique d'un grand nombre de pathologies myocardiques.

1.3 IRM et myocardiopathie à coronaires saines :

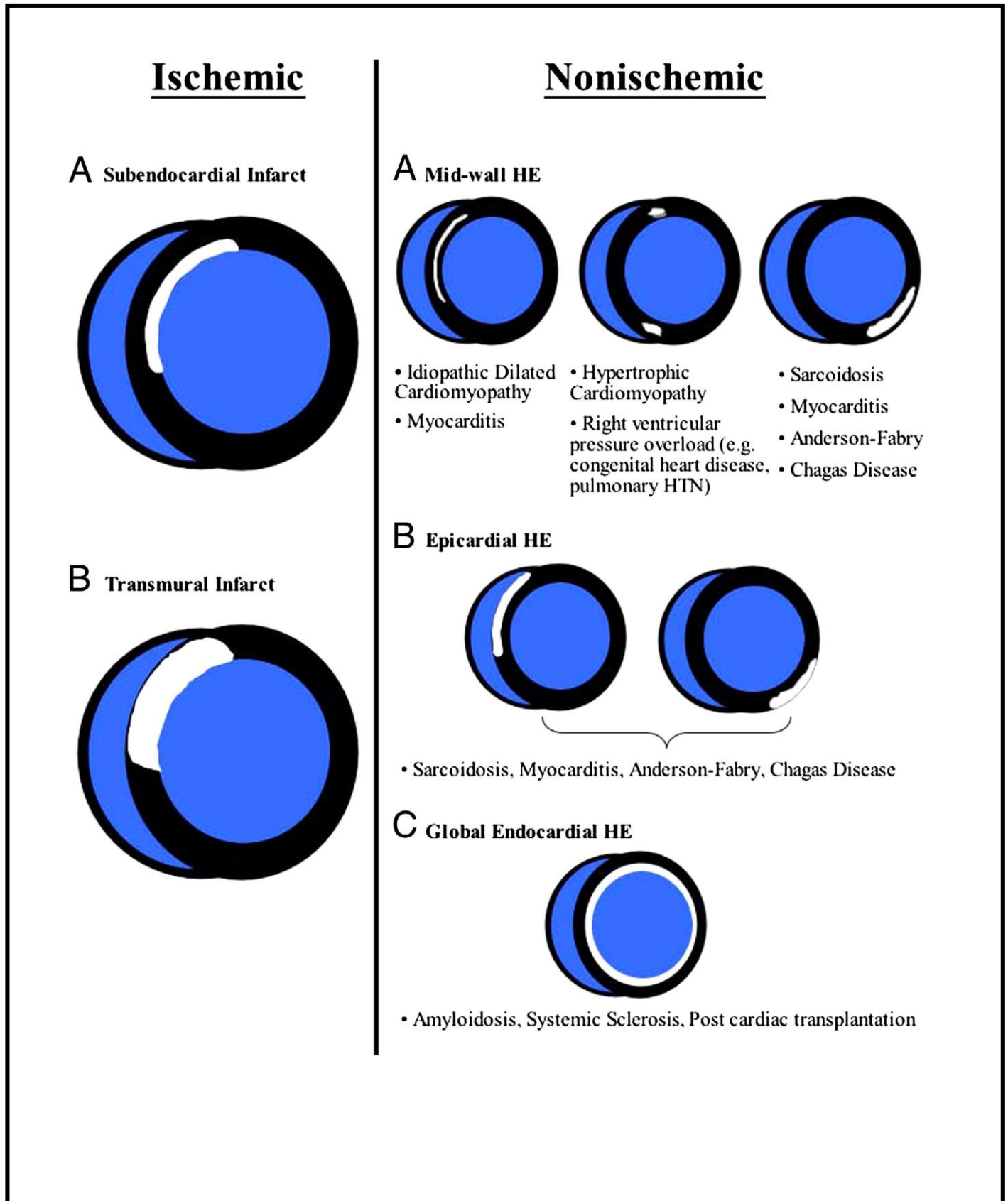
Les principales indications de l'IRM dans les myocardiopathies non ischémique ont été résumées par Francone et al.(88) :

- Différence diagnostique entre myocardiopathie ischémique et non ischémique. En effet, malgré une coronarographie normale nous avons vu plus haut que l'IRM retrouvait une séquelle ischémique chez 13% des patients de la cohorte de myocardiopathies dilatées à coronaires saines de Mc Crohon (59).
- Evaluation de la fonction bi-ventriculaire : Grâce à la séquence ciné-SSFP, l'IRM est devenu la référence pour l'évaluation de la FEVG par rapport à l'ETT. La FEVG étant le paramètre discriminatoire pour décider de la mise en place d'un DAI en prévention primaire, l'IRM est devenue un outil indispensable dans la prise de décision d'implantation.
- Prise en charge diagnostique des myocardiopathies à coronaires saines, outre la différenciation avec les myocardiopathies ischémiques, les séquences de rehaussement tardif à l'IRM permettent de différencier les différentes étiologies des myocardiopathies non ischémiques (89).
- Stratification du risque des différentes myocardiopathies en particulier évaluation du pronostic en fonction de l'étendue du rehaussement tardif.

Les caractéristiques générales données par l'IRM concernant les CMD (FEVG, dilatation des cavités, amincissement pariétal) permettent une évaluation de la sévérité de la myocardiopathie mais c'est le rehaussement tardif qui permet de classer les myocardiopathies selon leur étiologie. Dans les myocardiopathies non ischémiques les raisons du rehaussement tardif sont plus variées que dans les myocardiopathies ischémiques et non totalement élucidées. Il semble néanmoins que quelle que soit la pathologie rencontrée, le rehaussement tardif soit toujours lié à une augmentation du volume de distribution des chélates de gadolinium et à un ralentissement du « wash-out ».

Karamitsos et al. nous proposent un schéma récapitulatif des différentes étiologies mise en évidence à l'IRM en fonction de la localisation du rehaussement tardif à l'IRM (Figure 36).

Figure 36 : Caractéristique du rehaussement tardif selon l'étiologie de la cardiopathie (90)

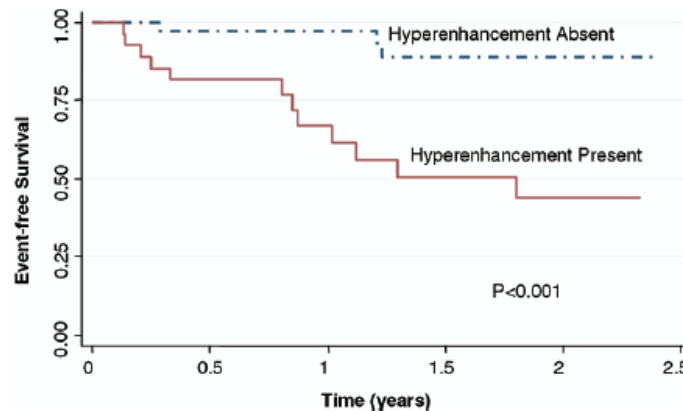


1.4 Valeur pronostique de l'IRM

De nombreux travaux s'intéressent à l'apport pronostic de la mise en évidence de zones de rehaussement tardif chez les patients porteurs de cardiopathies non ischémiques. Il a ainsi été mis en évidence que :

- Chez les patients porteurs de CMD bénéficiant d'un DAI en prévention primaire, la présence d'un rehaussement tardif à l'IRM (IRM réalisé de façon systématique) est associée à un sur-risque de décès d'origine cardiologique, d'hospitalisation ou de chocs appropriés par le DAI (Figure 37) (9). Ces résultats sont concordants avec l'étude d'Assomul et al. retrouvant le rehaussement tardif à l'IRM comme un facteur pronostic majeur associé à la mortalité et au nombre d'hospitalisation (11).

Figure 37 : Courbe de survie de Kaplan-Meier comparant les patients sans rehaussement tardif à l'IRM et les patients avec rehaussement tardif à l'IRM on note une différence significative entre les deux groupes. Les événements pris en compte correspondaient à une hospitalisation pour insuffisance cardiaque, un choc approprié du DAI, et les décès d'origine cardiaque (9).



- Nazarian et al. ont trouvé que l'extension intra-myocardique du rehaussement tardif entre 25 et 75% de la transmuralité était corrélée à un risque accru de troubles du rythme ventriculaire. Ces troubles du rythme ventriculaire avaient pour origine la zone de rehaussement tardif (91).

2- Le TDM :

Le TDM cardiaque s'est démocratisé depuis les années 1990 grâce au développement du coro-scanner. Le coroscanner se positionne maintenant comme une technique fiable d'évaluation non invasive des coronaires avec une bonne valeur prédictive négative permettant d'exclure une maladie coronarienne (92). Devant la découverte d'une CMD ou d'une insuffisance cardiaque systolique sans cause évidente chez des patients à risque faible ou intermédiaire de maladie coronarienne les dernières recommandations considèrent que le coroscanner est un examen utile permettant de surseoir à une coronarographie (93,94).

Outre les coronaires le TDM cardiaque fournit une imagerie anatomique précise du myocarde et des cavités cardiaques. Certaines étiologies des CMD peuvent être mises en évidence par le TDM comme la non compaction du VG (le scanner visualisant bien les trabéculations) (95).

Le bilan étiologique des CMD reste du ressort de l'IRM, cependant chez les patients porteurs de DAI qui n'ont pas bénéficié d'IRM pré-implantation, le TDM cardiaque peut apporter des informations étiologiques. D'une part sur la présence de zones du myocarde amincies correspondant souvent aux zones de cicatrice ou zones de fibrose à l'IRM et d'autre part grâce à la réalisation de séquence en injection tardive qui peut mettre en évidence des zones fibrose ou des séquelles de myocardite.

Du fait de l'intégration des images scannographiques dans les systèmes de cartographies électriques (96) on note une augmentation du nombre de TDM réalisés ces dernières années.

3- Le dépistage génétique (97) :

Les recommandations concernant le dépistage génétique ont été mises à jour en 2011. Nous verrons ci-dessous les différentes indications de dépistage génétique en fonction de chaque étiologie ainsi que les principaux gènes recherchés.

3.1 DAVD

Figure 38 : Recommandations concernant le dépistage génétique dans la DAVD

STATE OF GENETIC TESTING FOR ARRHYTHMOGENIC CARDIOMYOPATHY (ACM)/ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY (ARVC)	
Class I (is recommended)	Mutation-specific genetic testing is recommended for family members and appropriate relatives following the identification of the ACM/ARVC-causative mutation in an index case.
Class IIa (can be useful)	Comprehensive or targeted (<i>DSC2</i> , <i>DSG2</i> , <i>DSP</i> , <i>JUP</i> , <i>PKP2</i> , and <i>TMEM43</i>) ACM/ARVC genetic testing can be useful for patients satisfying task force diagnostic criteria for ACM/ARVC.
Class IIb (may be considered)	Genetic testing may be considered for patients with possible ACM/ARVC (1 major or 2 minor criteria) according to the 2010 task force criteria (European Heart Journal).
Class III (is not indicated/recommended)	Genetic testing is not recommended for patients with only a single minor criterion according to the 2010 task force criteria.

Les principaux gènes responsables de DAVD sont regroupés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Gènes DAVD

Gène	Locus	Protéine	% de patients
PKP2	12p11	Plakophilin 2	25-40%
DSG2	18q12.1	Desmoglein 2	5-10%
DSP	6p24	Desmoplakin	2-12%
DSC2	18q12.1	Desmocollin 2	2-7%

3.2 CMD :

Figure 39 : Recommandations concernant le dépistage génétique dans les myocardiopathies dilatées :

STATE OF GENETIC TESTING FOR DILATED CARDIOMYOPATHY (DCM)	
Class I (is recommended)	Comprehensive or targeted (<i>LMNA</i> and <i>SCN5A</i>) DCM genetic testing is recommended for patients with DCM and significant cardiac conduction disease (i.e., first-, second-, or third-degree heart block) and/or a family history of premature unexpected sudden death. Mutation-specific genetic testing is recommended for family members and appropriate relatives following the identification of a DCM-causative mutation in the index case.
Class IIa (can be useful)	Genetic testing can be useful for patients with familial DCM to confirm the diagnosis, to recognize those who are at highest risk of arrhythmia and syndromic features, to facilitate cascade screening within the family, and to help with family planning.

Les principaux gènes responsables de CMD sont regroupés dans le tableau 4

Tableau 4 : Gènes des CMD avec troubles de la conduction

Gène	Locus	Protéine	% de patients
SCN5A	3p21	Cardiac sodium channel alpha subunit (NaV1.5)	5-10%
LMNA	1q22	Lamin A/C	5-10%

Environ 25 gènes (Figure 1) sont connus pour être à l'origine de CMD (sans troubles de la conduction) cependant aucun de ces gènes n'est responsable de plus de 5% des CMD.

3.3 NCVG :

Figure 40 : Recommandations concernant le dépistage génétique dans la non compaction du ventricule gauche.

STATE OF GENETIC TESTING FOR LEFT VENTRICULAR NONCOMPACTION (LVNC)	
Class I (is recommended)	
Mutation-specific genetic testing is recommended for family members and appropriate relatives following the identification of a LVNC-causative mutation in the index case.	
Class IIa (can be useful)	
LVNC genetic testing can be useful for patients in whom a cardiologist has established a clinical diagnosis of LVNC based on examination of the patient's clinical history, family history, and electrocardiographic/echocardiographic phenotype.	

Les principaux gènes responsables de NCVG sont résumés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Gènes de la NCVG

gène	Locus	Protéine	% de patients
LBD3	10q22.2	LIM binding domain 3	~5%

4- Le PET-TDM :

Les indications du PET à visée diagnostique sont réduites à la sarcoïdose cardiaque (Figure 41) (27). Okumura et al ont montré que le PET-TDM au 18-FDG permettait un diagnostic plus précoce de sarcoïdose cardiaque par rapport à la scintigraphie au thallium ou au

gallium. En effet le PET-TDM au 18-FDG met en évidence un rehaussement dès la phase initiale de l'atteinte cardiaque de la sarcoïdose avant l'altération du myocarde (39).

Figure 41 : Indications des différents examens paracliniques en fonction de l'étiologie.

		Echo	CMR	Cath	SPECT	MDCT	PET
Remodelling/dysfunction							
LV:	EDV	++	+++	++	++	++	++
	ESV	++	+++	++	++	++	++
	EF	++	+++	++	++	++	++
	Mass	++	+++	-	-	++	-
RV:	EDV	++	+++	+	-	++	-
	ESV	++	+++	+	-	++	-
	EF	++	+++	+	-	++	-
	Mass	++	+++	-	-	++	-
LV diastolic dysfunction		+++	+	+++	-	-	-
Dyssynchrony		++	+	-	+	-	-
Aetiology							
CAD:	Ischaemia	+++ ^a	+++	+++ ^b	+++	-	+++
	Hibernation	+++ ^a	+++ ^a	-	+++	-	+++
	Scar	++	+++	-	++	-	++
	Coronary anatomy	-	-	+++	-	+++	-
Valvular:	Stenosis	+++	+	+++	-	+++ ^c	-
	Regurgitation	+++	++	++	-	-	-
Myocarditis		+	+++	+++ ^d	-	-	-
Sarcoidosis		+	+++	+++ ^d	-	-	++
Hypertrophic CMP:	HCM	+++	++	++	-	-	-
	Amyloidosis	++	+++	+++ ^d	-	-	-
Dilated CMP:	Myocarditis	+	+++	+++ ^d	-	-	-
	Eosinophilic syndromes	+	+++	+++ ^d	-	-	-
	Iron: haemochromatosis	+	+++	-	-	-	-
	Iron: thalassaemia	+	+++	-	-	-	-
ARVC		++	+++	+++ ^d	-	+	-
Restrictive CMP:	Pericarditis	+++ ^e	++ ^f	+++ ^e	-	+++ ^g	-
	Amyloidosis	++	+++	+++ ^d	-	-	-
	Endomyocardial fibrosis	+	+++	+++ ^d	-	-	-
	Anderson-Fabry	+	+	-	-	-	-
Unclassified CMP	Takotsubo-CMP	++	++	+++	-	-	-
Main advantages							
		Wide availability Portability No radiation Relatively low cost	Good quality images ^h No radiation	Good availability	Good availability	Reasonable availability High quality images	Limited availability Good quality images ⁱ
Main disadvantages							
		Echo window needed	Limited availability Contraindications ^h Functional analysis Image quality limited if arrhythmia	Radiation Invasive	Radiation	Radiation Image quality limited if arrhythmia	Radiation Limited availability

5- La biopsie endomyocardique (31):

La biopsie endomyocardique reste la méthode de référence pour la prise en charge étiologique, reposant sur un diagnostic histologique. Elle présente cependant un certain nombre de limites :

- Il s'agit d'une geste invasif avec un risque de complications estimés à 6% (hématome, troubles du rythme ventriculaire, décès) ;
- Il existe des faux négatifs possibles, notamment en cas de fibrose localisée ;
- Elle ne permet pas une étude exhaustive du myocarde.

Du fait de l'augmentation de la sensibilité et de la spécificité des examens paracliniques non invasifs les indications de biopsie endomyocardique ont largement diminué ces dernières années concernant la prise en charge étiologique (Figure 42). Les dernières recommandations datant de 2007 retrouvent uniquement 2 situations de classe I (31) :

- Suspicion de myocardite fulminante (Insuffisance cardiaque de moins de deux semaines avec un ventricule gauche dilaté ou normal et une hémodynamique compromise)
- Suspicion de myocardite à cellules géantes (Insuffisance cardiaque datant de 2 semaines à 3 mois associée à une myocardiopathie dilatée, une arythmie ou des troubles conductifs d'apparition récents sans réponse au traitement habituel).

Figure 42 : Indication de la biopsie endomyocardique résumé en 14 scénarios

Scenario number	Clinical scenario	Class of recommendation (I, IIa, IIb, III)	Level of evidence (A, B, C)
1	New-onset heart failure of < 2 weeks' duration associated with a normal-sized or dilated left ventricle and hemodynamic compromise	I	B
2	New-onset heart failure of 2 weeks' to 3 months' duration associated with a dilated left ventricle and new ventricular arrhythmias, second- or third-degree heart block, or failure to respond to usual care within 1 to 2 weeks	I	B
3	Heart failure of > 3 months' duration associated with a dilated left ventricle and new ventricular arrhythmias, second- or third-degree heart block, or failure to respond to usual care within 1 to 2 weeks	IIa	C
4	Heart failure associated with a DCM of any duration associated with suspected allergic reaction and/or eosinophilia	IIa	C
5	Heart failure associated with suspected anthracycline cardiomyopathy	IIa	C
6	Heart failure associated with unexplained restrictive cardiomyopathy	IIa	C
7	Suspected cardiac tumors	IIa	C
8	Unexplained cardiomyopathy in children	IIa	C
9	New-onset heart failure of 2 weeks' to 3 months' duration associated with a dilated left ventricle, without new ventricular arrhythmias or second- or third-degree heart block, that responds to usual care within 1 to 2 weeks	IIb	B
10	Heart failure of > 3 months' duration associated with a dilated left ventricle, without new ventricular arrhythmias or second- or third-degree heart block, that responds to usual care within 1 to 2 weeks	IIb	C
11	Heart failure associated with unexplained HCM	IIb	C
12	Suspected ARVD/C	IIb	C
13	Unexplained ventricular arrhythmias	IIb	C
14	Unexplained atrial fibrillation	III	C

D. Objectifs de l'étude:

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer le bilan paraclinique réalisé dans notre centre lors de la prise en charge d'une myocardiopathie dilatée à coronaires saines présentant des troubles du rythme ventriculaire dans une optique d'évaluation et d'amélioration des pratiques professionnelles.

Les objectifs secondaires sont :

- d'évaluer l'évolution de nos pratiques entre 2007 et 2014
- caractériser les patients ne bénéficiant pas de recherche étiologique.

II. Méthodes :

A. Population de l'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle, mono-centrique, rétrospective réalisée sur une période de 8 ans (de janvier 2007 à octobre 2014) ayant inclus tous les patients porteurs d'une myocardiopathie dilatée à coronaires saines adressés sur le centre hospitalier universitaire Haut Lévêque de Bordeaux pour une ablation de TV ou la mise en place d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) en prévention secondaire.

Etaient inclus les patients adultes porteurs d'une myocardiopathie dilatée à coronaires saines, diagnostiquée par coronarographie, ayant présenté un trouble du rythme ventriculaire soutenu (TV ou FV). Nous avons également inclus les patients porteurs de dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD), du fait d'un raisonnement diagnostique similaire concernant l'imagerie cardiaque ainsi qu'un défi diagnostique persistant entre DAVD et sarcoïdose ou entre DAVD et TV sur cœur sain (les patients porteurs de dysplasie étaient inclus de façon similaire aux autres patients c'est-à-dire lorsqu'ils étaient adressés pour ablation ou mise en place de DAI en prévention secondaire).

Etaient exclus les patients porteurs d'une cardiopathie hypertrophique ou d'une cardiopathie congénitale. Les patients présentant uniquement des TV non soutenues n'étaient pas inclus. Les cardiopathies hypertrophiques ont été exclues du fait d'une prise en charge diagnostique et thérapeutique bien différenciée et bien codifiée par rapport aux autres myocardiopathies dilatées (98,99).

B. Données :

Le recueil de données a été effectué à l'aide du programme de médicalisation du système d'information (PMSI). Les données concernant la prise en charge initiale des patients éligibles ont été recueillies grâce aux dossiers informatisés sur le logiciel « DxCare » ; les données de suivis ont été récupérées soit lors de consultations réalisées sur Haut Lévêque soit auprès des cardiologues traitants.

Lors de la prise en charge initiale un diagnostic d'entrée était consigné parmi : myocardiopathie dilatée (CMD) idiopathique, myocardite, DAVD, sarcoïdose, laminopathie, dystrophie myotonique (Steinert ou Promm), myocardiopathie valvulaire, éthylique, rythmique, myocardiopathie ischémique à coronaires saines (MINCA), ou non compaction du ventricule gauche. Notre cohorte ne contenait aucune myocardiopathie secondaire à une chimiothérapie, dysmétabolique ou du péri-partum. Nous avons recueilli pour chaque patient son mode d'entrée dans la maladie, ses antécédents familiaux de cardiopathie ou de mort subite, son traitement, le stade NYHA et son ECG.

Au cours du suivi les patients bénéficiaient d'un bilan paraclinique à visée étiologique, plus ou moins exhaustif, permettant d'obtenir un diagnostic final. Ce bilan paraclinique regroupait les paramètres échocardiographiques, les résultats IRM et/ou TDM, le dépistage génétique, les comptes rendus de TEP-TDM ainsi que les comptes rendus anatomopathologiques d'une éventuelle biopsie endomyocardique ou d'une autopsie post-greffe cardiaque. Suite à la réalisation de ce bilan paraclinique, un diagnostic final était retenu. Ces diagnostics étaient les mêmes que ceux énumérés ci-dessus. Une distinction était faite entre CMD idiopathique (diagnostic porté par défaut uniquement sur des critères échocardiographiques chez des patients n'ayant pas bénéficié d'un bilan exhaustif) et CMD primitive (diagnostic posé après exclusion d'autres diagnostics au cours du bilan).

Le suivi des patients a permis de recueillir les récurrences de troubles du rythme ventriculaire, isolées ou sous forme d'orage rythmique, le recours à une nouvelle ablation de TV ou à une primo-ablation en cas de patient adressé initialement pour pose de DAI, la nécessité d'inscription sur liste de greffe cardiaque, la transplantation ou encore le décès.

Nous avons ensuite classé les patients en 4 catégories : la première correspond aux CMD idiopathiques, c'est-à-dire sans étiologie connue; la deuxième regroupe les patients dont le diagnostic étiologique a été réalisé avant la prise en charge ; la troisième correspond à un diagnostic étiologique réalisé au cours de la prise en charge ; enfin, la quatrième comprend les patients ayant un diagnostic remis en cause par le bilan paraclinique. Cette classification a pour but de distinguer les patients ne bénéficiant pas de bilan étiologique et d'évaluer leur proportion par rapport à la cohorte globale, elle nous permet également d'individualiser les patients porteurs d'un diagnostic erroné lors de leur prise en charge initiale.

Nous avons également regardé quel outil diagnostique permettait de porter le plus souvent le diagnostic, ainsi que l'évolution du bilan paraclinique en fonction des années de prise en charge. Une comparaison entre patient bénéficiant d'une IRM versus ceux n'en bénéficiant pas à également été réalisé.

C. Analyses statistiques :

Les analyses statistiques effectuées sont principalement descriptives et ont portées sur des variables démographiques, diagnostiques et de prise en charge. Les résultats sont présentés sous forme de pourcentages pour les variables catégorielles, moyennes $\pm$ écart-type ou médianes et quartiles pour les variables continues. Nous avons cherché à comparer deux populations en fonction de l'année d'inclusion ainsi qu'en fonction de la réalisation ou non d'une IRM cardiaque. Les variables quantitatives continues sont comparées grâce à un test t de Student, les variables qualitatives sont comparées grâce à un test du khi-deux. Pour chacun des tests statistiques réalisés les résultats sont considérés comme significatif pour un petit $p < 0.05$.

III. Résultats :

A. Analyse descriptive de la population :

Un total de 135 patients correspondait aux critères d'inclusion, avec une nette prépondérance masculine (82% ; n= 111) et un âge moyen de 59.2 ±15.9 ans (Tableau 6).

Les patients étaient adressés pour ablation de TV dans 37.8% (n=51) des cas et pour implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) dans 65.9% (n=89) des cas (dont 28% pour un DAI-CRT). La FEVG moyenne était de 41% et 53 patients (39,3%) présentaient une FEVG inférieure à 35% (Tableau 8). En moyenne les patients étaient porteurs d'une myocardiopathie depuis 5.9 ±7.4 ans au moment de l'inclusion. Les patients étaient pour la plus part originaire de la Gironde (Tableau 7).

Tableau 6 : Caractéristiques de la population lors de la prise en charge initiale

	n=135 (%)
FA	33 (25)
DAI	37 (27.4)
DAI-CRT	16 (11.9)
Assistance	3 (2.2)
Bétabloquant IC	94 (70.1)
IEC/ARA2	85 (63.4)
anti-Aldostérone	37 (27.6)
Cordarone	44 (32.6)
Sotalol	16 (11.9)
Flécaine	4 (3)
NYHA 1	58(43.1)
NYHA 2	54(40)
NYHA 3	20(14.6)
NYHA 4	3(2.3)

FA : fibrillation auriculaire, DAI : Défibrillateur automatique implantable,
CRT : resynchronisation, IC : Insuffisance cardiaque

Tableau 7 : Provenance des patients

	n=135 (%)
Haut Lévéque	53 (29.3)
Gironde	36 (26.7)
Aquitaine	26 (19.3)
France	17 (12.6)
Etranger	3 (2.2)

Tableau 8 : Paramètres échocardiographiques

	n=135
FEVG (%)	41.7
DTDVG (mm)	59.2
DTDVG (mm/m2 SC)	30.7
DTSVG (mm)	45.2
DTSVG (mm/m2 SC)	23.2

DTDVG : Diamètre télé-diastolique ventricule gauche

DTSVG : Diamètre télé-systolique ventricule gauche

Le mode d'entrée dans la maladie était pour 56% des patients secondaire à la prise en charge d'une TV, pour 13 % suite à une mort subite récupérée ; et pour 32 % des patients les symptômes d'insuffisance cardiaque étaient présents avant l'apparition de troubles du rythme ventriculaire. Seize patients (11,9%) de notre cohorte avaient bénéficié de la mise en place d'un DAI en prévention primaire lors de la prise en charge initiale dont 12 (75%) d'un DAI-CRT.

L'interrogatoire retrouvait la présence d'une mort subite familiale chez 6% des patients et la présence d'une histoire familiale de cardiopathie chez 13% des patients. Cliniquement 16.9% des patients présentaient un stade NYHA >2.

L'analyse des ECG lors de la prise en charge a mis en évidence que 48% des patients avaient un QRS élargi (dont 22 % secondaire à une stimulation cardiaque), 20% présentaient un bloc de branche gauche et des troubles de conduction étaient présents chez 43% des patients (Tableau 9). L'analyse des ECG n'a été réalisée que sur 126 patients, 9 dossiers n'ayant pas été retrouvés aux archives.

Tableau 9 : Caractéristiques ECG

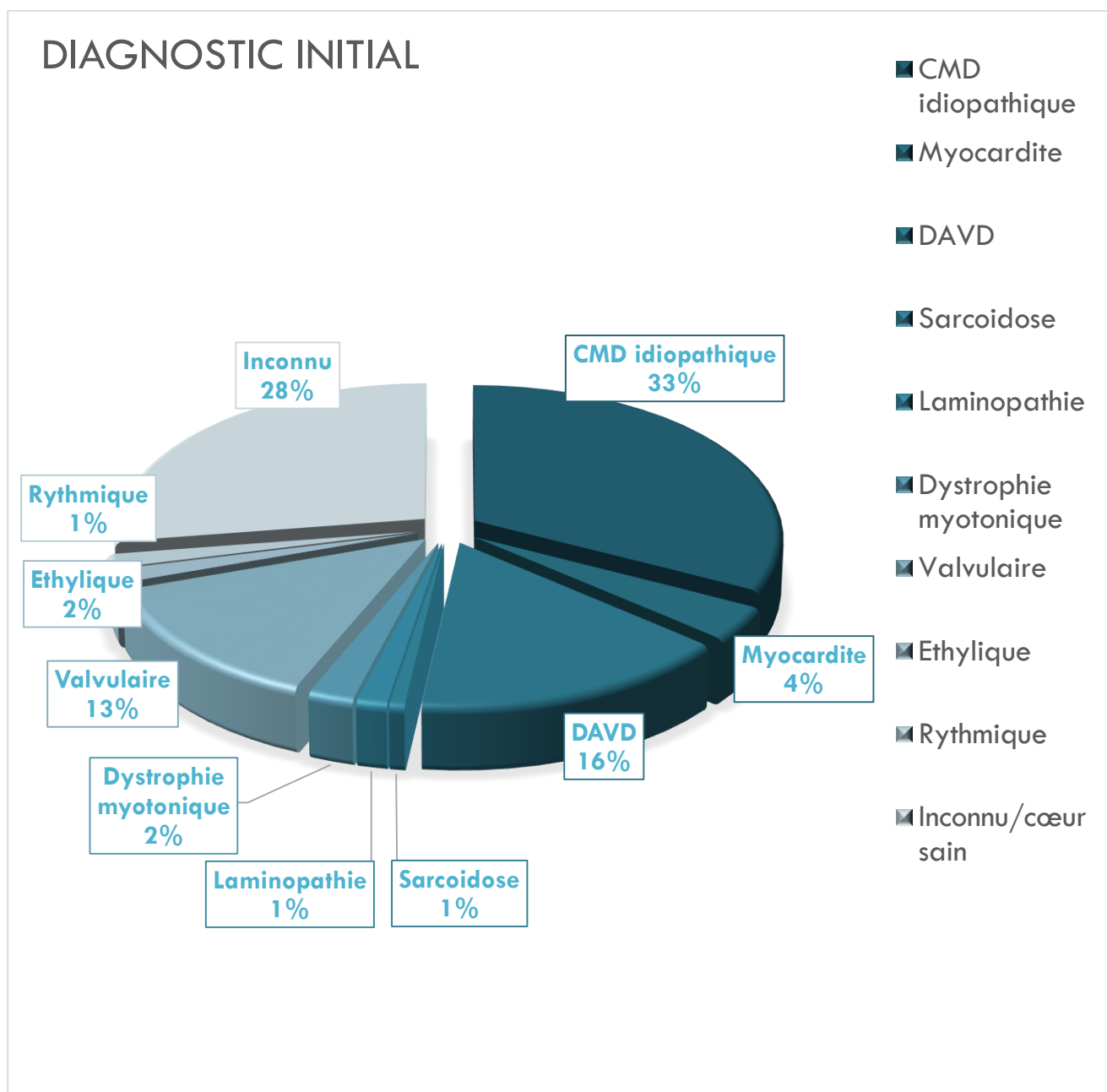
	n=126 (%)
QRS > 120ms	61 (48.4)
-BBG	26 (20.6)
-BBDt	15 (11.9)
-Bloc pariétal	6 (4.7)
-Stimulé	14 (11.1)
BAV 1 ou BAV 2 type 1	39 (31)
BAV 2 type 2 ou BAV 3	16 (12.7)
Microvoltage	6 (4.8)
Rabotage onde R en antérieur	12 (9.5)
Onde epsilon	2 (1.6)
QTc (ms)	448.3±41.3

BAV : Bloc auriculo-ventriculaire, BBG : Bloc de branche gauche,

BBDt : Bloc de branche droit, QTc : QT corrigé

La répartition des patients en fonction de leur diagnostic au moment de la prise en charge est résumée par la Figure 43. Les deux populations les plus représentées sont les CMD idiopathiques (33%) correspondant à des myocardiopathies dilatées à coronaires saines dont le diagnostic a déjà été posé au préalable et les myocardiopathies d'étiologie inconnue (28%) correspondant à des patients dont le premier contact médical se fait au moment de la prise en charge initiale (patient hospitalisé pour TV ou mort subite ressuscité avec découverte de myocardiopathie).

Figure 43 : Diagnostic au moment de la prise en charge initiale (n = 135)



CMD idiopathique (n=44) / Myocardite (n=5) / DAVD (n=21) / Sarcoidose (n=1) / Laminopathie (n=2) / Dystrophie myotonique (n=3) / Valvulaire (n=18) / Ethylique (n=2) / Rythmique (n=1) / Inconnu (n=38)

B. Bilan paraclinique :

1- Prise en charge diagnostique :

Concernant la prise en charge diagnostique :

- Tous les patients ont bénéficié d'une ETT et d'une coronarographie,
- 46.7% (n=63) des patients ont bénéficié d'une IRM,
- 34.8% (n=47) d'un TDM,
- 15.6 % (n=21) d'un dépistage génétique,
- 1.5% (n=2) d'un PET-TDM,
- 0.7% (n=1) d'une biopsie myocardique.

Le dépistage génétique a été effectué chez 21 patients (15.6%) permettant le diagnostic pour 11 patients (52%). La réalisation d'un dépistage génétique concerne principalement 4 pathologies (DAVD, dystrophies myotoniques, laminopathies, CMD primitives) le tableau 10 reprend la répartition des différents dépistages réalisés.

Tableau 10 : Répartition du dépistage génétique

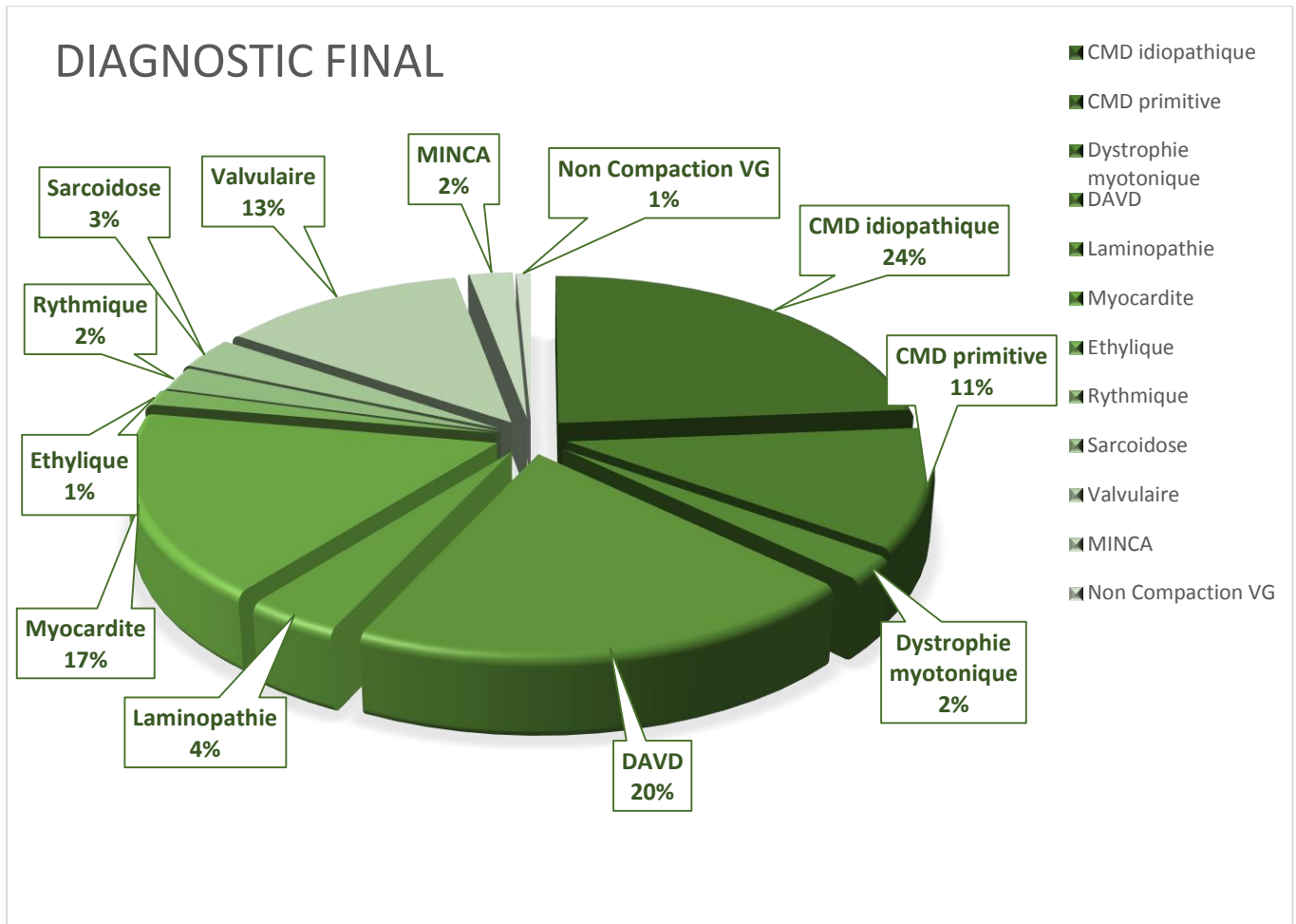
	n=21 (%)	positive (n=11)	négative (n=7)	en cours (n=3)
Dystrophie myotonique	2	2	0	0
CMD primitive	3	0	1	2
Laminopathie	5	5	0	0
DAVD	11	4	6	1

Concernant les laminopathies (n=5) pour deux patients le diagnostic été déjà connu au début de la prise en charge du fait d'une histoire familiale ; concernant les trois autres le diagnostic a été fait par dépistage génétique devant une histoire clinique évocatrice.

2- Diagnostic après prise en charge :

La Figure 44 reprend la répartition des différentes étiologies après réalisation du bilan paraclinique.

Figure 44 : Diagnostic après prise en charge (n = 135)



CMD idiopathique (n=32) / CDM primitive (n=15) / Dystrophie myotonique (n=3) / DAVD (n=27) / Laminopathie (n=5) / Myocardite (n=23) / Ethylique (n=2) / Rythmique (n=3) / Sarcoidose (n=4) / Valvulaire (n=17) / MINCA (n=3) / Non Compaction VG (n=1)

Le diagnostic final a pu être fait grâce :

- à l'ETT dans 41.5% des cas,
- à l'IRM dans 38.5% des cas,
- à la TDM dans 13.3% des cas,
- à la génétique dans 8.1% des cas,
- à l'histoire familiale dans 3.7% des cas et
- à une autopsie cardiaque dans 1.5% des cas.

Les diagnostics réalisés par ETT reprennent en grande majorité les cardiopathies valvulaires et les myocardiopathies étiquetées CMD idiopathique du fait de l'absence de bilan plus exhaustif.

Le total est supérieur à 100% du fait de certain diagnostic posé par deux examens complémentaires. Cela concerne principalement le diagnostic de DAVD, pouvant être posé par IRM et TDM ou IRM et dépistage génétique.

3- Accès à l'IRM :

Certains patients ne bénéficiant pas d'un bilan exhaustif, nous avons cherché à comparer les patients bénéficiant d'une IRM cardiaque versus les patients ne bénéficiant pas d'IRM cardiaque (Tableau 11). Ainsi, en fonction de l'étiologie d'admission, les patients bénéficient plus ou moins d'une IRM cardiaque. Par exemple, une IRM est réalisée de façon quasi systématique lors d'un diagnostic inconnu au moment de la prise en charge, alors que les patients bénéficiant d'un diagnostic déjà établi de CMD bénéficient moins souvent d'une IRM. Les patients adressés pour mise en place de DAI bénéficient également plus souvent d'une IRM ce qui paraît logique devant l'impossibilité de réaliser cet examen après l'intervention. Enfin, il existe une sélection par l'âge, les patients plus jeune bénéficient plus fréquemment d'une IRM.

Tableau 11 : Comparaison des patients ayant bénéficié d'une IRM versus ceux n'ayant pas bénéficié d'une IRM

	Patients ayant bénéficié d'une IRM n= 63(%)	Patients n'ayant pas bénéficié d'une IRM n= 72(%)	
Age (moyenne)	53.5	64.3	<0.001
Sexe masculin	48 (76)	63 (87,5)	0,08
Mode d'entrée dans la maladie :			
-Insuffisance cardiaque	13 (20,6)	30 (41,7)	0,009
-Mort subite	10 (15,9)	7 (9,7)	0,28
-TV soutenue	40 (63,5)	35 (48,6)	0,08
Adressé pour :			
-Ablation	13 (20,6)	32 (44,4)	0,0035
-Mise en place DAI	45 (71,4)	39 (54,2)	0,039
-Les deux	5 (7,9)	1 (1,4)	0,06
Diagnostic initial :			
-CMD idiopathique	11 (17,5)	33 (45,8)	0,0003
-Myocardite	4 (6,3)	1 (1,4)	0,12
-DAVD	10 (15,9)	11 (15,3)	0,92
-Sarcoïdose	0 (0)	1 (1,4)	0,34
-Laminopathie	0 (0)	2 (2,8)	0,18
-Dystrophie myotonique	1 (1,6)	2 (2,8)	0,63
-Valvulaire	5 (7,9)	13 (18,1)	0,09
-Ethylique	1 (1,6)	1 (1,4)	0,92
-Rythmique	0 (0)	1 (1,4)	0,34
-Inconnu	31 (49,2)	7 (9,7)	<0,001

4- Evolution des pratiques :

La prise en charge des myocardiopathies dilatées à coronaires saines a évolué au cours de ces dix dernières années, en partie du fait de l'évolution de nos connaissances vis-à-vis des différentes étiologies mais aussi grâce au développement de l'IRM cardiaque. Nous nous sommes donc intéressés à l'évolution des pratiques concernant les examens de seconde intention dans notre centre. Le tableau 12 reprend le nombre d'IRM de TDM et de dépistage génétique réalisé en fonction des années.

Tableau 12 : Examens réalisés en fonction des années

Année	Nombre de patients inclus	Nombre d'IRM réalisées	%	Nombre de TDM réalisées	%	Nombre de dépistage génétique	%
2007	15	7	46.7	2	13.3	0	0
2008	23	3	13	6	26.1	3	13
2009	18	8	44.4	4	22.2	2	11.1
2010	18	10	55.6	5	27.8	3	16.7
2011	13	9	69.2	4	30.8	2	15.4
2012	21	11	52.4	10	47.6	5	23.8
2013	18	8	44.4	12	66.7	3	16.6
2014	9	7	77.8	4	44.4	2	22.2
Total	135	63	46.6	47	34.8	20	14.8

Nous avons ensuite comparé le pourcentage d'examen réalisé entre les 4 premières années d'inclusion de notre cohorte et les quatre dernières années. La comparaison entre le nombre d'IRM, et de TDM réalisé entre 2007-2010 et entre 2011-2014 retrouve une différence significative en faveur d'une augmentation du nombre d'examens (Tableau 13). On ne retrouve par contre pas de différence significative concernant le nombre de dépistages génétiques.

Tableau 13 : Comparaison examens 2007-2010 vs 2011-2014

	2007-2010 n=74 (%)	2011-2014 n=61 (%)	p
IRM	28 (37.8%)	35 (57.4%)	0.023
TDM	17 (23%)	30 (49.2%)	0.0015
Dépistage génétique	8 (10.8%)	12 (16.4%)	0.34

Devant cette évolution des pratiques avec un recours plus fréquent aux examens d'imagerie nous avons regardé la proportion de patients par année avec un diagnostic par défaut de CMD idiopathique (Tableau 14), dans l'idée d'une diminution du nombre de CMD idiopathique au fur et à mesure des années. Cependant la comparaison entre les quatre premières années d'inclusion et les quatre dernières années ne retrouve pas de différence significative (Tableau 15).

Tableau 14 : Pourcentage de diagnostic de CMD idiopathique en fonction des années.

Année de prise en charge	Nombres de patients inclus n = 135	CMD idiopathique n = 32	%
2007	15	6	40
2008	23	8	34.8
2009	18	2	11.1
2010	18	4	22.2
2011	13	5	38.5
2012	21	2	9.5
2013	18	3	16.7
2014	9	2	22.2

Tableau 15 : Comparaison du nombre de CMD idiopathique entre 2007-2010 et 2011-2014.

Année de prise en charge	Nombres de patients inclus n = 135	CMD idiopathique n = 32	%	p
2007-2010	74	20	27%	0,31
2011-2014	61	12	19,7%	

C. Suivi :

La moyenne de suivi des patients était de 39.3 ± 26 mois. Au cours du suivi 59 (43.7%) des patients ont présenté des récurrences de troubles du rythme ventriculaire et 34 (25%) ont présenté un orage rythmique. Concernant les 51 patients adressés initialement pour ablation de TV, 16 (31%) ont nécessité une reprise d'ablation et 7 primo ablations ont été réalisées sur les 89 patients adressés initialement pour mise en place de DAI (Tableau 16).

Au cours de la période de suivi, 12 patients ont été mis en liste d'attente de greffe cardiaque, 5 patients ont été transplantés, et la mortalité a été de 14.1% (n=19).

Tableau 16 : Suivi des patients

	n=135 (%)
Durée de Suivi (mois)	39.3 $\pm$ 26
Récidive trouble du rythme ventriculaire	62 (45.9)
CEI	37 (27.4)
Orage rythmique	34 (25.2)
up-grading CRT (n=89)	7 (7.9)
Reprise ablation (n=51)	16 (31.4)
Primo ablation (n=89)	7 (7.9)
Récidive (après 1 ablation) (n=63)	35 (55.6)
Récidive (après 2 ablations) (n=25)	12 (48)
Alcoolisation septale	3 (2.2)
Assistance (LVAD/Thoratec)	3 (2.2)
Réalisation d'un bilan pré-greffe cardiaque	12 (8.9)
Transplantation cardiaque	5 (3.7)
Décès	19 (14.1)

CEI : Choc électrique interne, CRT : resynchronisation, LVAD : Left Ventricular Assist Device

D. Evolution en fonction de chaque étiologie :

Les myocardiopathies dilatées à coronaires saines regroupent un ensemble d'étiologies variées ne présentant pas toutes le même pronostic. Le Tableau 17 représente les éléments de suivi en fonction de chaque étiologie. De façon purement descriptive cela permet de mettre en valeur le pronostic très défavorable de la sarcoïdose cardiaque ou de la laminopathie avec respectivement 3 patients transplantés sur 4, et 3 patients décédés et 1 transplanté sur 5, respectivement. Concernant les myocardites, dans notre cohorte de myocardites ayant présenté un trouble du rythme au moment de l'inclusion, on note une récurrence de troubles du rythme ventriculaire chez plus de 50% des patients et un orage rythmique chez 23% des patients. Concernant les CMD primitives le pourcentage de récurrences de troubles du rythme ventriculaire est de l'ordre de 30% et le taux de mortalité est de 18%.

Tableau 17 : Evolution en fonction de chaque étiologie

n (%)	Myocardite n = 21	DAVD n = 27	CMDp n = 16	Sarcoïdose n= 4	Laminopathie n = 5	CMDi n = 31
Récurrence TdR ventriculaire	12 (57.1)	11 (40.7)	5 (31.3)	2 (50)	3 (60)	15(48.4)
Récurrence TdR après 1 ablation	6 (28.6)	9 (33.3)	2 (12.5)	1 (25)	3 (60)	9 (29)
Récurrence TdR après 2 ablations	3 (14.3)	3 (11.1)	1 (6.3)	0	1 (20)	2 (6.5)
CEI	8 (38.1)	6 (22.2)	4 (25)	2 (50)	3 (60)	8 (25.8)
Orage rythmique	5 (23.8)	7 (25.9)	2 (12.5)	0	2 (40)	13(41.9)
Alcoolisation septale	0	0	0	0	1 (20)	2 (6.5)
Assistance	0	0	0	0	2 (40)	1 (3.2)
Bilan pré-greffe	1 (4.8)	0	3 (18.8)	3 (75)	2 (40)	3 (9.7)
Transplantation	0	0	1 (6.3)	3 (75)	1 (20)	0
Décès	0	0	3 (18.8)	0	3 (60)	7 (22.6)

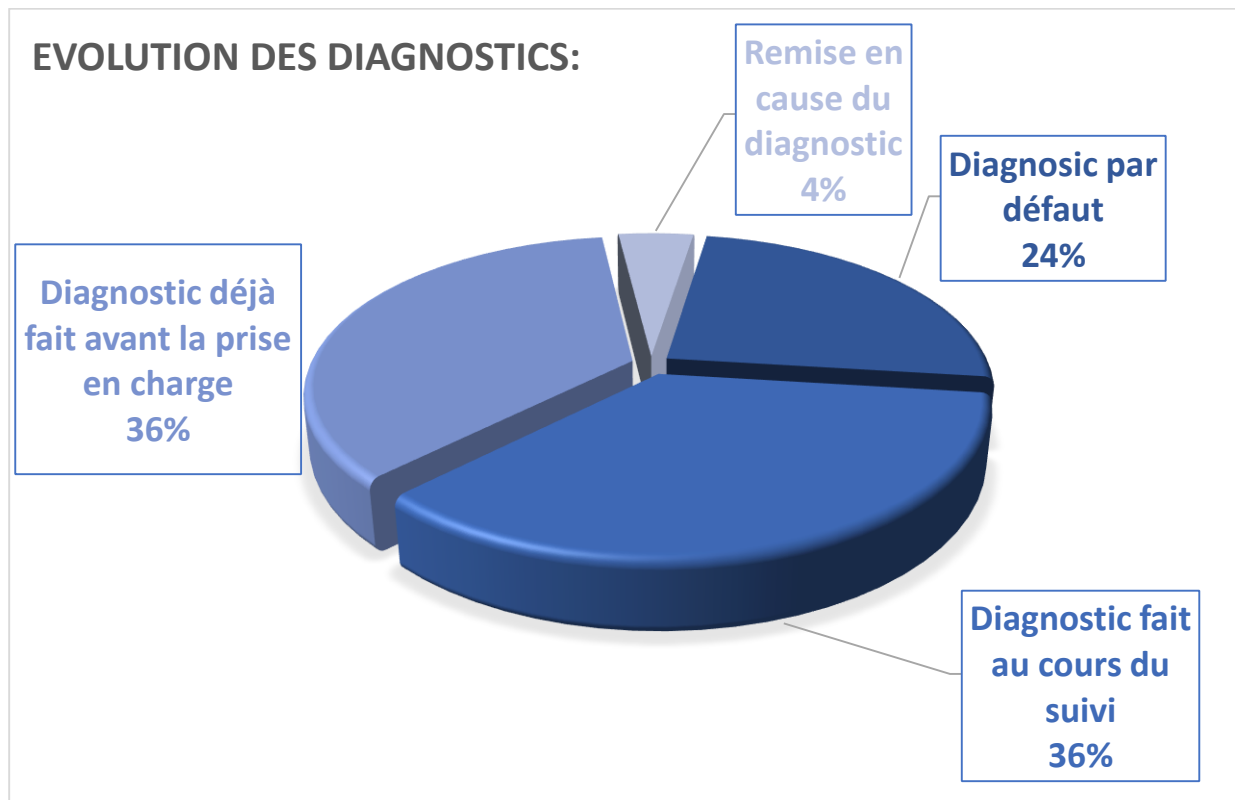
TdR : Troubles du rythme ventriculaire ; CEI : Choc Electrique Interne ; CMDp : CMD primitive, CMDi : CMD idiopathique

E. Evolution des diagnostics :

La Figure 45 reprend la comparaison effectuée entre le diagnostic initial et le diagnostic final et permet de classer notre cohorte en quatre catégories :

- Remise en cause du diagnostic : Patients adressés au CHU avec un diagnostic établi, qui est remis en cause par les examens paracliniques réalisés au cours de la prise en charge spécialisée.
- Diagnostic par défaut : patients n'ayant pas bénéficié de bilan paraclinique autre qu'une ETT et une coronarographie et bénéficiant d'un diagnostic de CMD idiopathique « par défaut ».
- Diagnostic fait au cours de la prise en charge : patient adressé au CHU sans diagnostic établi ; bilan paraclinique réalisé permettant d'établir une étiologie précise.
- Diagnostic déjà fait avant la prise en charge (Valvulaire, DAVD déjà diagnostiqué...).

Figure 45 : Evolution des diagnostics



La Figure 46 reprend la population de patients ayant bénéficié d'un diagnostic au cours du suivi avec la répartition des différents diagnostics ainsi que les examens ayant permis le diagnostic en regard. La Figure 47 reprend quant à elle les diagnostics remis en cause par le bilan paraclinique.

Figure 46 : Représentation graphique des différents diagnostics réalisés au cours du suivi et examen paraclinique ayant permis le diagnostic.

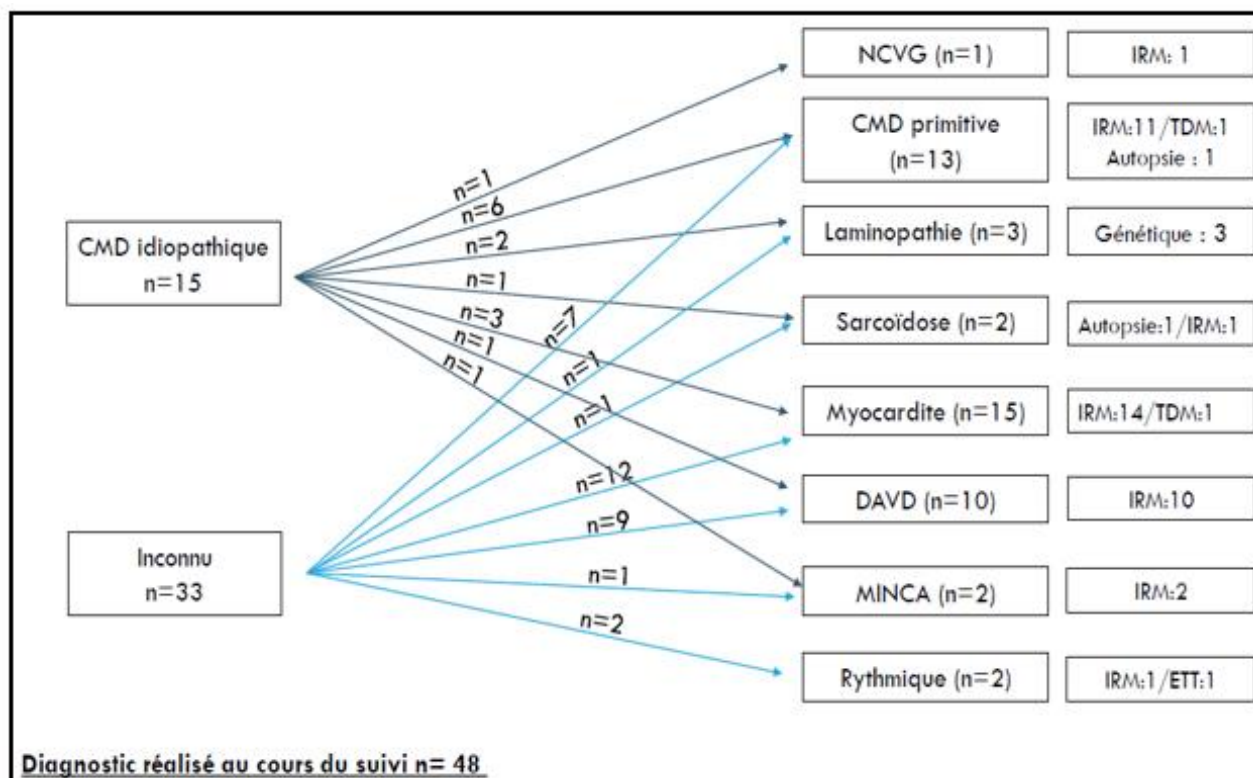
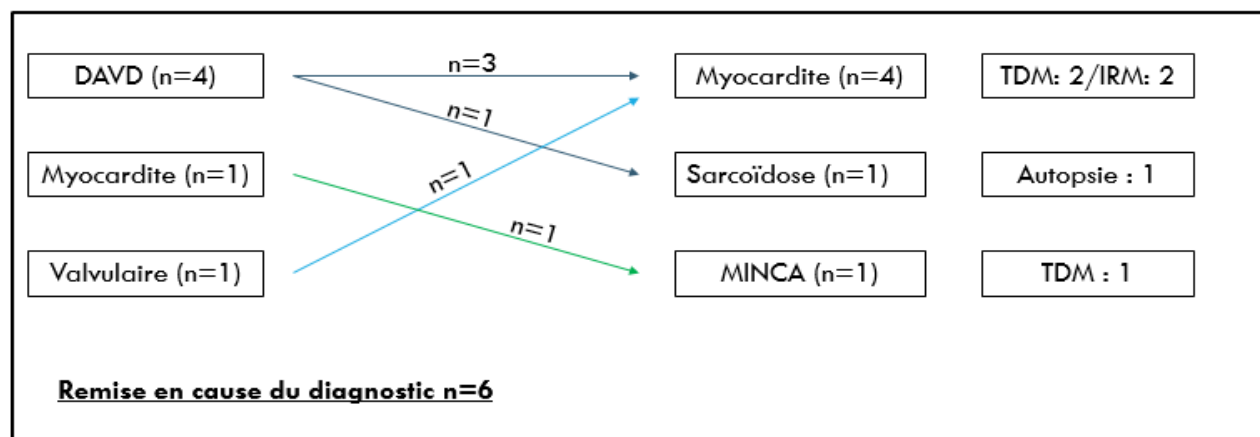
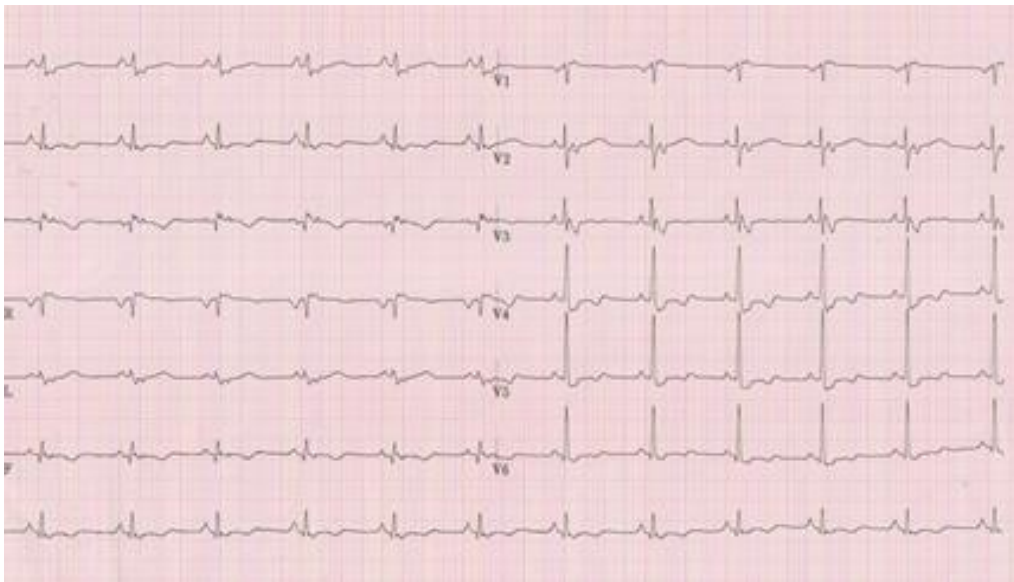


Figure 47 : Représentation graphique des différents diagnostics remis en cause avec l'examen paraclinique ayant permis la rectification du diagnostic.



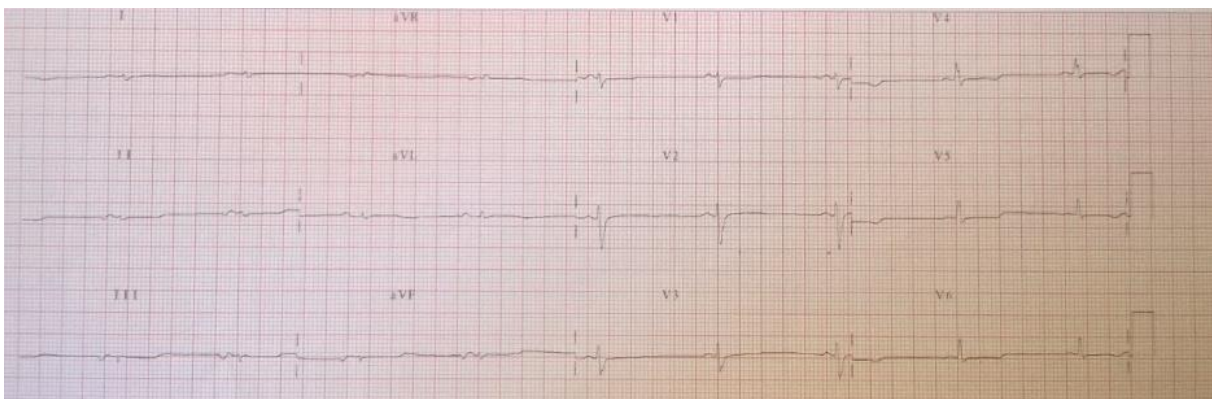
Ci-dessous (Figure 48) ECG du patient ayant été adressé avec un diagnostic de DAVD pour ablation de TV, seul l'autopsie cardiaque réalisée après sa greffe devant une dégradation rapide de sa FEVG permettra de porter le diagnostic de sarcoïdose cardiaque. L'IRM cardiaque réalisée retrouvait des critères en faveur d'une DAVD.

Figure 48 : Patient initialement adressé pour ablation de TV sur DAVD, l'autopsie post greffe cardiaque retrouve une sarcoïdose cardiaque



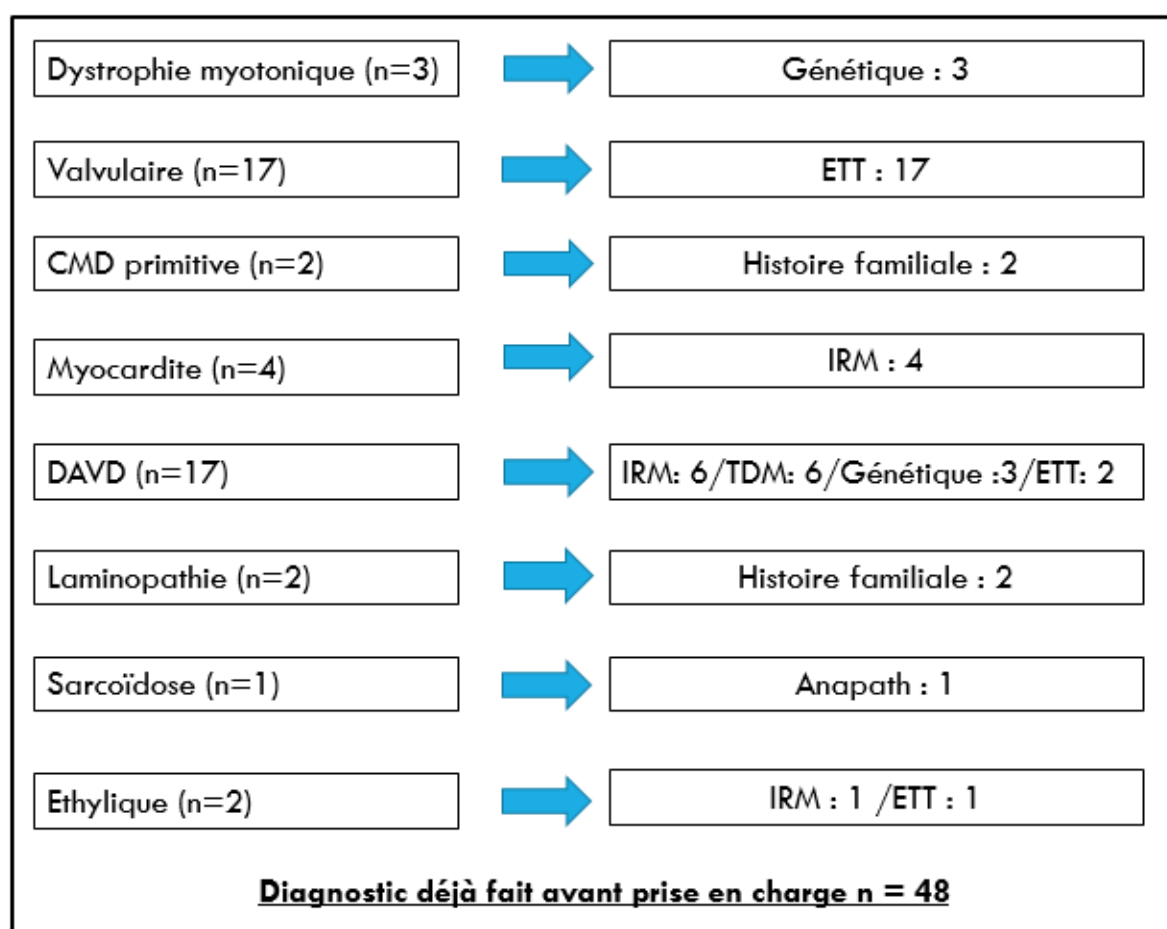
Patient (Figure 49) porteur d'un DAI avec diagnostic établi de DAVD, épisode de TV récidivante adressé sur Bordeaux pour ablation par voie épiscopardique. Le TDM réalisé avant la procédure d'ablation retrouve un amincissement d'une paroi ne correspondant pas à un territoire coronarien, plutôt en faveur d'une myocardite. Ce diagnostic sera confirmé par la carte électrique retrouvant des zones bas voltages caractéristique de myocardite.

Figure 49 : Patiente étiquetée DAVD le TDM et la carte électrique réalisé lors de l'ablation sont plutôt en faveur d'une séquelle de myocardite



Concernant le groupe de patients ayant déjà bénéficié du diagnostic avant la prise en charge la Figure 50 résume les différents examens paracliniques ayant permis de poser le diagnostic pour chaque étiologie.

Figure 50 : Représentation graphique des diagnostics déjà réalisés avant le début de la prise en charge et l'examen paraclinique ayant permis le diagnostic.



IV. Discussion :

A. Notre étude :

L'intérêt principal de cette étude est de mettre en lumière qu'un certain nombre de patients bénéficient uniquement d'un diagnostic de CMD idiopathique alors qu'une partie de ces patients sont probablement atteints d'une pathologie identifiable.

Lorsqu'on s'intéresse à l'étiologie des myocardiopathies dilatées à coronaires saines, on se heurte initialement à l'absence de classification « universelle » avec la présence de plusieurs classifications ne reprenant pas les mêmes cadres nosologiques (6,7,13,27). Il découle de cette absence de classification précise l'absence de cadre guidant la prise en charge diagnostique qui est laissée à l'appréciation du clinicien. Cependant un certain nombre de pathologies restent encore peu connues des cardiologues, et de nombreux patients atteints de cardiopathies inexplicables sont en fait porteurs de maladies rares avec atteinte myocardique.

Lorsqu'on s'intéresse exclusivement aux patients adressés avec le diagnostic déjà posé de CMD idiopathique (n=44) on remarque que seulement 34% (n=15) de ces patients bénéficient d'un bilan étiologique. Or parmi ces 15 patients, 60% (n=9) de ces patients ont un diagnostic de CMD primitive remis en cause (3 myocardites, 2 laminopathies, 1 DAVD, 1 non compaction du VG, 1 sarcoïdose cardiaque, 1 myocardiopathie ischémique à coronaires saines).

Cette constatation est confirmée avec la comparaison entre population ayant une IRM versus n'en ayant pas, les patients porteurs de CMD idiopathique au moment de la prise en charge bénéficie moins souvent d'une IRM que les patients non porteurs d'une myocardiopathie connue (« inconnus »). Cette observation rend manifeste l'absence de remise en cause d'un diagnostic déjà posé.

Dans notre cohorte l'IRM joue un rôle clé dans la prise en charge étiologique avec un apport diagnostique de 82.5% lorsqu'il est réalisé. Sur les 63 patients ayant bénéficié d'une IRM on remarque que l'IRM est pris en défaut concernant deux diagnostics: une sarcoïdose

cardiaque (Figure 48) ; et une patiente étiquetée DAVD (Figure 49) le diagnostic a été rétabli au cours de l'ablation de TV avec une cartographie électrique plutôt en faveur d'une myocardite. Ces deux patients permettent de mettre en évidence les limites de l'IRM cardiaque en particulier concernant le diagnostic de sarcoïdose.

Nous avons vu dans notre étude l'évolution des pratiques depuis 2007. Désormais, dans notre centre les patients adressés pour mise en place d'un DAI en prévention secondaire bénéficient quasi-systématiquement d'une IRM cardiaque. En cas de nécessité d'ablation de TV, un TDM sera également réalisé systématiquement pour d'une part l'intégrer au système de cartographie électrique permettant la création d'une carte électrique et anatomique, d'autre part afin d'apporter des informations supplémentaires concernant l'anatomie cardiaque.

Concernant le dépistage génétique, on retrouve dans notre étude un dépistage réalisé assez systématiquement lors des recherches de DAVD ou de laminopathies. Il n'en est pas de même pour les CMD primitives où le dépistage génétique semble uniquement réalisé si des antécédents familiaux sont connus. Cependant on connaît maintenant la pénétrance incomplète des gènes responsables de CMD primitive avec un certain nombre de porteurs sains (100). Il a de plus été montré que 50% des CMD primitives étaient secondaires à des formes familiales (101). Les cardiologues doivent être sensibilisés à la possibilité de réaliser un dépistage génétique pour ces CMD primitives, en particulier lorsque des troubles de conduction sont associés à la découverte de la myocardiopathie, permettant un diagnostic plus précoce pour des apparentés et ainsi prévenir un certain nombre de morts subites.

B. Les limites de notre étude :

Les limites de notre étude sont celles inhérentes à toute étude rétrospective, en particulier concernant les difficultés dans le recueil de données.

La limite principale est bien entendu le caractère descriptif de l'étude ne permettant pas d'extrapoler nos résultats à d'autres populations ou d'en tirer des conclusions définitives. On retrouve également un biais de recrutement secondaire à l'inclusion réalisée uniquement dans un centre tertiaire avec un recrutement plus ciblé sur les troubles du rythme ventriculaire du fait d'un suivi réalisé sur le centre par la suite.

Une partie de notre cohorte était également adressée spécifiquement pour ablation de TV par voie épicardique créant un biais de recrutement supplémentaire, notamment sur le fort taux de récurrence de trouble du rythme ventriculaire chez nos patients porteurs de myocardites (patient ayant déjà bénéficié d'une ablation dans un autre centre adressé pour 2ème procédure sur Bordeaux devant l'inefficacité de la première ablation).

Du fait de la réalisation de notre étude dans un centre tertiaire il existe également un biais concernant la réalisation d'examen paraclinique. En effet l'accès à l'IRM cardiaque est facilité, conduisant à une réalisation plus systématique d'IRM lors d'une découverte de cardiopathie à coronaires saines par rapport à des patients pris en charge dans des centres secondaires. De même, le dépistage génétique est réalisable dans n'importe quel centre, mais bien plus souvent réalisé dans les centres de compétences qui sont sensibilisés à ce problème.

On peut également souligner que la durée de suivi (39mois) est relativement courte. D'autant plus que les cardiopathies à coronaires saines touchent des patients jeunes.

L'évolution des pratiques et de nos connaissances créent également une population inhomogène ne bénéficiant pas systématiquement du même bilan paraclinique en fonction de l'année d'inclusion.

C. Implications cliniques :

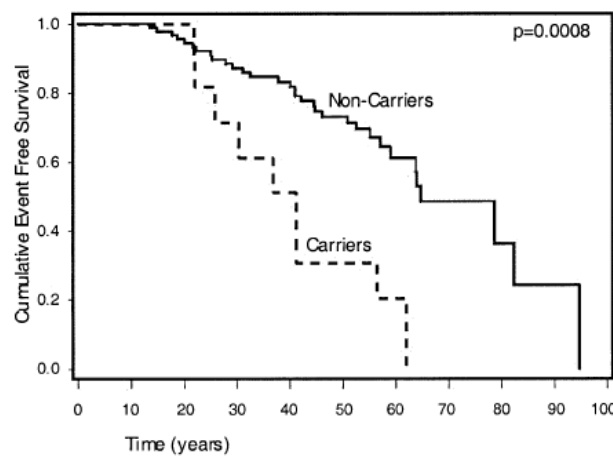
D'un point de vue thérapeutique la démarche de recherche d'un diagnostic étiologique n'a pas d'impact à court terme sur la mise en place du traitement de l'insuffisance cardiaque (27). Son intérêt réside dans le fait de pouvoir assurer une thérapeutique ciblée qui peut changer le pronostic des patients si le traitement est débuté précocement.

1- Les laminopathies :

La mise en évidence d'une mutation du gène de la lamine A/C (LMNA) chez un patient porteur de CMD influe sur sa prise en charge du fait d'un pronostic plus sombre. Taylor et al. ont comparé des patients atteints de CMD non porteurs d'une mutation du gène LMNA versus des patients atteints de CMD porteurs d'une mutation du gène LMNA (26). La comparaison de ces deux populations montre un pronostic plus sombre pour les patients atteints de laminopathie

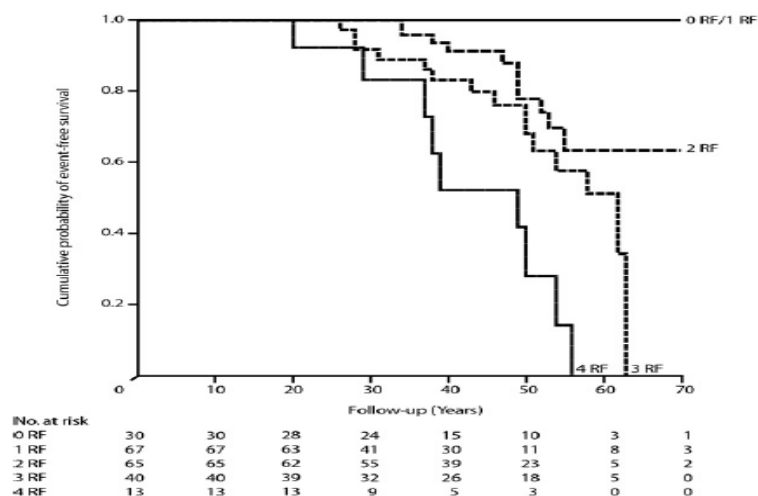
avec un risque de mortalité ou de transplantation cardiaque nettement plus important par rapport aux patients atteints de CMD (Figure 51). Dans leur étude les patients porteurs d'une mutation du gène LMNA présentaient plus fréquemment des troubles de la conduction, des troubles du rythme supra ventriculaire, ainsi qu'une augmentation des CPK (créatinine phosphokinase). Ces éléments lorsqu'ils ont mis en évidence lors de la découverte d'une CMD doivent faire évoquer la possibilité d'une laminopathie.

Figure 51 : Courbe de survie de type Kaplan-Meier comparant le nombre de décès, de transplantation cardiaque, ou d'événements cardio-vasculaire majeure entre des patients porteurs de CMD avec ou sans mutation du gène LMNA. D'après Taylor et al (26)



La mise en évidence de la mutation du gène LMNA permet de réaliser un dépistage familial permettant un diagnostic plus précoce chez les apparentés. Lors de la mise en évidence de la mutation la stratification du risque permettant de décider de la mise en place ou non d'un DAI ne repose plus uniquement sur une FEVG < 35% mais sur les facteurs de risques décrits (Figure 52) par Van Rijsingen et al. (73). Un des facteurs de risque étant la présence d'une FEVG < 45% lors du premier contact avec le cardiologue montre l'intérêt d'une prise en charge la plus précoce possible permettant de mettre en place des thérapeutiques avant la dégradation de la FEVG.

Figure 52 : Courbe de survie de type Kaplan Meier comparant les patients présentant zéro, un, deux, trois ou quatre facteurs de risques et la survenue d'un choc approprié par DAI, d'une mort subite ressuscité, ou d'une mort subite. D'après Van Rijnsingen (73)

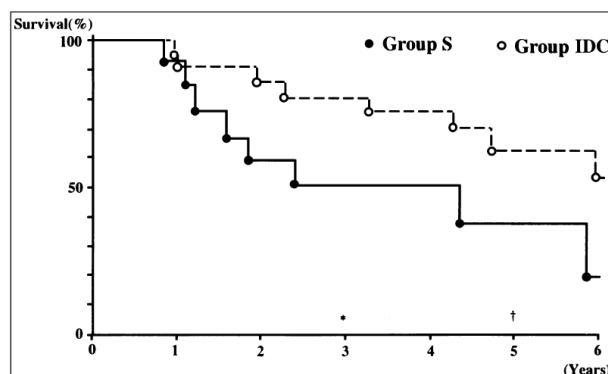


Les facteurs de risques correspondent à une fraction d'éjection < 45% lors du premier contact avec un cardiologue, la présence de tachycardie ventriculaire non soutenue, le sexe masculin, une mutation non-missense.

2- La sarcoïdose cardiaque :

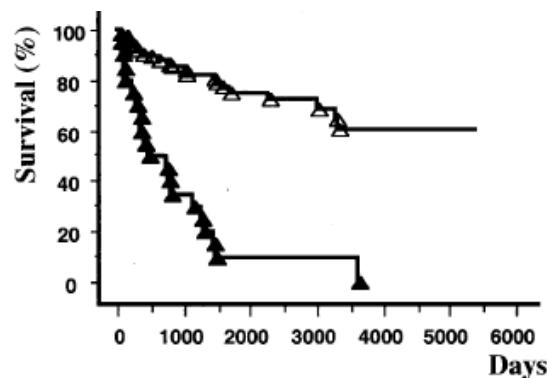
Le diagnostic de sarcoïdose cardiaque lorsqu'il est porté peut permettre la mise en place d'un traitement spécifique par corticoïdes. Malgré l'augmentation de nos connaissances le pronostic de la sarcoïdose reste sombre, ainsi Yazaki et al ont montré la différence de mortalité entre CMD primitive et sarcoïdose cardiaque (Figure 53), avec une différence significative de mortalité ($p=0.01$) dès la 3^{ème} année de suivi (102).

Figure 53 : Courbe de survie type Kaplan-Meier comparant des patients porteurs de sarcoïdose cardiaque (points noirs) et patients porteurs de CMD (points blancs). D'après Yazaki et al (102)



Même si la dose initiale de corticoïdes à mettre en pale reste débattue, le pronostic des patients recevant un traitement par corticoïde est meilleur que ceux n'en bénéficiant pas (Figure 54). De même les patients mis sous corticoïdes présentant une FEVG > 50% présente un meilleur pronostic que ceux dont la FEVG est déjà altérée (37). Ce résultat mais en avant l'importance d'un diagnostic précoce de sarcoïdose cardiaque.

Figure 54 : Courbe de survie type Kaplan-Meier comparant des patients porteurs de sarcoïdoses cardiaque traité par corticoïdes (triangles blancs) versus ceux non traité par corticoïdes (triangles noirs). D'après Yazaki et al. (37)



3- DAVD :

Malgré les dernières recommandations guidant le diagnostic de DAVD (47,48), on retrouve dans notre cohorte une difficulté de diagnostic avec des patients non diagnostiqués (étiquetés "cœurs sains") mais également la présence d'un sur-diagnostic de DAVD chez 4 patients.

Le diagnostic de DAVD peut être particulièrement difficile lors d'une prise en charge précoce conduisant à tort vers le diagnostic de TV sur cœur sain. Une cohorte de DAVD suivie aux Etats Unis retrouve une IRM normale dans 14% des cas et douteuse dans 26% des cas (101). De même, 36% des patients porteurs de DAVD ayant présenté des TV ou une mort subite récupérée n'ont pas de critères mineurs ou majeurs de DAVD à l'imagerie (ETT ou IRM) (102).

Le diagnostic repose donc sur un faisceau d'arguments où le dépistage génétique ainsi que le test à l'isuprel (79) peuvent être utile surtout à la phase initiale.

4- Place de l'IRM

White et al ont été les premiers à s'intéresser à la place de l'IRM cardiaque dans l'étude diagnostique des myocardopathies (ischémique et non ischémique) présentant des troubles du rythme ventriculaire. Leur étude est basée sur la comparaison du diagnostic posé par le clinicien et celui donné par l'IRM et retrouve un changement de diagnostic dans 50% des cas après réalisation de l'IRM (103). La réalisation d'un IRM de façon systématique dans cette population permet donc un apport diagnostique indéniable mais également l'identification du substrat arythmogène pour la suite de la prise en charge.

Une étude canadienne en cours a comme objectif principal de comparer la différence diagnostique entre la réalisation d'une ETT et d'une IRM à la discrétion du praticien versus réalisation systématique d'une IRM cardiaque chez tous les nouveaux diagnostics de myocardopathies dilatées à coronaires saines (104). La population de l'étude a été calculée en partant du postulat que l'IRM réalisée de façon systématique apporterait 15% de diagnostic de plus que la branche ETT. Cette étude est réalisée dans une optique d'évaluation économique de l'apport diagnostique de l'IRM dans la prise en charge à long terme des myocardopathies non ischémique et pourrait conduire à des recommandations claires sur la place de l'IRM dans cette population.

Enfin une étude pilote a été réalisée par Cochet et al. afin d'évaluer la faisabilité de l'intégration des images d'IRM dans les systèmes de cartographies (105) montrant des résultats encourageants. L'intégration des images d'IRM aux systèmes de cartographie standard permettrait une meilleure approche du substrat arythmogène.

V. Conclusion :

Les résultats de notre étude permettent de mettre en évidence l'importance de la réalisation d'un bilan paraclinique exhaustif comprenant la réalisation d'une IRM cardiaque associé à d'autres examens en fonction du contexte (test génétiques pour les laminopathies, PET-TDM pour la sarcoïdose) chez les patients porteurs de myocardiopathies à coronaires saines ayant présenté des troubles du rythme ventriculaire. Cette recherche étiologique permet la mise en place d'un traitement spécialisé pouvant possiblement améliorer le pronostic à long terme.

Des études prospectives sont nécessaires pour définir précisément la place de l'IRM dans la prise en charge diagnostique. Le dépistage génétique a désormais aussi une place importante dans la démarche de recherche étiologique avec une augmentation croissante de nos connaissances vis-à-vis des différents gènes responsables de myocardiopathies à coronaires saines.

Les cardiologues doivent également être sensibilisés à l'existence de pathologies rares telles que les laminopathies ou la sarcoïdose, pouvant se présenter comme des myocardiopathies dilatées primitives, nécessitant une prise en charge particulière.

VI. ANNEXES :

Web Table 3 Aetiology of heart failure	
There is no agreed or satisfactory classification for the causes of HF, with much overlap between potential categories	
Myocardial disease	
1. Coronary artery disease	
2. Hypertension ^a	
3. Cardiomyopathy ^b	
a. Familial	
i. Hypertrophic	
ii. Dilated	
iii. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy	
iv. Restrictive	
v. Left ventricular non-compaction	
b. Acquired ^c	
i. Myocarditis (inflammatory cardiomyopathy)	
Infective	
• Bacterial	
• Spirochaetal	
• Fungal	
• Protozoal	
• Parasitic	
• Rickettsial	
• Viral	
Immune-mediated	
• Tetanus toxoid, vaccines, serum sickness	
• Drugs	
• Lymphocytic/giant cell myocarditis	
• Sarcoidosis	
• Autoimmune	
• Eosinophilic (Churg–Strauss)	
Toxic	
• Drugs (e.g. chemotherapy, cocaine)	
• Alcohol	
• Heavy metals (copper, iron, lead)	
ii. Endocrine/nutritional	
• Pheochromocytoma	
• Vitamin deficiency (e.g. thiamine)	
• Selenium deficiency	
• Hypophosphataemia	
• Hypocalcaemia	
iii. Pregnancy	
iv. Infiltration	
• Amyloidosis	
• Malignancy	
Valvular heart disease	
Mitral	
Aortic	
Tricuspid	
Pulmonary	
Pericardial disease	
Constrictive pericarditis	
Pericardial effusion	
Endocardial disease	
• Endomyocardial diseases with hypereosinophilia [hypereosinophilic syndromes (HES)]	
• Endomyocardial disease without hypereosinophilia [e.g. endomyocardial fibrosis (EMF)]	
• Endocardial fibroelastosis	
Congenital heart disease	
Arrhythmia	
Tachyarrhythmia	
Atrial	
Ventricular	
Bradyarrhythmia	
Sinus node dysfunction	
Conduction disorders	
• Atrioventricular block	
High output states	
• Anaemia	
• Sepsis	
• Thyrotoxicosis	
• Paget's disease	
• Arteriovenous fistula	
Volume overload	
• Renal failure	
• Iatrogenic (e.g. post-operative fluid infusion)	

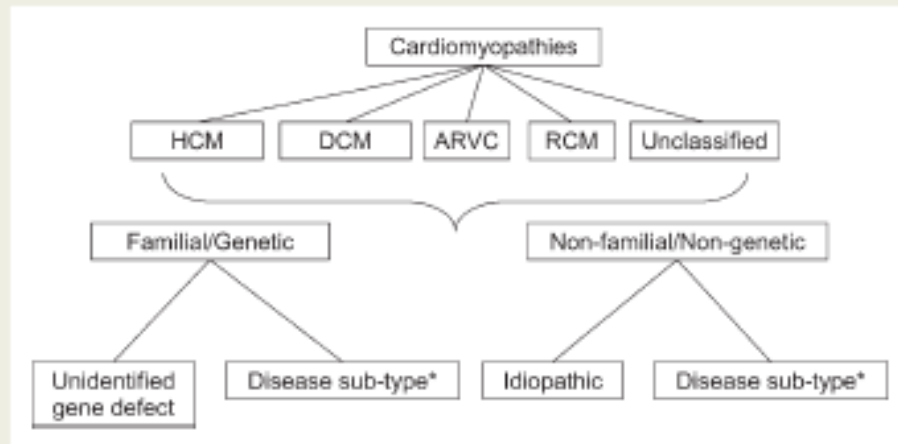


Figure 1 Summary of proposed classification system. ARVC, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy; DCM, dilated cardiomyopathy; HCM, hypertrophic cardiomyopathy; RCM, restrictive cardiomyopathy (*see table)

Table 1 Examples of different diseases that cause cardiomyopathies

	HCM	DCM	ARVC	RCM	Unclassified
Familial	Familial, unknown gene Sarcomeric protein mutations β myosin heavy chain Cardiac myosin binding protein C Cardiac troponin I Troponin-T α-tropomyosin Essential myosin light chain Regulatory myosin light chain Cardiac actin α-myosin heavy chain Titin Troponin C Muscle LIM protein Glycogen storage disease (e.g. Pompe; PRKAG2, Forbes', Danon) Lysosomal storage diseases (e.g. Anderson–Fabry, Hurler's) Disorders of fatty acid metabolism Carnitine deficiency Phosphorylase B kinase deficiency Mitochondrial cytopathies Syndromic HCM Noonan's syndrome LEOPARD syndrome Friedreich's ataxia Beckwith–Wiedemann syndrome Swyer's syndrome Other Phospholamban promoter Familial amyloid	Familial, unknown gene Sarcomeric protein mutations (see HCM) Z-band Muscle LIM protein TCAP Cytoskeletal genes Dystrophin Desmin Metavinculin Sarcoglycan complex CRYAB Epicardium Nuclear membrane Lamin A/C Emerin Mildly dilated CM Intercalated disc protein mutations (see ARVC) Mitochondrial cytopathy	Familial, unknown gene Intercalated disc protein mutations Plakoglobin Desmoplakin Plakophilin 2 Desmoglein 2 Desmocollin 2 Cardiac ryanodine receptor (RyR2) Transforming growth factor-β3 (TGFB3)	Familial, unknown gene Sarcomeric protein mutations Troponin I (RCM +/– HCM) Essential light chain of myosin Familial amyloidosis Transthyretin (RCM + neuropathy) Apolipoprotein (RCM + nephropathy) Desminopathy Pseudoxanthoma elasticum Haemochromatosis Anderson–Fabry disease Glycogen storage disease	Left ventricular non-compaction Barth syndrome Lamin A/C ZASP α-dystrobrevin
Non-familial	Obesity Infants of diabetic mothers Athletic training Amyloid (AL/prealbumin)	Myocarditis (infective/toxic/immune) Kawasaki disease Eosinophilic (Churg Strauss syndrome) Viral persistence Drugs Pregnancy Endocrine Nutritional — thiamine, carnitine, selenium, hypophosphataemia, hypocalcaemia Alcohol Tachycardiomyopathy	Inflammation?	Amyloid (AL/prealbumin) Scleroderma Endomyocardial fibrosis Hyper eosinophilic syndrome Idiopathic Chromosomal cause Drugs (serotonin, methysergide, ergotamine, mercurial agents, busulfan) Cardioid heart disease Metastatic cancers Radiation Drugs (anthracyclines)	Tako Tsubo cardiomyopathy

ARVC, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy; DCM, dilated cardiomyopathy; HCM, hypertrophic cardiomyopathy; RCM, restrictive cardiomyopathy.

Table I Comparison of original and revised task force criteria

Original task force criteria	Revised task force criteria
I. Global or regional dysfunction and structural alterations*	
Major	By 2D echo: • Regional RV akinesia, dyskinesia, or aneurysm • and 1 of the following (end diastole): — PLAX RVOT ≥ 32 mm (corrected for body size [PLAX/BSA] ≥ 19 mm/m²) — PSAX RVOT ≥ 36 mm (corrected for body size [PSAX/BSA] ≥ 21 mm/m²) — or fractional area change $\leq 33\%$ By MRI: • Regional RV akinesia or dyskinesia or dyssynchronous RV contraction • and 1 of the following: — Ratio of RV end-diastolic volume to BSA ≥ 110 mL/m² (male) or ≥ 100 mL/m² (female) — or RV ejection fraction $\leq 40\%$ By RV angiography: • Regional RV akinesia, dyskinesia, or aneurysm
Minor	By 2D echo: • Regional RV akinesia or dyskinesia • and 1 of the following (end diastole): — PLAX RVOT ≥ 29 to <32 mm (corrected for body size [PLAX/BSA] ≥ 16 to <19 mm/m²) — PSAX RVOT ≥ 32 to <36 mm (corrected for body size [PSAX/BSA] ≥ 18 to <21 mm/m²) — or fractional area change $>33\%$ to $\leq 40\%$ By MRI: • Regional RV akinesia or dyskinesia or dyssynchronous RV contraction • and 1 of the following: — Ratio of RV end-diastolic volume to BSA ≥ 100 to <110 mL/m² (male) or ≥ 90 to <100 mL/m² (female) — or RV ejection fraction $>40\%$ to $\leq 45\%$
II. Tissue characterization of wall	
Major	• Fibrofatty replacement of myocardium on endomyocardial biopsy
Minor	• Residual myocytes $<60\%$ by morphometric analysis (or $<50\%$ if estimated), with fibrous replacement of the RV free wall myocardium in ≥ 1 sample, with or without fatty replacement of tissue on endomyocardial biopsy • Residual myocytes 60% to 75% by morphometric analysis (or 50% to 65% if estimated), with fibrous replacement of the RV free wall myocardium in ≥ 1 sample, with or without fatty replacement of tissue on endomyocardial biopsy
III. Repolarization abnormalities	
Major	• Inverted T waves in right precordial leads (V₁, V₂, and V₃) or beyond in individuals >14 years of age (in the absence of complete right bundle-branch block QRS ≥ 120 ms)
Minor	• Inverted T waves in right precordial leads (V₂ and V₃) (people age >12 years, in absence of right bundle-branch block) • Inverted T waves in leads V₁ and V₂ in individuals >14 years of age (in the absence of complete right bundle-branch block) or in V₄, V₅, or V₆ • Inverted T waves in leads V₁, V₂, V₃, and V₄ in individuals >14 years of age in the presence of complete right bundle-branch block

Continued

Table I Continued

Original task force criteria	Revised task force criteria
IV. Depolarization/conduction abnormalities Major - Epsilon waves or localized prolongation (>110 ms) of the QRS complex in right precordial leads (V_1 to V_3) Minor - Late potentials (SAECG)	- Epsilon wave (reproducible low-amplitude signals between end of QRS complex to onset of the T wave) in the right precordial leads (V_1 to V_3) - Late potentials by SAECEG in ≥ 1 of 3 parameters in the absence of a QRS duration of ≥ 110 ms on the standard ECG - Filtered QRS duration (fQRS) ≥ 114 ms - Duration of terminal QRS <40 μV (low-amplitude signal duration) ≥ 38 ms - Root-mean-square voltage of terminal 40 ms ≤ 20 μV - Terminal activation duration of QRS ≥ 55 ms measured from the nadir of the S wave to the end of the QRS, including R', in V_1, V_2, or V_3, in the absence of complete right bundle-branch block
V. Arrhythmias Major Minor - Left bundle-branch block-type ventricular tachycardia (sustained and nonsustained) (ECG, Holter, exercise) - Frequent ventricular extrasystoles (>1000 per 24 hours) (Holter)	- Nonsustained or sustained ventricular tachycardia of left bundle-branch morphology with superior axis (negative or indeterminate QRS in leads II, III, and aVF and positive in lead aVL) - Nonsustained or sustained ventricular tachycardia of RV outflow configuration, left bundle-branch block morphology with inferior axis (positive QRS in leads II, III, and aVF and negative in lead aVL) or of unknown axis > 500 ventricular extrasystoles per 24 hours (Holter)
VI. Family history Major - Familial disease confirmed at necropsy or surgery Minor - Family history of premature sudden death (<35 years of age) due to suspected ARVC/D - Familial history (clinical diagnosis based on present criteria)	- ARVC/D confirmed in a first-degree relative who meets current Task Force criteria - ARVC/D confirmed pathologically at autopsy or surgery in a first-degree relative - Identification of a pathogenic mutation[†] categorized as associated or probably associated with ARVC/D in the patient under evaluation - History of ARVC/D in a first-degree relative in whom it is not possible or practical to determine whether the family member meets current Task Force criteria - Premature sudden death (<35 years of age) due to suspected ARVC/D in a first-degree relative - ARVC/D confirmed pathologically or by current Task Force Criteria in second-degree relative

PLAX indicates parasternal long-axis view; RVOT, RV outflow tract; BSA, body surface area; PSAX, parasternal short-axis view; aVF, augmented voltage unipolar left foot lead; and aVL, augmented voltage unipolar left arm lead.

Diagnostic terminology for original criteria: This diagnosis is fulfilled by the presence of 2 major, or 1 major plus 2 minor criteria or 4 minor criteria from different groups.

Diagnostic terminology for revised criteria: definite diagnosis: 2 major or 1 major and 2 minor criteria or 4 minor from different categories; borderline: 1 major and 1 minor or 3 minor criteria from different categories; possible: 1 major or 2 minor criteria from different categories.

[†]Hypokinesia is not included in this or subsequent definitions of RV regional wall motion abnormalities for the proposed modified criteria.

[†]A pathogenic mutation is a DNA alteration associated with ARVC/D that alters or is expected to alter the encoded protein, is unobserved or rare in a large non-ARVC/D control population, and either alters or is predicted to alter the structure or function of the protein or has demonstrated linkage to the disease phenotype in a conclusive pedigree.

VII. Bibliographie:

1. Sacher F, Tedrow UB, Field ME, Raymond J-M, Koplan BA, Epstein LM, et al. Ventricular Tachycardia Ablation: Evolution of Patients and Procedures Over 8 Years. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008 Aug 1;1(3):153–61.
2. Mathuria N, Tung R, Shivkumar K. Advances in Ablation of Ventricular Tachycardia in Nonischemic Cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep*. 2012 Oct;14(5):577–83.
3. Cano O, Hutchinson M, Lin D, Garcia F, Zado E, Bala R, et al. Electroanatomic Substrate and Ablation Outcome for Suspected Epicardial Ventricular Tachycardia in Left Ventricular Nonischemic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Aug;54(9):799–808.
4. Dinov B, Fiedler L, Schonbauer R, Bollmann A, Rolf S, Piorkowski C, et al. Outcomes in Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Dilated Nonischemic Cardiomyopathy Compared With Ischemic Cardiomyopathy: Results From the Prospective Heart Centre of Leipzig VT (HELP-VT) Study. *Circulation*. 2014 Feb 18;129(7):728–36.
5. Soejima K, Stevenson WG, Sapp JL, Selwyn AP, Couper G, Epstein LM. Endocardial and epicardial radiofrequency ablation of ventricular tachycardia associated with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2004 May;43(10):1834–42.
6. Jefferies JL, Towbin JA. Dilated cardiomyopathy. *The Lancet*. 2010;375(9716):752–62.
7. Arbustini E, Narula N, Tavazzi L, Serio A, Grasso M, Favalli V, et al. The MOGE(S) Classification of Cardiomyopathy for Clinicians. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul;64(3):304–18.
8. Cheong BYC, Muthupillai R, Wilson JM, Sung A, Huber S, Amin S, et al. Prognostic Significance of Delayed-Enhancement Magnetic Resonance Imaging: Survival of 857 Patients With and Without Left Ventricular Dysfunction. *Circulation*. 2009 Nov 24;120(21):2069–76.
9. Wu KC, Weiss RG, Thiemann DR, Kitagawa K, Schmidt A, Dalal D, et al. Late Gadolinium Enhancement by Cardiovascular Magnetic Resonance Heralds an Adverse Prognosis in Nonischemic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jun;51(25):2414–21.
10. Dawson DK, Hawlisch K, Prescott G, Roussin I, Di Pietro E, Deac M, et al. Prognostic Role of CMR in Patients Presenting With Ventricular Arrhythmias. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013 Mar;6(3):335–44.
11. Assomull RG, Prasad SK, Lyne J, Smith G, Burman ED, Khan M, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance, Fibrosis, and Prognosis in Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Nov;48(10):1977–85.
12. Brigden W. Uncommon myocardial diseases: the non-coronary cardiomyopathies. *Lancet*. 1957 Dec 21;273(7008):1243–9.
13. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, 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*. 2007 Dec 12;29(2):270–6.
14. Codd MB, Sugrue DD, Gersh BJ, Melton L. Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975-1984. *Circulation*. 1989;80(3):564–72.
15. Rakar S, Sinagra G, Di Lenarda A, Poletti A, Bussani R, Silvestri F, et al. Epidemiology of dilated cardiomyopathy. A prospective post-mortem study of 5252 necropsies. The Heart Muscle Disease Study Group. *Eur Heart J*. 1997 Jan;18(1):117–23.
16. Fuster V, Gersh BJ, Giuliani ER, Tajik AJ, Brandenburg RO, Frye RL. The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1981 Mar;47(3):525–31.
17. Taylor MR, Carniel E, Mestroni L. Cardiomyopathy, familial dilated. *Orphanet J Rare Dis*. 2006;1(1):27.
18. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2006 Mar;7(2):79–108.
19. Johnson RA, Palacios I. Dilated cardiomyopathies of the adult (first of two parts). *N Engl J Med*. 1982 Oct 21;307(17):1051–8.
20. Dec GW, Fuster V. Idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1994 Dec 8;331(23):1564–75.
21. Dulac Y, Wahbi K, Latcu D-G, Maury P, Cances C, Cintas P, et al. [Arrhythmia follow-up of children and adolescents with neuromuscular diseases]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2007 May;100(5):490–5.
22. Pasotti M, Klersy C, Pilotto A, Marziliano N, Rapezzi C, Serio A, et al. Long-term outcome and risk stratification in dilated cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Oct 7;52(15):1250–60.
23. Phillips MF, Harper PS. Cardiac disease in myotonic dystrophy. *Cardiovasc Res*. 1997 Jan;33(1):13–22.

24. Groh WJ, Groh MR, Saha C, Kincaid JC, Simmons Z, Ciafaloni E, et al. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. *N Engl J Med*. 2008 Jun 19;358(25):2688–97.
25. Arbustini E, Pilotto A, Repetto A, Grasso M, Negri A, Diegoli M, et al. Autosomal dominant dilated cardiomyopathy with atrioventricular block: a lamin A/C defect-related disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Mar 20;39(6):981–90.
26. Taylor MR., Fain PR, Sinagra G, Robinson ML, Robertson AD, Carniel E, et al. Natural history of dilated cardiomyopathy due to lamin A/C gene mutations. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Mar;41(5):771–80.
27. Authors/Task Force Members, McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012 Jul 2;33(14):1787–847.
28. Doolan A, Langlois N, Semsarian C. Causes of sudden cardiac death in young Australians. *Med J Aust*. 2004 Feb 2;180(3):110–2.
29. Fabre A. Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death. *Heart*. 2005 Oct 10;92(3):316–20.
30. Cooper LT. Myocarditis. *N Engl J Med*. 2009 Apr 9;360(15):1526–38.
31. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Nov 6;50(19):1914–31.
32. Mahrholdt H. Cardiovascular Magnetic Resonance Assessment of Human Myocarditis: A Comparison to Histology and Molecular Pathology. *Circulation*. 2004 Mar 16;109(10):1250–8.
33. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Apr;53(17):1475–87.
34. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, Factor SM, Fallon JT, Fenoglio JJ, et al. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol*. 1987 Jan;1(1):3–14.
35. Doughan AR, Williams BR. Cardiac sarcoidosis. *Heart Br Card Soc*. 2006 Feb;92(2):282–8.
36. Patel MR, Cawley PJ, Heitner JF, Klem I, Parker MA, Jaroudi WA, et al. Detection of Myocardial Damage in Patients With Sarcoidosis. *Circulation*. 2009 Nov 17;120(20):1969–77.
37. Yazaki Y, Isobe M, Hiroe M, Morimoto S, Hiramitsu S, Nakano T, et al. Prognostic determinants of long-term survival in Japanese patients with cardiac sarcoidosis treated with prednisone. *Am J Cardiol*. 2001 Nov 1;88(9):1006–10.
38. Mitchell DN, du Bois RM, Oldershaw PJ. Cardiac sarcoidosis. *BMJ*. 1997 Feb 1;314(7077):320–1.
39. Okumura W, Iwasaki T, Toyama T, Iso T, Arai M, Oriuchi N, et al. Usefulness of fasting 18F-FDG PET in identification of cardiac sarcoidosis. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2004 Dec;45(12):1989–98.
40. Smedema J-P, Snoep G, van Kroonenburgh MPG, van Geuns R-J, Cheriex EC, Gorgels APM, et al. The additional value of gadolinium-enhanced MRI to standard assessment for cardiac involvement in patients with pulmonary sarcoidosis. *Chest*. 2005 Sep;128(3):1629–37.
41. Ferrans VJ, Hibbs RG, Black WC, Walsh JJ, Burch GE. MYOCARDIAL DEGENERATION IN CARDIAC SARCOIDOSIS: HISTOCHEMICAL AND ELECTRON MICROSCOPIC STUDIES. *Am Heart J*. 1965 Feb;69:159–72.
42. George A, Figueredo VM. Alcoholic cardiomyopathy: a review. *J Card Fail*. 2011 Oct;17(10):844–9.
43. Piano MR. Alcoholic cardiomyopathy: incidence, clinical characteristics, and pathophysiology. *Chest*. 2002 May;121(5):1638–50.
44. Peters S, Trümmel M, Meyners W. Prevalence of right ventricular dysplasia-cardiomyopathy in a non-referral hospital. *Int J Cardiol*. 2004 Dec;97(3):499–501.
45. Nava A, Bauce B, Basso C, Muriago M, Rampazzo A, Villanova C, et al. Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Dec;36(7):2226–33.
46. Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, Pennelli N. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med*. 1988 Jan 21;318(3):129–33.
47. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliran F, Blomstrom-Lundqvist C, Fontaine G, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J*. 1994;71(3):215.
48. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: Proposed Modification of the Task Force Criteria. *Eur Heart J*. 2010 Apr 1;31(7):806–14.

49. Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Eur Heart J*. 2011 Jun 2;32(12):1446–56.
50. Oechslin EN, Jost CHA, Rojas JR, Kaufmann PA, Jenni R. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(2):493–500.
51. Captur G, Nihoyannopoulos P. Left ventricular non-compaction: genetic heterogeneity, diagnosis and clinical course. *Int J Cardiol*. 2010 Apr 15;140(2):145–53.
52. Hany TF, Jenni R, Debatin JF. MR appearance of isolated noncompaction of the left ventricle. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 1997 Apr;7(2):437–8.
53. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH, et al. Left Ventricular Non-Compaction. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jul;46(1):101–5.
54. Bartram U, Bauer J, Schranz D. Primary noncompaction of the ventricular myocardium from the morphogenetic standpoint. *Pediatr Cardiol*. 2007 Oct;28(5):325–32.
55. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006 Sep 16;368(9540):1005–11.
56. Authors/Task Force Members. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death--executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J*. 2006 Mar 22;27(17):2099–140.
57. Chambers JB, Ward DE. The QT and QS2 intervals in patients with mitral leaflet prolapse. *Am Heart J*. 1987 Aug;114(2):355–61.
58. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(19):2451–96.
59. McCrohon JA. Differentiation of Heart Failure Related to Dilated Cardiomyopathy and Coronary Artery Disease Using Gadolinium-Enhanced Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation*. 2003 Jun 23;108(1):54–9.
60. Kardasz I, De Caterina R. Myocardial infarction with normal coronary arteries: a conundrum with multiple aetiologies and variable prognosis: an update. *J Intern Med*. 2007 Apr;261(4):330–48.
61. Coumel P. The management of clinical arrhythmias. An overview on invasive versus non-invasive electrophysiology. *Eur Heart J*. 1987 Feb;8(2):92–9.
62. Fenoglio JJ, Pham TD, Harken AH, Horowitz LN, Josephson ME, Wit AL. Recurrent sustained ventricular tachycardia: structure and ultrastructure of subendocardial regions in which tachycardia originates. *Circulation*. 1983 Sep;68(3):518–33.
63. Ten Tusscher KHWJ, Panfilov AV. Influence of diffuse fibrosis on wave propagation in human ventricular tissue. *Europace*. 2007 Nov 1;9(Supplement 6):vi38–45.
64. Zlochiver S, Muñoz V, Vikstrom KL, Taffet SM, Berenfeld O, Jalife J. Electrotonic myofibroblast-to-myocyte coupling increases propensity to reentrant arrhythmias in two-dimensional cardiac monolayers. *Biophys J*. 2008 Nov 1;95(9):4469–80.
65. Delacretaz E, Stevenson WG, Ellison KE, Maisel WH, Friedman PL. Mapping and radiofrequency catheter ablation of the three types of sustained monomorphic ventricular tachycardia in nonischemic heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000;11(1):11–7.
66. Von Olshausen K, Schäfer A, Mehmel HC, Schwarz F, Senges J, Kübler W. Ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Br Heart J*. 1984 Feb;51(2):195–201.
67. Bansch D. Primary Prevention of Sudden Cardiac Death in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy: The Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation*. 2002 Mar 26;105(12):1453–8.
68. Haqqani HM, Tschabrunn CM, Tzou WS, Dixit S, Cooper JM, Riley MP, et al. Isolated septal substrate for ventricular tachycardia in nonischemic dilated cardiomyopathy: incidence, characterization, and implications. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2011 Aug;8(8):1169–76.
69. Vallès E, Bazan V, Marchlinski FE. ECG criteria to identify epicardial ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010 Feb;3(1):63–71.
70. Liuba I, Marchlinski FE. The Substrate and Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy. *Circ J*. 2013;77(8):1957–66.
71. De Jong S, van Veen TAB, van Rijen HVM, de Bakker JMT. Fibrosis and cardiac arrhythmias. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2011 Jun;57(6):630–8.

72. Hsia HH. Characterization of Endocardial Electrophysiological Substrate in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy and Monomorphic Ventricular Tachycardia. *Circulation*. 2003 Aug 12;108(6):704–10.
73. Van Rijnsingen IAW, Arbustini E, Elliott PM, Mogensen J, Hermans-van Ast JF, van der Kooi AJ, et al. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin A/C mutation carriers a European cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jan 31;59(5):493–500.
74. Petri H, Ahtarovski KA, Vejlsstrup N, Vissing J, Witting N, Køber L, et al. Myocardial fibrosis in patients with myotonic dystrophy type 1: a cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16(1):59.
75. Holmström M, Kivistö S, Heliö T, Jurkko R, Kaartinen M, Antila M, et al. Late gadolinium enhanced cardiovascular magnetic resonance of lamin A/C gene mutation related dilated cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson*. 2011;13:30.
76. Berte B, Sacher F, Cochet H, Mahida S, Yamashita S, Lim H, et al. Postmyocarditis ventricular tachycardia in patients with epicardial-only scar: a specific entity requiring a specific approach. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015 Jan;26(1):42–50.
77. Reuhl J, Schneider M, Sievert H, Lutz FU, Zieger G. Myocardial sarcoidosis as a rare cause of sudden cardiac death. *Forensic Sci Int*. 1997 Oct 6;89(3):145–53.
78. Jefic D, Joel B, Good E, Morady F, Rosman H, Knight B, et al. Role of radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis: report from a multicenter registry. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2009 Feb;6(2):189–95.
79. Denis A, Sacher F, Derval N, Lim HS, Cochet H, Shah AJ, et al. Diagnostic Value of Isoproterenol Testing in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014 Aug 1;7(4):590–7.
80. Polin GM, Haqqani H, Tzou W, Hutchinson MD, Garcia FC, Callans DJ, et al. Endocardial unipolar voltage mapping to identify epicardial substrate in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2011 Jan;8(1):76–83.
81. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation*. 1990;82(2):507–13.
82. Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, Denfield SW, Price J, Belmont JW, et al. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation*. 2003 Nov 25;108(21):2672–8.
83. Ritter M, Oechslin E, Sütsch G, Attenhofer C, Schneider J, Jenni R. Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin Proc*. 1997 Jan;72(1):26–31.
84. Buonanno C, Variola A, Dander B, Gabaldo S, Marafioti V. Isolated noncompaction of the myocardium: an exceedingly rare cardiomyopathy. A case report. *Ital Heart J Off J Ital Fed Cardiol*. 2000 Apr;1(4):301–5.
85. Weiford BC, Subbarao VD, Mulhern KM. Noncompaction of the ventricular myocardium. *Circulation*. 2004 Jun 22;109(24):2965–71.
86. Vignaux O, Deux J-F, Chabrilat Y, Willoteaux S, Marie P-Y, Laurent F, et al. [Cardiac MRI: technical considerations]. *J Radiol*. 2009 Sep;90(9 Pt 2):1133–43.
87. Jacquier A, Bartoli B, Flavian A, Varoquaux A, Gaubert JY, Cohen F, et al. Comment j'optimise la technique d'IRM à la recherche d'un rehaussement tardif? *J Radiol*. 2010;91(5):598–601.
88. Francone M. Role of Cardiac Magnetic Resonance in the Evaluation of Dilated Cardiomyopathy: Diagnostic Contribution and Prognostic Significance. *ISRN Radiol*. 2014;2014:1–16.
89. Cummings KW, Bhalha S, Javidan-Nejad C, Bierhals AJ, Gutierrez FR, Woodard PK. A pattern-based approach to assessment of delayed enhancement in nonischemic cardiomyopathy at MR imaging. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2009 Feb;29(1):89–103.
90. Karamitsos TD, Francis JM, Myerson S, Selvanayagam JB, Neubauer S. The Role of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Oct;54(15):1407–24.
91. Nazarian S. Magnetic Resonance Assessment of the Substrate for Inducible Ventricular Tachycardia in Nonischemic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2005 Nov 1;112(18):2821–5.
92. Wichmann JL, Arbaciauskaite R, Kerl JM, Frellesen C, Bodelle B, Lehnert T, et al. Evaluation of monoenergetic late iodine enhancement dual-energy computed tomography for imaging of chronic myocardial infarction. *Eur Radiol*. 2014 Jun;24(6):1211–8.
93. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation*. 2010 Nov 23;122(21):e525–55.

94. Multimodality Writing Group for Stable Ischemic Heart Disease, Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, Douglas PS, Hendel RC, et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. *J Card Fail*. 2014 Feb;20(2):65–90.
95. Melendez-Ramirez G, Castillo-Castellon F, Espinola-Zavaleta N, Meave A, Kimura-Hayama ET. Left ventricular noncompaction: a proposal of new diagnostic criteria by multidetector computed tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2012 Oct;6(5):346–54.
96. Tian J, Jeudy J, Smith MF, Jimenez A, Yin X, Bruce PA, et al. Three-dimensional contrast-enhanced multidetector CT for anatomic, dynamic, and perfusion characterization of abnormal myocardium to guide ventricular tachycardia ablations. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010 Oct;3(5):496–504.
97. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, et al. HRS/EHRA Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for the Channelopathies and Cardiomyopathies: This document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2011 Aug 1;13(8):1077–109.
98. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Dec;142(6):e153–203.
99. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 Oct 1;35(39):2733–79.
100. Pastore F, Parisi V, Romano R, Rengo G, Pagano G, Komici K, et al. Genetic test for dilated and hypertrophic cardiomyopathies: useful or less than useful for patients? *Transl Med UniSa*. 2013;5:14.
101. Baig MK, Goldman JH, Caforio AL, Coonar AS, Keeling PJ, McKenna WJ. Familial dilated cardiomyopathy: cardiac abnormalities are common in asymptomatic relatives and may represent early disease. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Jan;31(1):195–201.
102. Yazaki Y, Isobe M, Hiramitsu S, Morimoto S, Hiroe M, Omichi C, et al. Comparison of clinical features and prognosis of cardiac sarcoidosis and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1998 Aug 15;82(4):537–40.
103. White JA, Fine NM, Gula L, Yee R, Skanes A, Klein G, et al. Utility of Cardiovascular Magnetic Resonance in Identifying Substrate for Malignant Ventricular Arrhythmias. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012 Jan 1;5(1):12–20.
104. Paterson I, Wells GA, Ezekowitz JA, White JA, Friedrich MG, Mielniczuk LM, et al. Routine versus selective cardiac magnetic resonance in non-ischemic heart failure–OUTSMART-HF: study protocol for a randomized controlled trial (IMAGE-HF (heart failure) project 1-B). *Trials*. 2013;14(1):332.
105. Cochet H, Komatsu Y, Sacher F, Jadidi AS, Scherr D, Riffaud M, et al. Integration of Merged Delayed-Enhanced Magnetic Resonance Imaging and Multidetector Computed Tomography for the Guidance of Ventricular Tachycardia Ablation: A Pilot Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013 Apr;24(4):419–26.

VIII. Liste des abréviations :

- AC/FA : Arythmie complète par fibrillation atriale
- BBDt : Bloc de branche droit
- BBG : Bloc de branche gauche
- CMD : Mycardiopathie dilaté
- CMH : Mycardiopathie hypertrophique
- CMI : Mycardiopathie ischémique
- DAI : Défibrillateur automatique implantable
- DAVD : Dysplasie arythmogène du ventricule droit
- ECG : Electrocardiogramme
- ETT : Echographie trans-thoracique
- FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche
- FV : Fibrillation ventriculaire
- IRM : Imagerie par résonnance magnétique
- LMNA : Lamine A/C
- MINCA : Mycardiopathie ischémique à coronaires saines
- NICM : Mycardiopathies non ischémique
- NYHA : New York Heart Association
- PET : Positron emission tomography
- TDM : Tomodensitométrie
- TV : Tachycardie ventriculaire
- VD : Ventricule droit
- VG : Ventricule gauche

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

RESUME :

Contexte Les myocardiopathies à coronaires saines représentent un ensemble de pathologies variées ne présentant pas toute le même pronostic. La connaissance de l'étiologie de ces myocardiopathies permet une prise en charge spécialisée en particulier lors d'événements rythmiques. Cependant ces patients bénéficient souvent uniquement d'une échographie trans-thoracique (ETT) et d'une coronarographie à visée diagnostique. L'objectif de cette étude est d'évaluer le bilan paraclinique diagnostique réalisé lors de la prise en charge d'une myocardiopathie à coronaires saines ayant présenté un trouble du rythme ventriculaire.

Méthodes Tous les patients porteurs d'une myocardiopathie dilatée à coronaires saines adressés au CHU de Bordeaux pour ablation de tachycardie ventriculaire ou implantation d'un défibrillateur automatique implantable en prévention secondaire entre 2007 et 2014 ont été inclus. Les données concernant les caractéristiques démographiques, le bilan paraclinique réalisé et le suivi des patients ont été recueillis. Une comparaison entre diagnostic initial et diagnostic après prise en charge a été effectué.

Résultats Etude observationnelle descriptive portant sur 135 patients. Tous les patients ont bénéficié d'une ETT et d'une coronarographie, 46.7% des patients ont bénéficié d'une IRM, 34.8% d'un TDM, 15.6% d'un dépistage génétique, 1.5% d'un PET-TDM, et 0.7% d'une biopsie myocardique. La réalisation d'un bilan paraclinique a permis un apport diagnostique pour 40% des patients, avec un changement de diagnostic pour 4% des patients et un apport diagnostique pour 36% des patients. La comparaison entre le nombre d'IRM/TDM réalisé durant la première période et ceux réalisés durant la deuxième période de l'étude montre une évolution des pratiques avec un nombre croissant d'examens réalisés.

Conclusion Malgré une évolution des pratiques ces dernières années, la recherche d'un diagnostic étiologique n'est pas encore systématique lors de la découverte d'une myocardiopathie à coronaires saines. Or la connaissance de cette étiologie peut permettre une prise en charge spécialisée.

Mots clés : Myocardiopathies dilatées à coronaires saines, Troubles du rythme ventriculaire, IRM myocardique, Dépistage génétique

ABSTRACT :

Non ischemic dilated cardiomyopathies complicated with ventricular arrhythmias : evaluation of the diagnostic strategy.

Background : Non ischemic dilated cardiomyopathies constitute a wide group of cardiac diseases, which do not have an identical evolution and outcome. The diagnosis of non ischemic dilated cardiomyopathy is usually based on the results of a trans-thoracic echocardiogram (TTE) and a coronary angiography. Knowledge of their specific etiology may allow physicians to ensure specific care for patients, in particular for those suffering from ventricular arrhythmias. However, a specific and more precise diagnosis is not often searched for.

Aims : The objective of this study is to assess the paraclinical evaluation carried out for patients suffering from non ischemic dilated cardiomyopathy complicated by ventricular arrhythmias in a tertiary care center. The role and contribution of each test will be discussed.

Methods : Every patient suffering from a non ischemic dilated cardiomyopathy and referred to Bordeaux's university for the management and evaluation of ventricular arrhythmias - ventricular tachycardia ablation or implantable cardioverter defibrillator implantation - between 2007 and 2014 were included. Data concerning demographic characteristics, medical tests performed, ventricular arrhythmia recurrence and outcome were collected. We tried to assess the usefulness of additional tests for the diagnosis of non ischemic dilated cardiomyopathies.

Results : 135 adult patients were enrolled, with a 39 ± 26 months follow-up. Every patient had a TTE and a coronary angiography, 46.7% of them had a MRI-scan, 34.8% had a CT-scan, 15.6% had a genetic testing, 1.5% had a PET-scan, and 0.7% had a heart biopsy. Performing additional tests (besides TTE and coronarography) was useful in 40% of our patients : it changed the diagnosis in 4% of cases and allowed the physician to make a specific diagnosis in 36 % of cases. Over the study period, we observed a significant increase of the number of MRI-scans and CT-scans performed, evidence of a change of practices. However 24% of patients had no additional tests performed and were diagnosed a non ischemic dilated cardiomyopathy by default.

Conclusions : Despite a change in practices over the past years, not all patient suffering from non ischemic dilated cardiomyopathy are given the opportunity of additional investigations in order the search for a specific diagnosis. Yet, these tests are often valuable, and the knowledge of the specific etiology can lead to a better patient care and to an early family screening.

Key words : Non-ischemic cardiomyopathy, ventricular arrhythmia, myocardial RMI, genetic testing

