



HAL
open science

Apport de l'IRM cardiaque dans la distinction des myocardites aiguës immuno-induites et virales

Farah Cadour

► **To cite this version:**

Farah Cadour. Apport de l'IRM cardiaque dans la distinction des myocardites aiguës immuno-induites et virales. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02971209

HAL Id: dumas-02971209

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02971209>

Submitted on 19 Oct 2020

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.



**Apport de l'IRM cardiaque dans la distinction des myocardites aiguës
immuno-induites et virales.**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 29 Septembre 2020

Par Madame Farah CADOUR

Née le 3 novembre 1991 à Oloron-Sainte-Marie (64)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MÉDICALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur JACQUIER Alexis	Président
Monsieur le Docteur SCEMAMA Ugo	Directeur
Monsieur le Professeur VIDAL Vincent	Assesseur
Monsieur le Professeur Associé GAUBERT Jean-Yves	Assesseur
Monsieur le Professeur THUNY Franck	Assesseur



**Apport de l'IRM cardiaque dans la distinction des myocardites aiguës
immuno-induites et virales.**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 29 Septembre 2020

Par Madame Farah CADOUR

Née le 3 novembre 1991 à Oloron-Sainte-Marie (64)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MÉDICALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur JACQUIER Alexis	Président
Monsieur le Docteur SCEMAMA Ugo	Directeur
Monsieur le Professeur VIDAL Vincent	Assesseur
Monsieur le Professeur Associé GAUBERT Jean-Yves	Assesseur
Monsieur le Professeur THUNY Franck	Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FAVRE Roger
	ALDIGHIERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCES Yves
	ASSADOURIAN Robert		FRANCOIS Georges
	AUFFRAY Jean-Pierre		FUENTES Pierre
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GABRIEL Bernard
	AZORIN Jean-Michel		GALINIER Louis
	BAILLE Yves		GALLAIS Hervé
	BARDOT Jacques		GAMERRE Marc
	BARDOT André		GARCIN Michel
	BERARD Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BERGOIN Maurice		GAUTHIER André
	BERLAND Yvon		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUVE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARPIN Denis		LOUCHET Edmond
	CHARREL Michel		LOUIS René
	CHAUVEL Patrick		LUCIANI Jean-Marie
	CHOUX Maurice		MAGALON Guy
	CIANFARANI François		MAGNAN Jacques
	CLAVERIE Jean-Michel		MALLAN- MANCINI Josette
	CLEMENT Robert		MALMEJAC Claude
	COMBALBERT André		MARANINCHI Dominique
	CONTE-DEVOLX Bernard		MARTIN Claude
	CORRIOL Jacques		MATTEI Jean-François
	COULANGE Christian		MERCIER Claude
	DALMAS Henri		METGE Paul
	DE MICO Philippe		MICHOTEY Georges
	DESSEIN Alain		MILLET Yves
	DELARQUE Alain		MIRANDA François
	DEVIN Robert		MONFORT Gérard
	DEVRED Philippe		MONGES André
	DJIANE Pierre		MONGIN Maurice
	DONNET Vincent		MONTIES Jean-Raoul
	DUCASSOU Jacques		NAZARIAN Serge
	DUFOUR Michel		NICOLI René
	DUMON Henri		
	ENJALBERT Alain		

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUF0 Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT**2008**

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTE Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
 ALBANESE Jacques
 ALIMI Yves
 AMABILE Philippe
 AMBROSI Pierre
 ANDRE Nicolas
 ARGENSON Jean-Noël
 ASTOUL Philippe
 ATTARIAN Shahram
 AUDOUIN Bertrand
 AUQUIER Pascal
 AVIERINOS Jean-François
 AZULAY Jean-Philippe
 BAILLY Daniel
 BARLESI Fabrice
 BARLIER-SETTI Anne
 BARTHET Marc
 BARTOLI Christophe
 BARTOLI Jean-Michel
 BARTOLI Michel
 BARTOLOMEI Fabrice
 BASTIDE Cyrille
 BENSOUSSAN Laurent
 BERBIS Philippe
 BERDAH Stéphane
BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019
 BEROUD Christophe
 BERTUCCI François
 BLAISE Didier
 BLIN Olivier
 BLONDEL Benjamin
 BONIN/GUILLAUME Sylvie
 BONELLO Laurent

BONNET Jean-Louis
BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre
BOUBLI Léon Surnombre
 BOUFI Mourad
 BOYER Laurent
 BREGEON Fabienne
 BRETTELLE Florence
 BROUQUI Philippe
 BRUDER Nicolas
 BRUE Thierry
 BRUNET Philippe
 BURTEY Stéphane
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier
 CASANOVA Dominique
 CASTINETTI Frédéric
 CECCALDI Mathieu
 CHAGNAUD Christophe
 CHAMBOST Hervé
 CHAMPSAUR Pierre
 CHANEZ Pascal
 CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
 CHARREL Rémi
 CHAUMOITRE Kathia
 CHIARONI Jacques
 CHINOT Olivier

CHOSSEGROS Cyrille
 COLLART Frédéric
 COSTELLO Régis
 COURBIERE Blandine
 COWEN Didier
 CRAVELLO Ludovic
 CUISSET Thomas
CURVALE Georges Surnombre
 DA FONSECA David
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia
 DANIEL Laurent
 DARMON Patrice
 D'ERCOLE Claude
 D'JOURNO Xavier
 DEHARO Jean-Claude
 DELAPORTE Emmanuel
DELPERO Jean-Robert Surnombre
 DENIS Danièle
 DISDIER Patrick
 DODDOLI Christophe
 DRANCOURT Michel
 DUBUS Jean-Christophe
 DUFFAUD Florence
 DUFOUR Henry
 DURAND Jean-Marc
 DUSSOL Bertrand
 EBBO Mikaël
 EUSEBIO Alexandre
 FAKHRY Nicolas
FAUGERE Gérard Surnombre
 FELICIAN Olivier
 FENOLLAR Florence
 FIGARELLA/BRANGER Dominique

FLECHER Xavier
 FOURNIER Pierre-Edouard
 FRANCESCHI Frédéric
 FUENTES Stéphane
 GABERT Jean
 GABORIT Bénédicte
 GAINNIER Marc
 GARCIA Stéphane
 GARIBOLDI Vlad
 GAUDART Jean
 GAUDY-MARQUESTE Caroline
 GENTILE Stéphanie
 GERBEAUX Patrick
 GEROLAMI/SANTANDREA René
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine
 GIORGI Roch
 GIOVANNI Antoine
 GIRARD Nadine
 GIRAUD/CHABROL Brigitte
 GONCALVES Anthony
 GRANEL/REY Brigitte
 GRANVAL Philippe
 GREILLIER Laurent
 GRIMAUD Jean-Charles
 GROB Jean-Jacques

GUEDJ Eric
 GUIEU Régis
 GUIE Sandrine
 GUYE Maxime
 GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
 HABIB Gilbert
 HARDWIGSEN Jean
 HARLE Jean-Robert
HOFFART Louis Disponibilité
 HOUVENAEGHEL Gilles
 JACQUIER Alexis
 JOURDE-CHICHE Noémie
 JOUVE Jean-Luc
 KAPLANSKI Gilles
 KARSENTY Gilles
KERBAUL François Détachement
 KRAHN Martin
 LAFFORGUE Pierre
 LAGIER Jean-Christophe
 LAMBAUDIE Eric
 LANÇON Christophe
 LA SCOLA Bernard
 LAUNAY Franck
 LAVIEILLE Jean-Pierre
 LE CORROLLER Thomas
 LECHEVALLIER Eric
 LEGRE Régis
 LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
 LEONE Marc
 LEONETTI Georges
 LEPIDI Hubert
 LEVY Nicolas

MACE Loïc
 MAGNAN Pierre-Edouard
 MANCINI Julien
MATONTI Frédéric Disponibilité
 MEGE Jean-Louis
 MERROT Thierry
 METZLER/GUILLEMAIN Catherine
 MEYER/DUTOUR Anne
 MICCALEF/ROLL Joëlle
 MICHEL Fabrice
 MICHEL Gérard
 MICHEL Justin
 MICHELET Pierre
 MILH Mathieu
 MILLION Matthieu
 MOAL Valérie
 MORANGE Pierre-Emmanuel
 MOULIN Guy
 MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier Surnombre
 NAUDIN Jean
 NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
 NICOLLAS Richard
 OLIVE Daniel
 OUAFIK L'Houcine

PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien Disponibilité
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PERRIN Jeanne
PETIT Philippe
PHAM Thao

ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole

TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent

PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique SARLON-BARTOLI Gabrielle

PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RANQUE Stéphane
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
ROCHE Pierre-Hugues

SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck

VIENS Patrice

VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

AHERFI Sarah
ANGELAKIS Emmanouil (disponibilité)
ATLAN Catherine (disponibilité)
BARTHELEMY Pierre
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BENYAMINE Audrey
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BERTRAND Baptiste
BEYER-BERJOT Laura
BIRNBAUM David
BONINI Francesca
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BOUSSEN Salah Michel
BUFFAT Christophe
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole
CERMOLACCE Michel
CHAUDET Hervé
CHRETIEN Anne-Sophie
COZE Carole
CUNY Thomas
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie

DEVILLIER Raynier
DUBOURG Grégory
DUCONSEIL Pauline
DUFOUR Jean-Charles
ELDIN Carole
FABRE Alexandre
FAURE Alice
FOLETTI Jean-Marc
FOUILLOUX Virginie
FRANKEL Diane
FROMNOT Julien
GASTALDI Marguerite
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GONZALEZ Jean-Michel
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GUERIN Carole
GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné
GUIDON Catherine
GUIVARCH Jokthan
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
KASPI-PEZZOLI Elise
L'OLLIVIER Coralie
LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude (disponibilité)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie

LOOSVELD Marie
MAAROUF Adil
MACAGNO Nicolas
MAUES DE PAULA André
MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OLLIVIER Matthieu
PAULMYER/LACROIX Odile
PESENTI Sébastien
RADULESCO Thomas
RESSEGUIER Noémie
ROBERT Philippe
ROMANET Pauline
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique (disponibilité)
STELLMANN Jan-Patrick
SUCHON Pierre
TABOURET Emeline
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TOMASINI Pascale
TOSELLO Barthélémy
TROUSSE Delphine
TUCHANT-TORRENTS Lucile
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAIM Caroline
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
COLSON Sébastien

DEGIOANNI/SALLE Anna
DESNUES Benoît
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie

POUGET Benoît
RUEL Jérôme
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie
VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSILI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THIERY Didier (nomination au 01/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie
REVIS Joana
ROMAN Christophe

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU-PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
DELPERO Jean-Robert (PU-PH) Surnombre
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH) *Surnombre*
 FLECHER Xavier (PU PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
 THIRION Xavier (PU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH) Retraite au 25/11/2019
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)
 BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

**ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETTELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)

STEIN Andréas (PU-PH)
ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
EBBO Mikaël (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)

SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) (nomination au 01/10/2019)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

DRH Campus Timone

MAJ 01.09.2019

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) Disponibilité
 MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)
 GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 MICHEL Justin (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 OVAERT Caroline (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANÇON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE

4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements :

A Monsieur le Docteur SCEMAMA Ugo,

Un grand merci à toi Ugo de m'avoir proposé et fait confiance pour ce sujet de thèse qui m'a tout de suite attiré. Merci de m'avoir partagé ton savoir sur l'IRM cardiaque en quelques mois, toujours avec patience et dans la bonne humeur : mon carnet de notes se souviendra bien de nos lundis matins ! Mais merci également pour ce que tu es, tu es une personne admirable et un modèle pour moi, tant par ton humanité que par tes compétences incroyables dans tous les domaines. Merci, merci, merci.

A Monsieur le Professeur JACQUIER Alexis,

Merci d'avoir accepté de présider ma thèse et de m'avoir permis de débiter en imagerie cardiaque ; je ne pouvais imaginer cette thèse sans toi. Merci également de m'avoir fait confiance pour les différents sujets sur lesquels nous avons pu travailler ensemble. C'est un immense honneur pour moi de faire partie de l'école marseillaise de radiologie et de pouvoir évoluer à tes côtés.

A Monsieur le Professeur VIDAL Vincent,

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. C'est un grand plaisir pour moi de pouvoir travailler en ta compagnie. Merci de m'avoir fait confiance pour les projets passés et j'espère encore à venir. Je te remercie également pour ton dynamisme et d'être un exemple d'ingéniosité avec tes idées novatrices.

A Monsieur le Professeur GAUBERT Jean-Yves,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et d'avoir toujours été présent pour prendre le temps de m'éclairer sur des dossiers quand j'en avais besoin. Je te suis reconnaissante pour ta bienveillance et ta pédagogie.

A Monsieur le Professeur THUNY Franck,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Il était important à mes yeux de pouvoir présenter ce travail à un confrère cardiologue ; les avancées médicales se faisant grâce à un travail multidisciplinaire. En espérant que nous pourrions développer de futures collaborations qui me permettraient de m'enrichir dans la discipline cardiologique.

A Monsieur le Professeur BARTOLI Jean-Michel,

C'est avec grand regret que je n'ai pu avoir l'honneur de vous compter dans mon jury de thèse. Je vous remercie pour votre bienveillance à l'égard de vos internes pour qui vous êtes une figure emblématique ainsi que pour vos explications sur les différents dossiers de vasculaire. Je n'oublierai jamais ma première fois au scanner des urgences où vous me demandiez de « lisser » l'image (mot encore inconnu pour moi à l'époque) : j'espère désormais mieux répondre à vos attentes ! Je m'estime également chanceuse d'avoir pu découvrir l'incroyable univers de la radiologie interventionnelle encore à vos côtés et je vous reconferme ici que je suis bien avec vous et non avec la maladie !

A Monsieur le Professeur VAROQUAUX Arthur,

Mention spéciale Merci à toi Arthur pour ta gentillesse, ta disponibilité, ta bonne humeur et ton aide plus que précieuse ; de la super base de données automatisée, à l'initiation à la force de R (et ses casse-têtes) jusqu'aux analyses finales : tu es un exemple à suivre. Je me demande si tu t'imaginais qu'une personne avec un tel potentiel de destruction d'après-midis pouvait exister ! Merci d'avoir été l'équivalent de mon « deuxième directeur de thèse ». J'espère avoir la chance de pouvoir découvrir l'ORL à tes côtés mais avec un peu plus de facilité que les stats que ce soit autant pour ton bien-être que le mien ;)

Aux équipes médicales et paramédicales des services d'imagerie médicale de la Timone, de Nord et de l'Institut Paoli-Calmettes,

Merci à tous les chefs que j'apprécie qui se reconnaîtront ainsi qu'à toutes les équipes de supers manips.

Avant tout, à toi ma parfaite maman.

Les mots sont bien trop faibles pour exprimer tout l'Amour que j'éprouve pour toi. Mais je crois que tu sais très bien ce que j'ai au fond de mon cœur et que c'est aussi simple que ça : tu es tout pour moi, tu es toute ma vie et je ne peux même pas imaginer survivre sans toi. Si mon cœur bat c'est grâce à toi. Merci pour tout ce que tu as fait pour nous à chaque seconde ; merci d'être la perfection que tu es pour adoucir nos vies. Je ne peux rien dire de suffisant à part que je remercie chaque instant d'avoir le privilège de t'avoir comme mère. Tu n'as pas fini de devoir me supporter car toi et moi c'est pour la vie mon Han ;)

A toi mon papa.

Merci pour tout ce que tu as fait pour nous et qui fait que je suis ce que je suis. Ce travail n'aurait peut-être jamais vu le jour s'il n'y avait pas le cousin de Strasbourg ;) Tu sais bien combien je suis reconnaissante pour tout ce que tu nous as donné et que je ne l'oublie jamais. Peut-être je ne le dis pas assez mais apparemment c'est car on se ressemble. Je t'aime.

A toi ma Stel suprême.

Merci d'avoir veillé sur moi et m'avoir nourri, au sens propre comme figuré, de tes bienfaits pour toutes ces années d'étude sans quoi ce travail n'aurait pu exister : coach un jour, coach toujours ! J'espère un jour pouvoir te rendre la pareille. Tu mérites une médaille pour avoir supporté mon mauvais caractère, mes envies (toutes, au sens large ^^), mon volume musical et bien plus encore ... but let it beeeee ;) Tu portes bien ton prénom, ma grande Lumière et pas juste en l'éclaireuse cobaye du chemin ! J'ai la chance d'avoir grandi avec toi, partageant toutes les bêtises et les bons souvenirs et j'espère que tu auras toujours une place pour ta petite sœur ; sinon commence à la créer car moi je serai toujours là pour toi.

Oh ohh ohhh à toi ma double J.

Impossible de commencer et de pouvoir terminer facilement. T'es toujours là à me faire gigoter la glotte, à répondre à mes dilemmes infondés à toute heure, à me faire des audios ou m'envoyer des messages mémorables. On partage les mêmes délires petit Tic&Tac, Dumb&Dumber avec des barres continues qui deviennent des souvenirs dignes des plus grands Amo Rara, Hotel Diablo & co. En résumé, « ça fait pleurs » ;) Je t'aime tellement ma chérie ; tu es d'une gentillesse et d'une patience rares face à ce que je peux être parfois. Même s'il ne me reste plus que 8 ans avant la Pétugne drop, sache que tu pourras toujours compter sur moi. Merci pour tout et notamment ton aide de Steeva geekette, je n'oublie pas que je te (et à notre bingo bingo) dois une partie de ma réussite : allez maintenant que ça c'est fait, NEEEEXTTTTTT comme on dit chez nous !

A toi mon étoile Soussou.

Tu sais bien tout ce que je pense de toi, la personne la plus dévouée et magnifique que je connaisse : personne ne pourra jamais te remplacer. Je suis tellement reconnaissante et chanceuse de t'avoir comme deuxième maman. Même si ton départ prématuré fait que ton petit Boulboul ne chantonne plus comme avant, tu restes toujours avec moi. En attendant que l'éternité nous réunisse, mon seul réconfort reste d'espérer que tu sois mieux où tu es, entourée des anges comme toi.

A toi mon Khalo adoré.

Tu es bien plus qu'un simple oncle pour moi, depuis notre naissance tu as rythmé nos vies de moments en or : je n'oublie jamais tous les fous rires grâce à toi Monsieur Dur. Je pense toujours à toi et sais que rien ne se perd. J'attends impatiemment le jour de nos retrouvailles qui sera le jour le plus heureux de ma vie.

A vous Jeddo et Setto, le couple de grands-parents parfaits.

Jeddo tu es la personne la plus charismatique et Sage de l'univers et tu resteras à jamais dans mon cœur. Setto tu es la plus généreuse des personnes et es bien plus forte que tu ne le penses. Merci pour tout ce que vous avez fait pour nous, je repense toujours avec nostalgie aux meilleurs étés de notre vie tous ensemble. Je suis fière d'être votre petite-fille.

A mes amis pour les bons moments passés ensemble ; je suis heureuse de privilégier la qualité à la quantité.

A la vie ; car il faut savoir être reconnaissant d'exister, que ce soit pour les bons moments comme les moins bons.

Table des matières

1. INTRODUCTION	2
2. MATERIEL ET METHODES	3
2.1. Schéma d'étude	3
2.2. Population	3
2.3. Diagnostic	3
2.4. Données collectées	4
2.5. IRM cardiaque	5
2.5.1. Protocole IRMc	5
2.5.2. Paramètres des séquences	5
2.5.3. Analyse des images	6
2.5.4. Données collectées en IRM	6
3. ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES	7
3.1. Description de la population	7
3.2. Analyse des critères d'évaluation	7
4. RESULTATS	7
4.1. Caractéristiques de la population	7
4.2. Résultats cliniques et cardiologiques	7
4.3. Résultats IRMc	8
4.3.1. Distribution des anomalies	8
4.3.2. Analyse du signal : T1, T2 mapping, ECV	9
4.3.3. Anomalies cinétiques	9
4.3.4. Analyse multivariée	9
5. DISCUSSION	9
6. CONCLUSION	16
BIBLIOGRAPHIE	17
ANNEXES	21

1. INTRODUCTION

Les myocardites aiguës (MA) sont une des causes principales de décès d'origine cardiovasculaire chez les personnes de moins de 40 ans et une des principales causes de cardiopathie dilatée. Elles sont le plus fréquemment d'origine virale en Europe et Amérique du Nord (1).

Bien que la biopsie endomyocardique (EMB) soit considérée comme le gold-standard pour le diagnostic de myocardite, celle-ci de par ses complications et sa faible sensibilité, n'est pas réalisée en routine et reste limitée à certaines indications (2). L'examen diagnostique non invasif de référence est l'imagerie par résonance magnétique cardiaque (IRMc), basée sur les critères diagnostiques de Lake-Louise, reposant sur l'identification d'un œdème et d'une hyperhémie capillaire, d'une nécrose ou d'une fibrose myocardique (3). Initialement établis en 2009, ils ont été révisés en 2018 en se basant sur les évolutions des techniques d'acquisition en IRMc, notamment les séquences de cartographies mapping T1 et T2 et l'estimation de la fraction de volume extra-cellulaire (VEC) du myocarde (4). L'IRMc a également une valeur pronostique selon les caractéristiques et les localisations des rehaussements tardifs (RT) (5,6).

Nouvelle arme oncologique, les inhibiteurs des checkpoints immunitaires (ICI) sont des anticorps monoclonaux dirigés contre les points de contrôle du système immunitaire. Ces derniers sont des récepteurs modulant l'activation du système immunitaire. Les cellules tumorales peuvent détourner le système des checkpoints immunitaires en leur avantage en surexprimant des récepteurs inhibiteurs limitant ainsi la réaction immunitaire. Les ICI permettent de restaurer l'immunité anti-tumorale en ciblant les récepteurs inhibiteurs à la surface des lymphocytes comme l'antigène 4 du lymphocyte T cytotoxique (CTLA4), le récepteur 1 de mort cellulaire programmée (PD1) ou son ligand (PD-L1) (7). En stimulant l'activité immunitaire, ces nouvelles thérapeutiques peuvent avoir des effets indésirables immuno-médiés, avec des atteintes principalement digestive, endocrinienne, dermatologique et hépatique (8).

Les myocardites immuno-induites (MII) sont des complications rares, estimées autour de 0.09-1.14% mais responsables d'une mortalité de 27-46% (9).

Elles se caractérisent histologiquement par une infiltration de lymphocytes T et de macrophages

sans lymphocytes B ressemblant aux lésions observées en cas de rejet cellulaire de greffe (10). Elles posent néanmoins des problèmes diagnostiques aussi bien sur la troponinémie que sur l'IRMc où il est fréquent de ne pas retrouver de RT ou d'œdème (11). A l'opposé des myocardites virales (MV), n'engageant aucun traitement spécifique, l'identification d'une MII, du fait de son pronostic, doit faire considérer l'introduction d'une corticothérapie et l'arrêt de l'immunothérapie.

A notre connaissance, aucune étude n'a décrit les aspects IRMc des MII par rapport aux MV. L'objectif de notre étude était de comparer les caractéristiques IRM d'une MII d'une MV.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1. Schéma d'étude

Cette étude monocentrique rétrospective comparative contre groupe contrôle a été approuvée par le Délégué à la Protection des Données de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, dans le cadre du règlement général européen sur la protection des données (enregistrement RGPD sous le numéro 2020-125).

L'objectif principal était de comparer les caractéristiques IRM des MII et des MV.

2.2. Population

Tous les patients majeurs admis pour MA confirmée par IRMc ont été inclus entre mai 2017 et mai 2020. Une recherche filtrée sur notre système de RIS de tous les patients sur notre période d'étude a permis d'identifier ces patients. Les patients porteurs d'une cardiopathie ischémique ou d'une maladie systémique (lupus érythémateux systémique, amylose, sarcoïdose) ont été exclus. Les patients dont l'IRMc n'était pas interprétable ou incomplète (pas de séquences mapping T2 ou T1 avant l'injection des sels de gadolinium) ont également été exclus.

2.3. Diagnostic

Le diagnostic de MA reposait sur les critères de Lake-Louise révisés 2018 (4) et était retenu lorsque deux critères étaient remplis :

(1) critère basé sur les séquences pondérées T2 :

- Augmentation du temps de relaxation du T2 focal ou global sur les cartographies T2 mapping

(2) critère basé sur les séquences pondérées T1 :

- Augmentation du temps de relaxation du T1 focal ou global sur les cartographies T1 ou augmentation de l'ECV, OU

- RT de topographie non évocatrice de lésion ischémique

Les patients inclus ont été répartis en deux groupes : le groupe MII comportait tous les patients avec une myocardite confirmée en IRMc en cours de traitement par ICI. Le groupe MV, considéré comme groupe contrôle, comportait tous les autres patients avec une myocardite confirmée en IRM.

2.4. Données collectées

L'histoire de la maladie, les données cliniques, biologiques et examens complémentaires cardiologiques ont été récupérées dans le dossier informatisé de chaque patient accessible depuis le serveur numérique (Axigate) de notre institution.

Ont été collectées :

- *Pour tous les patients*: données démographiques (âge, sexe, IMC) ; anamnèse (date du début des symptômes, épisode infectieux récent, antécédents et facteurs de risque cardiovasculaires) ; symptômes (douleur thoracique, asthénie, dyspnée, syncope/lipothymie, palpitations, fièvre) ; constantes (tension artérielle, fréquence cardiaque) ; critères électrocardiographiques (ECG) (intervalles PR, QRS, QT, troubles du rythme, troubles de la conduction, troubles de la repolarisation) ; données biologiques (NT-proBNP, troponine ultrasensible, CRP, TSH, T3, T4, germe si identifié), données échographiques cardiaques (ETT) (fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), volume télé-diastolique (VTD), strain longitudinal global (SGL), septum inter-ventriculaire (SIV), pression artérielle pulmonaire (PAP), épanchement péricardique), date des dernières nouvelles, réalisation d'une EBM ou non et son résultat.

- *Pour le groupe des MII*, ont été recueillis en plus : type histologique, localisation et stade de la maladie carcinologique ; nombre et type d'ICI, date d'introduction, nombre d'injections et date de la dernière injection, antécédent de radio-chimiothérapie ; critères ECG et ETT pré-

ICI ; traitement de la MII (molécule, posologie, durée, arrêt/changement de l'ICI) .

2.5. IRM cardiaque

2.5.1. Protocole IRMc

Toutes les IRM ont été réalisées sur IRM 1.5 Tesla (Magnetom® Amira 1.5T, Siemens Healthcare, Erlangen, Allemagne), en utilisant une antenne corps entier (13 éléments) et une synchronisation à l'ECG selon un protocole standardisé. Celui-ci comprenait systématiquement :

- Des séquences cinétiques en petit axe (PA) couvrant en totalité le ventricule gauche (VG), en 2 cavités (long axe vertical), 4 cavités (long axe horizontal) et 3 cavités left ventricular outflow tract view (LVOT1) ;
- Des séquences de caractérisation du tissu myocardique :
 - Cartographies T1 et T2 mapping avant injection des sels de gadolinium dans les 3 plans (PA : 3 coupes, LAV : 1 coupe, LAH : 1 coupe). Perfusion de repos T1 en PA (3 coupes), après injection d'une dose de sels de gadoliniums (Dotarem®, Guerbet, Roissy CDG, France) 0.2mL.kg à 4cc/s.
 - Rehaussements tardifs après l'injection d'une autre dose des mêmes sels de gadolinium, dans les 3 plans.
 - Des séquences de rehaussement précoce (RP) 3 minutes après l'injection des sels de gadolinium et des cartographies T1 mapping 15 minutes après l'injection des sels de gadolinium en PA pouvaient être réalisées.

2.5.2. Paramètres des séquences

- Ciné : séquences steady-state free precession (SSFP), TR 37ms, TE 1.3ms, FOV 380mm. Épaisseur de coupes de 6mm en jointif pour le LAV, LAH, LVOT1 et épaisseur de coupes de 7mm avec gap de 10% pour le PA.
- T1 mapping : pré-injection : séquence Modified Look-Locker Inversion Recovery (MOLLI) 5(3)3. TR 311ms, TE 1.3ms, FOV 340mm. Épaisseur de coupes de 8mm avec gap de 20%. Post-injection : séquence short MOLLI (shMOLLI) 5(1)1(1). TR 391ms, TE 1.35ms, FOV 340mm. Épaisseur de coupes de 8mm avec gap de 20%.
- T2 mapping : séquence SSFP (TrueFisp, en écho de gradient EG avec état d'équilibre et gradients équilibrés ; balanced sequence). TR 207ms (249ms en 2 cavités et 241ms en 4 cavités), TE 1.2ms, FOV 384mm. Épaisseur de coupes de 8mm avec gap de 20%.

- Rehaussement tardif et précoce PSIR : séquence Phase sensitive inversion recuperation (PSIR). TR 412ms, TE 1.21ms TI 300ms, FOV 380mm. Épaisseur de coupes de 7.5mm en jointif.
- Rehaussement tardif FLASH : séquence fast low angle shot en EG avec destruction de l'aimantation résiduelle (incoherent gradient echo, gradient spoiled). TR 700ms, TE 1.77ms, FOV 400mm. Épaisseur de coupes de 6.5mm avec gap de 20%.
- Perfusion : séquence EG ultrarapide (Turboflash). TR 176ms, TE 1.3ms, FOV 390mm. Épaisseur de coupes de 8mm avec gap de 150%.

2.5.3. Analyse des images

Toutes les IRM ont été relues par deux radiologues (F.C., 4 ans d'expérience et U.S., 9 ans d'expérience) ayant une expertise en imagerie cardiaque, en insu de l'interprétation initiale. L'analyse des images était réalisée sur le logiciel Universal Viewer (GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin). Le post-traitement permettant l'estimation des paramètres fonctionnels cardiaques et des mapping a été réalisé sur le logiciel Intellispace Portal 9 (Philips, Best, The Netherlands). La quantification du signal T1 ou T2 du myocarde était réalisée en plaçant des ROI (>40mm²) selon une approche segmentaire en PA, selon les 17 segments myocardiques. La fraction du VEC était estimée lorsque l'IRM avait inclus une cartographie T1 mapping après l'injection des sels de gadolinium.

2.5.4. Données collectées en IRM

Elles comportaient pour tous les patients :

- paramètres fonctionnels et étude cinétique : FEVG, VTD, volume télé-systolique (VTS), masse myocardique indexés à la surface corporelle ; troubles de la cinétique segmentaire ;
- analyse des cartographies mapping : valeurs T1 pré et post gadolinium ; T2 et fraction de l'ECV pour chaque segment hors segment apical (segment 17) ; valeurs du T1 pré gadolinium, T2 et ECV maximum segmentaire pour chaque patient. T1, T2 et ECV globaux ont été calculés comme la moyenne des valeurs segmentaires pour chaque patient. L'élévation maximale du T1 pré gadolinium, T2 et ECV a été calculé comme étant la différence T1/T2/ECV maximum – T1/T2/ECV global ;
- caractéristiques des RT : localisation segmentaire, distribution (sous-épicardique, sous-endocardique, intra-myocardique, transmural) et type (en plage, linéaire, nodulaire);

- présence ou non d'un épanchement péricardique.

3. ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES

L'analyse des données a été réalisée en utilisant le logiciel R (Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) et le seuil de significativité a été défini pour une p-value <0.05.

3.1. Description de la population

Une analyse descriptive portant sur l'ensemble de l'échantillon a été réalisée. Les variables qualitatives sont présentées sous la forme de proportions et effectifs, les variables quantitatives à l'aide des moyennes et écart-type, ou médiane et intervalle inter-quartiles.

3.2. Analyse des critères d'évaluation

L'analyse univariée a été réalisée à l'aide du test du Chi-2 ou le test exact de Fisher selon les conditions pour les variables qualitatives et à l'aide du T-test de Student ou le U-test de Mann-Whitney selon les conditions pour les variables quantitatives. Une analyse multivariée en composantes principales a été réalisée.

4. RESULTATS

4.1. Caractéristiques de la population

Durant ces trois années, 46 patients ont été inclus dans l'étude, avec 28 MV et 18 MII. L'âge moyen des patients avec MII était de 67 ± 11 ans, avec 78% d'homme. Le temps médian entre l'évocation du diagnostic de MA et l'IRM était de 3 (1.25-7.5) et 2 (1-3) jours respectivement pour les MII et les MV.

Dans le groupe MII, les indications les plus courantes pour les ICI étaient les mélanomes (44%) et les cancers pulmonaires non à petites cellules (39%) (Table 1). Parmi les différents ICI, les patients étaient le plus fréquemment sous monothérapie par anti-PD1 (50%) (Figure 1). L'association de plus d'un ICI était retrouvé chez 28% des patients présentant une MII. Le diagnostic de MII était évoqué en moyenne 51 ± 50 jours après l'introduction de l'ICI.

4.2. Résultats cliniques et cardiologiques

Les caractéristiques cliniques, biologiques et cardiologiques des patients avec MV et MII sont regroupés dans la Table 2. Il n'existait pas de différence significative liée au sexe ($p=1$) mais une différence significative quant à l'âge des patients ($p<0.0001$) ainsi que le nombre de facteurs de risque cardio-vasculaires ($p=0.02$). Les patients du groupe MII étaient significativement moins symptomatiques avec symptômes présent seulement chez 6 (33%) d'entre eux contre la totalité des patients avec MV, $p<0.0001$.

La troponinémie était significativement moins élevée dans le groupe MII avec une moyenne de 130 ± 242 ng/mL contre 742 ± 927 ng/mL dans le groupe MV, $p<0.0005$. Il y avait significativement plus de décès dans le groupe MII avec cinq patients (28%) contre aucun du groupe MV ($p=0.006$).

4.3. Résultats IRMc

Les caractéristiques IRMc des patients sont présentés dans la table 3.

4.3.1. Distribution des anomalies

Au total, seulement un patient (2%), du groupe MII, n'a pas présenté de RT. La distribution de RT préférentiellement observé était un RT sous-épocardique pour les deux groupes (96% pour les MV et 55% pour les MII, $p=0.001$). La distribution intra-myocardique des RT était significativement différente, retrouvée chez sept patients (39%) du groupe MII contre un patient (3%) du groupe MV, $p=0.003$. Aucun rehaussement sous-endocardique ou transmural n'a été identifié. La majorité des RT était située en antéro-septal basal (44%) et inféro-septal basal (44%) pour les MII et en inféro-latéral basal (75%), inféro-latéral médio-VG (75%) et inférieur basal (64%) pour les MV, avec différence significative ($p<0.05$) entre les deux groupes (Figure 2). Ces segments présentaient des différences sur les autres paramètres IRMc : les patients avec MII présentaient également en septal une augmentation des valeurs du T1 sur le segment inféro-septal basal (1116 ± 116 ms versus 1061 ± 73 ms, $p=0.04$) (Figure 3) avec des valeurs de T2 augmentées en inféro-septal médio-VG ($p=0.009$) (Figures 4, 5). L'atteinte latérale des MV associait également une augmentation significative de l'ECV en inféro-latéral ($21 \pm 6\%$ vs $15 \pm 4\%$, $p=0.02$) et antéro-latéral médio-VG ($18 \pm 3\%$ vs $14 \pm 4\%$, $p=0.02$) (Figures 3, 6).

4.3.2. Analyse du signal : T1, T2 mapping, ECV

Il n'existait pas de différence significative entre les groupes MV et les MII sur le T1 natif global ($1064 \pm 72\text{ms}$ et $1072 \pm 55\text{ms}$, $p=0.70$), le T2 ($51 \pm 5\text{ms}$ et $53 \pm 5\text{ms}$, $p=0.15$) et l'ECV ($20 \pm 3\%$ vs $17 \pm 4\%$, $p=0.10$). Il existait une tendance statistique sur l'élévation maximale du T2 avec des valeurs moindres dans les MII ($7 \pm 3\text{ms}$ vs $10 \pm 5\text{ms}$, $p=0.06$). Les profils d'élévation du T1 et de l'ECV étaient similaires entre les deux groupes ($p=0.58$ et $p=0.29$ respectivement).

4.3.3. Anomalies cinétiques

39% des patients du groupe MII présentaient des anomalies de la cinétique segmentaire du VG, contre 57% du groupe MV, sans différence significative en segmentaire ($p>0.05$) (Figure 7). Il n'existait également pas d'altération significativement différente de la FEVG sur l'étude globale avec une FEVG respectivement de $62 \pm 12\%$ si MII contre $58 \pm 10\%$, $p=0.29$ si MV.

4.3.4. Analyse multivariée

L'analyse en composantes principales a identifié trois paramètres (RT sous-épicaudique, RT intra-myocardique et T1 natif global) permettant de distinguer les deux groupes avec une précision de 86% (Figure 8).

5. DISCUSSION

Dans cette étude rétrospective, nous avons étudié les différences des paramètres IRMc dans le cadre de MV et de MII. Les points clés de cette étude sont l'aspect significativement différent en termes de distribution et de localisation des RT. La topographie préférentielle des RT est septale dans les MII et inféro-latérale dans les MV. La distribution sous-épicaudique est significativement plus fréquente dans les atteintes virales alors que l'atteinte intra-myocardique y est significativement plus rare. Comparativement aux patients atteints de MV, l'élévation maximale du T2 a tendance à être moins importante dans les MII.

Patients sous ICI

72% de nos patients avec MII étaient sous monothérapie. Nos données ne suivaient pas la

littérature où il est rapporté que les MII sont plus fréquemment retrouvées chez des patients recevant une combinaison d'ICI qu'une monothérapie (10) et pourraient être en lien avec un effectif réduit de MII dans notre échantillon.

Le délai moyen de survenue d'une MII dans notre échantillon était de 51 ± 50 jours après l'introduction des ICI. Les complications immuno-induites des ICI surviennent dans un délai relativement rapide après introduction de l'ICI (≤ 3 mois) et sont rarement observées à plus d'un an (12). Bien que survenant typiquement autour de 17-34 jours après l'introduction de l'ICI, le diagnostic de MII peut être suspecté même après l'injection d'une seule cure, selon certaines études retrouvant des MII en moyenne entre une à trois cures (13,14).

Dans notre étude, les ICI étaient systématiquement suspendus pour tout patient avec MII confirmée à l'IRMc, avec arrêt définitif pour trois patients (17%). Ces mesures étaient associées à une corticothérapie forte dose intra-veineuse avec relai per os. Ceci était en accord avec les pratiques communément admises de prise en charge de ce type de complications (15,16).

Présentation clinico-biologique

Les patients du groupe MII avaient significativement plus de facteurs de risque cardio-vasculaires (1.3 ± 1.4 vs 0.5 ± 0.6 , $p=0.02$) que le groupe MV, avec notamment significativement plus de patients hypertendus et diabétiques. Cela pourrait être en lien avec un âge significativement plus avancé du groupe MII ($p<0.0001$). La fréquence significativement plus importante de diabète dans le groupe MII est en accord avec une étude de 2018 comparant des MII à un groupe contrôle de patients sous ICI (10).

Les patients du groupe MV présentaient systématiquement des symptômes cliniques et une élévation de la troponinémie à l'opposé des patients avec MII dont la majorité était asymptomatique mais avec une élévation de la troponinémie. L'élévation de la troponinémie était significativement inférieure dans le groupe MII. Ces constatations pourraient être le reflet de modes d'admissions différents des patients présentant une MV ou une MII. Le diagnostic de MV est le plus souvent évoqué en présence d'un syndrome coronarien aigu sans lésion coronaire. A contrario, même s'il n'existe actuellement pas de consensus relatif aux modalités du suivi des patients sous ICI (10)(15), des avis d'experts et de nombreuses équipes spécialisées en onco-cardiologie monitorent la troponine au cours du traitement ICI, une MII pouvant se présenter par une simple augmentation de la troponinémie chez un patient asymptomatique (classée grade I de sévérité selon l'ASCO) (17). L'élévation de la

troponinémie peut également être la manifestation d'autres complications cardiaques des ICI comme une dysfonction systolique uni ou biventriculaire isolée, arythmie (15), une cardiomyopathie de Tako-Tsubo ou des infarctus du myocarde par déstabilisation de plaque (9) et nous paraît être un élément fondamental du suivi du patient sous MII. Une série de 35 MII retrouvait une augmentation de la troponinémie chez 94% des patients, avec également un rôle pronostic sur la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs (MACE) (10).

Par ailleurs, la présence de trouble du rythme était significativement plus élevée dans le groupe MII touchant sept patients (39%) avec une tachycardie sinusale chez cinq patients et deux patients en fibrillation atriale. Ces troubles du rythme ont déjà été rapportés comme cardiotoxicité potentielle des ICI (18). Bien que cette différence puisse être la conséquence d'un biais de sélection lié au monitoring systématique des patients sous ICI et de confusion lié à l'âge plus élevé des patients sous ICI, il peut également s'agir d'un mode de présentation de la maladie justifiant la réalisation d'une IRMc.

Présentation IRMc

Cinétique

Aucune différence significative, globale ou segmentaire, n'a été mise en évidence entre les deux groupes. Des altérations de la FEVG, de la FEVD ou une dysfonction biventriculaire, avec une atteinte de la cinétique segmentaire à degrés variables (15) ont été rapportées chez les patients présentant une MII ; mais la FEVG peut être préservée jusqu'à 51% des cas (10). Contrairement aux MV, pour lesquelles une altération de la FEVG est identifiée comme un facteur pronostic péjoratif de survenue d'un MACE (19), une altération de la FEVG initiale lors de MII n'a pas été identifiée comme un facteur de risque de développement de MACE à moyen et long terme (10).

RT

Seul un patient (2%) ne présentait pas de RT dans notre échantillon. Cela est discordant avec la littérature qui rapporte l'absence de RT visible jusqu'à 50% des MII (20). Une des causes possible de l'absence de RT rapportée est la réalisation d'une IRMc trop précoce, avec intérêt à réitérer celle-ci sous 2-3 jours en cas d'incertitude diagnostique (16). Une étude sur 103 patients avec MII a retrouvé que la présence d'un RT passait de 21.6% si l'IRM était réalisée sous quatre jours contre 72% après (11). Dans notre échantillon, l'IRM était réalisée sous 3 (1.25-7.5) jours pour les MII et 2 (1-3) jours pour les MV.

La distribution et la topographie des RT étaient significativement différentes dans les deux groupes. Nos résultats sont cohérents avec ceux de la littérature dans le cadre de MV pour lesquelles le RT est préférentiellement sous-épicaudique latéral (1,6). La distribution des RT rapportée dans la littérature concernant les MII est variable, pouvant être intra-myocaudique, épicaudique, sous-épicaudique ou diffus, avec une atteinte intra-myocaudique prédominante (11,15). Dans notre échantillon, bien que l'atteinte sous-épicaudique restait prédominante, la distribution intra-myocaudique était significativement plus élevée en cas de MII. La présence de RT et sa topographie dans les MII ne sont pas significativement associées au développement de MACE (10) au contraire des MV (6,19). Parmi les cinq décès, trois patients (60%) présentaient un RT sous-épicaudique prédominant et deux patients (40%) un RT intra-myocaudique. La localisation des RT était septale pour trois patients (60%) décédés et latérale pour deux (40%) d'entre eux.

Etude du signal myocaudique : T1, T2, ECV

Dans notre pratique clinique courante, un segment présentant des valeurs à la limite de la normale mais relativement différentes comparativement au reste du myocarde peut être tout de même considéré comme pathologique s'il présente des anomalies concordantes sur les différents paramètres IRMc. Pour tenter au mieux de modéliser cette approche, nous avons alors collecté pour chaque patient la valeur maximale (considérée comme reflétant la zone pathologique) pour le T1 natif, le T2 et l'ECV et avons effectué la différence avec la valeur globale (considérée comme reflétant le myocarde « sain ») permettant d'obtenir l'élévation maximale de ces mêmes paramètres.

- T2 mapping

Nous avons utilisé dans notre étude la cartographie mapping T2 plutôt que des séquences sensibles à l'œdème « T2 Black-Blood » de type Short-Tau Inversion Recovery (STIR) car elles offrent une meilleure performance diagnostique pour les MA (détection de l'œdème avec une précision diagnostique respectivement de 87% et 76%) (21). Une des limites des séquences STIR concerne la détection d'œdème myocaudique diffus (13), possiblement retrouvé dans les MII (21). La majorité des auteurs rapportent ainsi l'utilité du rapport du signal myocarde/muscles extra-cardiaques afin d'augmenter sa détection dans ces cas-là (22,23). Cependant, dans le contexte de MII, l'existence d'une myosite extra-cardiaque associée (12) peut être responsable, par l'augmentation du signal T2 des muscles extra-

cardiaques, de faux négatifs pour le diagnostic d'un œdème myocardique basé sur ce type de séquence.

A notre connaissance, aucune étude n'a étudié spécifiquement l'intérêt du T2 mapping dans les MII. Le seuil d'identification de l'œdème rapporté dans la littérature à 1.5T est de 52 ± 6 ms (24) et toutes nos valeurs maximales de T2 des segments pathologiques étaient supérieures à ce seuil. Nos résultats ont montré qu'il n'existait pas de différence significative entre les valeurs globales de T2 mapping sur le myocarde chez les patients avec MV et MII ($p=0.15$). L'élévation maximale du T2 semblait moins importante pour les MII comparativement au MV avec des valeurs respectivement de 7 ± 3 ms vs 10 ± 5 ms, $p=0.06$.

- T1 mapping et ECV

Le T1 mapping offre une excellente performance diagnostique pour les MA avec une précision de 89% (25) et des aires sous courbe jusqu'à 0.95 pour les valeurs natives (21). L'augmentation des valeurs du T1 mapping natif du myocarde et la chute des valeurs après l'injection sont la conséquence d'un œdème intra et/ou extra-cellulaire, de fibrose ou nécrose myocardique (26,27). Les cartographies T1 mapping présentent une meilleure performance diagnostique que les séquences T2 STIR dans le diagnostic d'œdème myocardique, avec une sensibilité, spécificité et une précision diagnostique de 90%, 91% et 91% respectivement (28). Néanmoins, en cas de cardiopathie sous-jacente, seules les séquences pondérées T2 permettent de distinguer une atteinte aiguë (si œdème) d'une atteinte chronique ou séquellaire (en l'absence d'œdème).

Les valeurs du T1 du myocarde dépendent de plusieurs paramètres, parmi lesquels l'intensité du champ magnétique et le type de séquence (29). Selon une étude, les valeurs rapportées du T1 natif du myocarde de sujets sains sont de 950 ± 21 ms sur 1.5T et 1052 ± 23 ms sur 3T, sans différence significative en fonction de l'âge (30). Une étude à deux bras parallèles avec groupe contrôle portant sur 42 patients avait identifié un seuil de T1 natif à 990ms permettant de prédire un œdème myocardique avec une sensibilité et spécificité de 92%, sur une IRM de même champ et marque (mais modèle différent) que celle utilisée pour notre étude, utilisant cependant une séquence différente de type shMOLLI (31).

Cette absence de seuil consensuel rendait difficile la détermination d'une anomalie segmentaire basée seulement sur une valeur absolue. Par ailleurs, l'absence de calibration de notre machine avec des sujets sains ne nous permet pas d'analyser l'augmentation dans notre

échantillon de nos T1 globaux (1072 ± 55 ms pour les MII vs 1064 ± 72 ms pour les MV, $p=0.70$) comme pathologique. L'utilisation de la différence entre T1 maximum et T1 global nous a permis d'identifier des élévations du T1 de 125 ± 128 ms et 117 ± 68 ms ($p=0.58$) pour les segments pathologiques dans les deux groupes.

Les valeurs du T1 du myocarde après l'injection des sels de gadolinium dépendent, en plus de l'intensité du champ magnétique et du type de séquence, du type de produit de contraste, du temps entre l'administration des sels de gadolinium et l'acquisition ainsi que de la fonction rénale ; rendant compliquer la définition d'une valeur seuil reproductible.

La fraction de l'ECV est un indicateur du volume plasmatique du lit capillaire, d'œdème et de fibrose du secteur extra-cellulaire. Elle est estimée à partir des valeurs du T1 du myocarde et du sang avant et après l'injection de sels de gadolinium et est plus reproductible que les valeurs absolues du T1 seules (32,33). Les valeurs normales de l'ECV retrouvées dans la littérature sont de 25%, là encore sans seuil consensuel (29,34). Il a été rapporté qu'une augmentation de l'ECV dès 27% serait sensible pour le diagnostic de MA (35), avec surrisque de MACE si $>35\%$ (36). Dans les MII, ces valeurs seraient augmentées pour une moyenne de 34.3% (11).

L'étude segmentaire de l'ECV, bien que réalisée sur seulement 11 patients (61%) du groupe MII et 11 (39%) du groupe MV, montrait une élévation significative dans le groupe MV comparativement au groupe MII de l'ECV pour les segments médio-ventriculaires antéro-latéral et inféro-latéral de façon superposable au RT.

Limites

Une des limites de notre étude est l'absence de réalisation systématique d'EMB considérée comme gold-standard pour le diagnostic de MA. Néanmoins, des EMB négatives n'éliminent pas le diagnostic MA, notamment du fait du caractère non ciblé des biopsies (37). Par ailleurs, elles sont le siège de complications (38) : seule une EMB a été réalisée dans notre échantillon, compliquée d'un décès sur tamponade par hémopéricarde. Pour ces raisons, elle n'était proposée dans notre étude qu'après discussion pluridisciplinaire dans le cadre de discordance radio-clinique et avec des conséquences oncologiques quant à l'arrêt ou la poursuite de l'ICI. Ainsi, le diagnostic de MA était présumé comme relatif à

l'immunothérapie quand le diagnostic était confirmé en IRMc et que le patient était sous ICI. Dans le groupe MV, même si aucun patient n'a bénéficié d'une EMB, une histoire clinico-biologique concordante avec une IRM de MA permettait de poser le diagnostic.

Tous nos examens ont été réalisés sur une IRM 1.5T, pouvant faire discuter la généralisation des résultats de notre étude. Cependant, une étude étudiant les différences en terme de T1 mapping, ECV et les critères de Lake-Louise sur des IRM 1.5T versus 3T a montré des résultats comparables, sans différence significative entre ces deux champs (39). L'évolution des LLC avec l'introduction de l'ECV et le retrait des RP nous a conduit à adapter notre protocole d'IRMc et explique nos données parcellaires sur le T1 post gadolinium et l'ECV.

Un des points négatifs des cartographies mapping auquel nous avons été confrontés est la possibilité de ne pas inclure la zone d'intérêt sur les coupes réalisées. En effet, ces séquences étaient réalisées en PA sur trois niveaux de coupes prédéterminés : une coupe basale, une médio-VG et une apicale; avec une épaisseur de coupe de 8mm et un intervalle inter-coupe de 20%. Cela pouvait ainsi masquer la zone pathologique si celle-ci n'était pas incluse dans la coupe réalisée. Pour minimiser au maximum ce type d'erreur, nous réalisons systématiquement des cartographies mapping dans les trois plans en rajoutant aux PA une coupe VLA et une HLA. Par ailleurs, les mapping n'étaient pas évalués sur le segment apical (segment 17) du fait de l'impossibilité de prendre de manière fiable et reproductible une valeur des T1 et T2.

Une des limites de notre étude, en plus de sa nature rétrospective, est son faible effectif, avec seulement 18 MII et 28 MV. Le nombre important de variables analysées comparativement à ce faible effectif est à risque de diminution de la puissance de notre étude. Cela pourrait également jouer sur la non-significativité de certains des résultats obtenus. En effet, dans notre expérience clinique il nous semble que les MV sont des tableaux criants en IRMc, laissant peu de place au doute diagnostique. A contrario, les MII sont plus frustes sans forcément de concordance entre tous les paramètres IRMc et avec élévation plus modérée du T1 et du T2, nous faisant ainsi confronter les différents paramètres à tout le myocarde afin d'avoir une appréciation plus globale. Il nous semble essentiel de préciser son degré de certitude diagnostique lors d'une interprétation d'IRMc mais également de s'entretenir avec nos correspondants cardiologues afin d'avoir également leur ressenti et appréciation clinique. L'ensemble de ces éléments ont amené à proposer de distinguer trois groupes (possible,

probable et certaine) de MII selon des données clinico-biologiques, ECG, d'imagerie et histologiques (40).

Notre étude est le siège de biais potentiels. Il existe dans notre étude un potentiel biais de confusion dans le groupe MII liés aux éventuels antécédents de traitement par radio-chimiothérapie, avec certaines chimiothérapies connues comme cardiotoxiques, à l'instar des anthracyclines (41). Même s'il est possible de retrouver une augmentation de l'ECV dans le cadre de cardiomyopathies sous anthracyclines (15), les MA ne sont pas une cardiotoxicité typique de ces derniers (42) réduisant ainsi ce biais. La radiothérapie n'est pas un facteur de risque reconnu de MA, mais plus à même de développer des péricardites, des cardiomyopathies, des valvulopathies et des coronaropathies, limitant là encore ce biais (43).

6. CONCLUSION

Notre étude suggère qu'il existe une différence significative en termes de distribution et de topographie des RT avec une atteinte préférentielle sous-épicardique inférieure, latérale et inféro-latérale dans le cadre de MV contre une atteinte à prédominance septale basale avec distribution sous-épicardique ou intra-myocardique pour les MII.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G, et al. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. *Circulation*. 10 oct 2006;114(15):1581-90.
2. 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*. 6 nov 2007;50(19):1914-31.
3. 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*. 28 avr 2009;53(17):1475-87.
4. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 18 2018;72(24):3158-76.
5. Yang F, Wang J, Li W, Xu Y, Wan K, Zeng R, et al. The prognostic value of late gadolinium enhancement in myocarditis and clinically suspected myocarditis: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. mai 2020;30(5):2616-26.
6. Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, Monti L, Dellegrottaglie S, Moro C, et al. Cardiac MR With Late Gadolinium Enhancement in Acute Myocarditis With Preserved Systolic Function: ITAMY Study. *J Am Coll Cardiol*. 17 oct 2017;70(16):1977-87.
7. Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade. *N Engl J Med*. 11 2018;378(2):158-68.
8. Weber JS, Hodi FS, Wolchok JD, Topalian SL, Schadendorf D, Larkin J, et al. Safety Profile of Nivolumab Monotherapy: A Pooled Analysis of Patients With Advanced Melanoma. *J Clin Oncol*. mars 2017;35(7):785-92.
9. Michel L, Rassaf T, Totzeck M. Cardiotoxicity from immune checkpoint inhibitors. *Int J Cardiol Heart Vasc*. déc 2019;25:100420.
10. Mahmood SS, Fradley MG, Cohen JV, Nohria A, Reynolds KL, Heinzerling LM, et al. Myocarditis in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitors. *J Am Coll Cardiol*. 24 2018;71(16):1755-64.
11. Zhang L, Awadalla M, Mahmood SS, Nohria A, Hassan MZO, Thuny F, et al. Cardiovascular magnetic resonance in immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis. *Eur Heart J*. 29 févr 2020;
12. Wang DY, Salem J-E, Cohen JV, Chandra S, Menzer C, Ye F, et al. Fatal Toxic Effects Associated With Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol*. 01 2018;4(12):1721-8.

13. Escudier M, Cautela J, Malissen N, Ancedy Y, Orabona M, Pinto J, et al. Clinical Features, Management, and Outcomes of Immune Checkpoint Inhibitor-Related Cardiotoxicity. *Circulation*. 21 2017;136(21):2085-7.
14. Moslehi JJ, Salem J-E, Sosman JA, Lebrun-Vignes B, Johnson DB. Increased reporting of fatal immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis. *Lancet*. 10 2018;391(10124):933.
15. Arbune A, Soufer A, Baldassarre LA. Clinical and Advanced MRI Techniques for Detection of Checkpoint Inhibitor Associated Myocarditis. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 14 janv 2020;13(1):3.
16. Palaskas N, Lopez-Mattei J, Durand JB, Iliescu C, Deswal A. Immune Checkpoint Inhibitor Myocarditis: Pathophysiological Characteristics, Diagnosis, and Treatment. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 21 janv 2020 [cité 3 mai 2020];9(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7033840/>
17. Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, Atkins MB, Brassil KJ, Caterino JM, et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 10 2018;36(17):1714-68.
18. Zhou Y-W, Zhu Y-J, Wang M-N, Xie Y, Chen C-Y, Zhang T, et al. Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Cardiotoxicity: Current Understanding on Its Mechanism, Diagnosis and Management. *Front Pharmacol* [Internet]. 29 nov 2019 [cité 2 sept 2020];10. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6897286/>
19. Gräni C, Eichhorn C, Bière L, Murthy VL, Agarwal V, Kaneko K, et al. Prognostic Value of Cardiac Magnetic Resonance Tissue Characterization in Risk Stratifying Patients With Suspected Myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 17 oct 2017;70(16):1964-76.
20. Zhang L, Awadalla M, Mahmood SS, Groarke JD, Nohria A, Liu S, et al. Late Gadolinium Enhancement in Patients with Myocarditis from Immune Checkpoint Inhibitors. *J Am Coll Cardiol*. 19 mars 2019;73(9 Supplement 1):675.
21. Luetkens JA, Homsy R, Sprinkart AM, Doerner J, Dabir D, Kuetting DL, et al. Incremental value of quantitative CMR including parametric mapping for the diagnosis of acute myocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. févr 2016;17(2):154-61.
22. Carbone I, Childs H, Aljizeeri A, Merchant N, Friedrich MG. Importance of Reference Muscle Selection in Quantitative Signal Intensity Analysis of T2-Weighted Images of Myocardial Edema Using a T2 Ratio Method. *Biomed Res Int* [Internet]. 2015 [cité 3 mai 2020];2015. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4491384/>
23. Esposito A, Francone M, Faletti R, Centonze M, Cademartiri F, Carbone I, et al. Lights and shadows of cardiac magnetic resonance imaging in acute myocarditis. *Insights Imaging*. 10 nov 2015;7(1):99-110.
24. Maceira AM, Monmeneu JV, Igual-Muñoz B, Lopez-Lereu PM, Garcia PM, Cosin J. Reference values for regional and global myocardial T2 mapping with cardiovascular magnetic resonance at 1.5T and 3T. *J Cardiovasc Magn Reson*. 3 févr 2015;17(Suppl

1):P12.

25. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, Karamitsos TD, Francis JM, Ntusi N, et al. Native T1-mapping detects the location, extent and patterns of acute myocarditis without the need for gadolinium contrast agents. *J Cardiovasc Magn Reson.* 23 mai 2014;16:36.
26. Moon JC, Messroghli DR, Kellman P, Piechnik SK, Robson MD, Ugander M, et al. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification: a Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) and CMR Working Group of the European Society of Cardiology consensus statement. *J Cardiovasc Magn Reson.* 14 oct 2013;15:92.
27. Moon JC, Treibel TA, Schelbert EB. T1 mapping for diffuse myocardial fibrosis: a key biomarker in cardiac disease? *J Am Coll Cardiol.* 1 oct 2013;62(14):1288-9.
28. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, Karamitsos TD, Francis JM, Ntusi N, et al. T(1) mapping for the diagnosis of acute myocarditis using CMR: comparison to T2-weighted and late gadolinium enhanced imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* oct 2013;6(10):1048-58.
29. Haaf P, Garg P, Messroghli DR, Broadbent DA, Greenwood JP, Plein S. Cardiac T1 Mapping and Extracellular Volume (ECV) in clinical practice: a comprehensive review. *J Cardiovasc Magn Reson.* 30 nov 2016;18(1):89.
30. Dabir D, Child N, Kalra A, Rogers T, Gebker R, Jabbour A, et al. Reference values for healthy human myocardium using a T1 mapping methodology: results from the International T1 Multicenter cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 21 oct 2014;16:69.
31. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, Karamitsos TD, Francis JM, Choudhury RP, et al. Non-contrast T1-mapping detects acute myocardial edema with high diagnostic accuracy: a comparison to T2-weighted cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 21 juin 2012;14:42.
32. Kawel N, Nacif M, Zavodni A, Jones J, Liu S, Sibley CT, et al. T1 mapping of the myocardium: intra-individual assessment of the effect of field strength, cardiac cycle and variation by myocardial region. *J Cardiovasc Magn Reson.* 1 mai 2012;14:27.
33. Fontana M, White SK, Banypersad SM, Sado DM, Maestrini V, Flett AS, et al. Comparison of T1 mapping techniques for ECV quantification. Histological validation and reproducibility of ShMOLLI versus multibreath-hold T1 quantification equilibrium contrast CMR. *J Cardiovasc Magn Reson.* 28 déc 2012;14:88.
34. Sado DM, Flett AS, Banypersad SM, White SK, Maestrini V, Quarta G, et al. Cardiovascular magnetic resonance measurement of myocardial extracellular volume in health and disease. *Heart.* oct 2012;98(19):1436-41.
35. Radunski UK, Lund GK, Stehning C, Schnackenburg B, Bohnen S, Adam G, et al. CMR in patients with severe myocarditis: diagnostic value of quantitative tissue markers including extracellular volume imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* juill 2014;7(7):667-75.

36. Gräni C, Bière L, Eichhorn C, Kaneko K, Agarwal V, Aghayev A, et al. Incremental value of extracellular volume assessment by cardiovascular magnetic resonance imaging in risk stratifying patients with suspected myocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging*. juin 2019;35(6):1067-78.
37. Hauck AJ, Kearney DL, Edwards WD. Evaluation of postmortem endomyocardial biopsy specimens from 38 patients with lymphocytic myocarditis: implications for role of sampling error. *Mayo Clin Proc*. oct 1989;64(10):1235-45.
38. Ahmed T, Goyal A. Endomyocardial Biopsy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cité 7 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557597/>
39. Lurz P, Luecke C, Eitel I, Föhrenbach F, Frank C, Grothoff M, et al. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Suspected Myocarditis: The MyoRacer-Trial. *J Am Coll Cardiol*. 19 avr 2016;67(15):1800-11.
40. Bonaca Marc P., Olenchock Benjamin A., Salem Joe-Elie, Wiviott Stephen D., Ederhy Stephane, Cohen Ariel, et al. Myocarditis in the Setting of Cancer Therapeutics. *Circulation*. 2 juill 2019;140(1):80-91.
41. Shakir DK, Rasul KI. Chemotherapy Induced Cardiomyopathy: Pathogenesis, Monitoring and Management. *J Clin Med Res*. avr 2009;1(1):8-12.
42. CHERATA DA, CÂRSTEA D, ZAHARIE M, BĂTĂIOSU C, LUNGULESCU D. Chemotherapy Related Severe Cardiac Dysfunction – Case Report. *Curr Health Sci J*. 2015;41(4):395-400.
43. Cuomo JR, Sharma GK, Conger PD, Weintraub NL. Novel concepts in radiation-induced cardiovascular disease. *World J Cardiol*. 26 sept 2016;8(9):504-19.

ANNEXES

Table 1. Caractéristiques spécifiques au groupe myocardites immuno-induites.

Valeurs présentées sous la forme de moyenne \pm écart type ou effectif (pourcentage).
 MII= myocardite aigüe immuno-induite ; ICI= inhibiteurs des checkpoints immunitaires ; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche ; VTD : volume télé-diastolique ; SGL= strain global longitudinal ; PAP= pression artérielle pulmonaire

Caractéristiques	MI n= 18
Caractéristiques de l'atteinte cancéreuse	
Type	
<i>Mélanome</i>	8 (44%)
<i>Cancer pulmonaire</i>	7 (39%)
<i>Cancer ORL</i>	2 (11%)
<i>Cancer urothélial</i>	1 (6%)
Stade métastatique	13 (72%)
Antécédent de radiothérapie	7 (39%)
Antécédent de chimiothérapie	10 (55%)
ICI	
Délai entre introduction de l'ICI et la suspicion diagnostique (jours)	51 \pm 50
Délai entre la dernière cure et la suspicion diagnostique (jours)	23 \pm 37
Nombre total de cures	4 \pm 5.9
Intervalle QT avant introduction de l'ICI (ms)	428 \pm 32
Critères ETT avant introduction de l'ICI	
FEVG (%)	63 \pm 9.6
VTD (mL/m ²)	66 \pm 12
SGL VG (%)	188 \pm 4
Septum interventriculaire (mm)	9.8 \pm 1
PAP (mmHg)	26 \pm 7.7
Présence d'épanchement péricardique	0 (0%)

Figure 1. Type d'immunothérapie dans le groupe myocardites immuno-induites

Anti-CTLA4: anti-cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4. Anti-LAG3: Anti-lymphocyte-activation gene 3. Anti-PD1: anti-programmed cell death protein 1. Anti-PDL1: anti-programmed death-ligand 1.

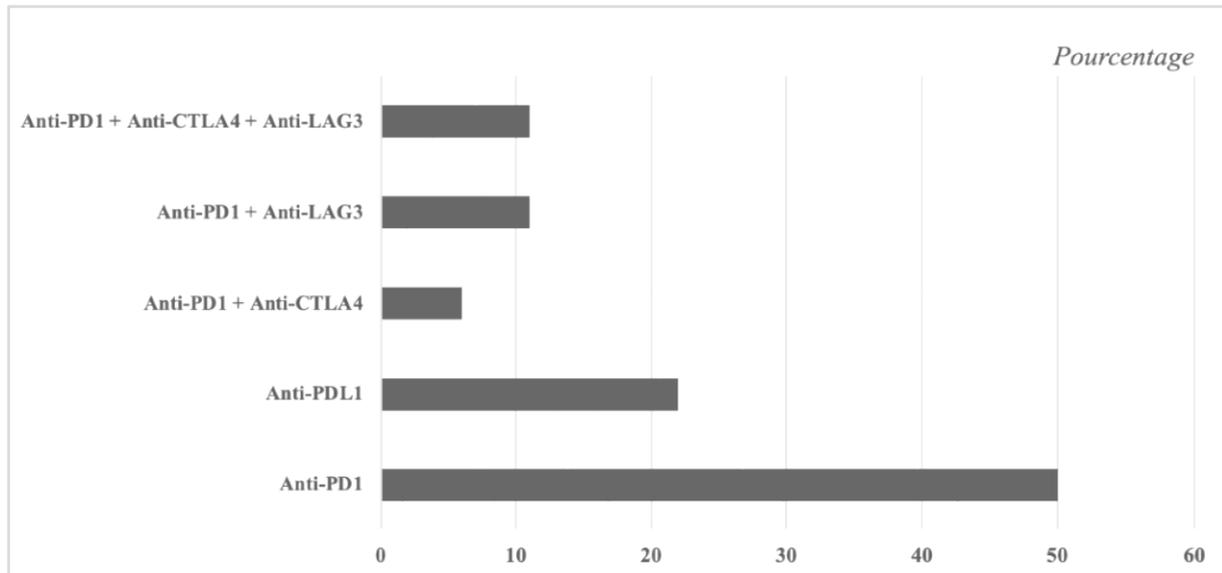


Table 2. Caractéristiques clinico-biologiques et cardiologiques entre le groupe myocardites immuno-induites et myocardites virales.

Valeurs présentées sous la forme de moyenne \pm écart type ou effectif (pourcentage).

MII= myocardite aiguë immuno-induite ; MV= myocardite aiguë virale ; IMC= indice de masse corporelle ; TAS= tension artérielle systolique ; TAD= tension artérielle diastolique ; ECG= électrocardiogramme ; ETT= échocardiographie trans-thoracique ; ICI= inhibiteurs des checkpoints immunitaires ; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche ; VTD : volume télé-diastolique ; SGL= strain global longitudinal ; PAP= pression artérielle pulmonaire

Caractéristiques	MII n= 18	MV n= 28	P-value
CLINIQUE			
Age (ans)	67 \pm 11	35 \pm 15	<0.0001
Sexe			1
Femme	4 (22%)	6 (21%)	1
Homme	14 (78%)	22 (79%)	1
IMC (kg/m ²)	24 \pm 4	25 \pm 4	0.77
TAS (mmHg)	139 \pm 26	124 \pm 24	0.07
TAD (mmHg)	78 \pm 14	78 \pm 18	0.98
Nombre de facteurs de risque cardiovasculaires	1.3 \pm 1.4	0.5 \pm 0.6	0.02
Dyslipidémie	3 (17%)	2 (7%)	0.36

<i>Tabagisme</i>	11 (61%)	10 (36%)	0.09
<i>Hypertension</i>	11 (61%)	2 (7%)	<0.0001
<i>Diabète</i>	4 (22%)	1 (3%)	0.04
<i>Antécédent de coronaropathie</i>	0 (0%)	1 (3%)	1
Symptômes			
Présence de symptômes	6 (33%)	28 (100%)	<0.0001
<i>Douleur thoracique</i>	2 (11%)	24 (86%)	<0.0001
<i>Dyspnée</i>	2 (11%)	1 (3%)	0.55
<i>Asthénie</i>	0 (0%)	3 (11%)	0.23
<i>Palpitations</i>	1 (5%)	1 (3%)	1
<i>Syncope</i>	1 (5%)	0 (0%)	0.39
<i>Fièvre</i>	1 (5%)	8 (28%)	0.07
Décès	5 (28%)	0 (0%)	0.006
BIOLOGIE			
CRP (mg/L)	54 ± 80	58 ± 87	0.30
Troponine (ng/mL)	130 ± 242	742 ± 927	<0.0005
NT-proBNP (pg/mL)	1306 ± 1747	626 ± 1098	0.07
TSH (mIU/mL)	1.7 ± 1.4	2.3 ± 1.3	0.23
T3 (ng/dL)	4.7 ± 5.2	5 ± 1.4	0.84
T4 (ng/dL)	13 ± 3.6	15.8 ± 2.6	0.09
CARACTERISTIQUES CARDIOLOGIQUES			
ECG			
<i>Rythme sinusal</i>	16 (89%)	28 (100%)	0.15
<i>Fréquence cardiaque (battements/min)</i>	83 ± 20	78 ± 18	0.17
<i>Intervalle PR (ms)</i>	157 ± 35	156 ± 26	0.96
<i>Intervalle QRS (ms)</i>	83 ± 40	89 ± 5.6	0.10
<i>Intervalle QT (ms)</i>	429 ± 38	380 ± 30	0.005
<i>Modification de l'onde T</i>	3 (17%)	3 (11%)	0.66
<i>Modification du segment ST</i>	5 (28%)	12 (43%)	0.30
<i>Trouble de la conduction</i>	3 (17%)	0 (0%)	0.05
<i>Trouble du rythme</i>	7 (39%)	1 (3%)	0.003
ETT			
<i>FEVG (%)</i>	62 ± 11	61 ± 9	0.71
<i>VTD (mL/m²)</i>	67 ± 22	61 ± 14	0.79
<i>SGL VG (%)</i>	18 ± 4	18 ± 3	0.99
<i>Septum interventriculaire (mm)</i>	10 ± 2	9 ± 1.1	0.17
<i>PAP (mmHg)</i>	28 ± 6	21 ± 3.7	0.003
<i>Présence d'épanchement péricardique</i>	2 (11%)	2 (7%)	0.63

Table 3. Caractéristiques IRM cardiaque entre le groupe myocardites immuno-induites et myocardites virales.

Valeurs présentées sous la forme de moyenne \pm écart type, médiane (écart interquartile) ou effectif (pourcentage).

MII= myocardite aiguë immuno-induite ; MV= myocardite aiguë virale ; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche ; VTD : volume télé-diastolique ; VTS= volume télé-systolique ; RT= rehaussement tardif ; ECV= fraction du volume extra-cellulaire

Caractéristiques IRM	MII	MV	P-value
	<i>n</i> =18	<i>n</i> =28	
Délai entre le diagnostic clinique et l'IRM (jours)	3 (1.25-7.5)	2 (1-3)	0.07
FEVG (%)	62 \pm 12	58 \pm 10	0.29
VTD (mL/m ²)	77 \pm 26	79 \pm 19	0.72
VTS (mL/m ²)	31 \pm 20	33 \pm 12	0.13
Masse myocardique (g/m ²)	53 \pm 17	47 \pm 11	0.27
Présence d'épanchement péricardique	8 (44%)	16 (57%)	0.40
Hypokinésie	7 (39%)	16 (57%)	0.23
Rehaussement tardif			
Présence de RT	17 (94%)	28 (100%)	0.82
Distribution du RT			0.0053
<i>sous-épicardique</i>	10 (55%)	27 (96%)	0.001
<i>intra-myocardique</i>	7 (39%)	1 (3%)	0.003
<i>sous-endocardique</i>	0 (0%)	0 (0%)	1
<i>transmural</i>	0 (0%)	0 (0%)	1
Type du RT			0.06
<i>en plaque</i>	14 (78%)	22 (79%)	1
<i>linéaire</i>	3 (17%)	1 (3%)	0.28
<i>nodulaire</i>	0 (0%)	5 (18%)	0.14
Native T1 mapping (ms)			
Global T1 (ms)	1072 \pm 55	1064 \pm 72	0.70
Maximum T1 (ms)	1197 \pm 161	1182 \pm 112	0.68
Elévation maximale T1 (ms)	125 \pm 128	117 \pm 68	0.58
T2 mapping (ms)			
Global T2 (ms)	53 \pm 5	51 \pm 5	0.15
Maximum T2 (ms)	60 \pm 6	61 \pm 8	0.79
Elévation maximale T2 (ms)	7 \pm 3	10 \pm 5	0.06
	<i>n</i> =11	<i>n</i> =11	
T1 post-contraste mapping (ms)			
Global T1 post (ms)	452 \pm 71	456 \pm 75	0.89

ECV (%)			
Global ECV (%)	17 ± 4	20 ± 3	0.10
Maximum ECV (%)	23 ± 7	28 ± 7	0.19
Elévation maximale ECV (%)	6 ± 4	9 ± 6	0.29

Figure 2. Présence de rehaussement tardif selon 17 segments (représentation bull-eye).

A : effectifs (pourcentage) ; en violet : groupe myocardites immuno-induites, en gris : groupe myocardites virales

B : p-values avec seuil de significativité à 0.05; en rouge : résultats non significatifs, en vert : résultats significatifs

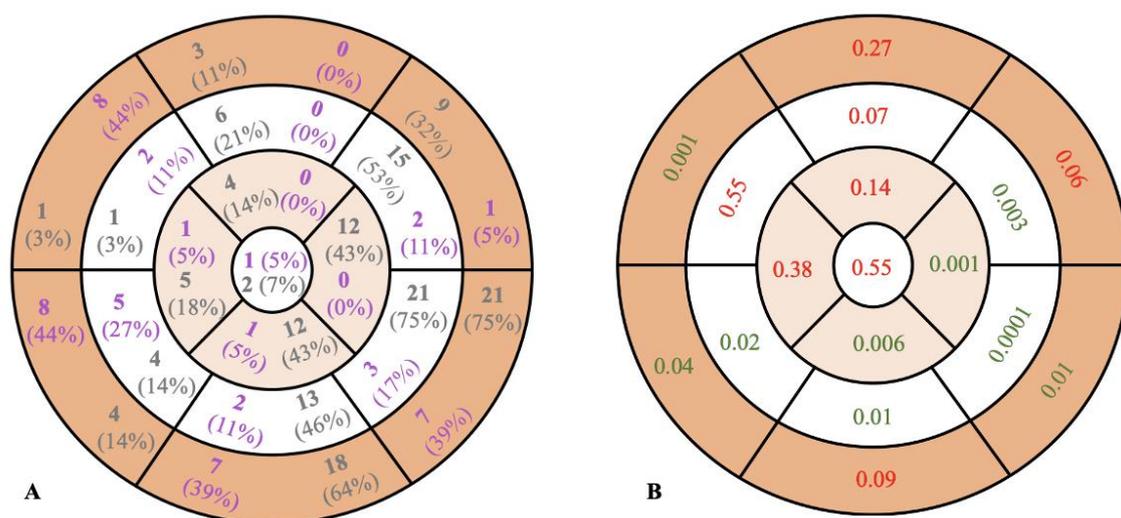


Figure 3. T1 mapping avant et après injection et volume extra-cellulaire (ECV) correspondant, selon les 17 segments (représentation bull-eye).

En violet : groupe myocardites immuno-induites, en gris : groupe myocardites virales ; en rouge : résultats non significatifs, en vert : résultats significatifs

A : T1 natif : valeurs moyennes en ms ± écart type

B : T1 natif : p-value avec seuil de significativité à 0.05

C : T1 post gadolinium : valeurs moyennes en ms ± écart type

D : T1 post gadolinium : p-value avec seuil de significativité à 0.05

E : ECV : valeurs moyennes en % ± écart type

F : ECV : p-value avec seuil de significativité à 0.05

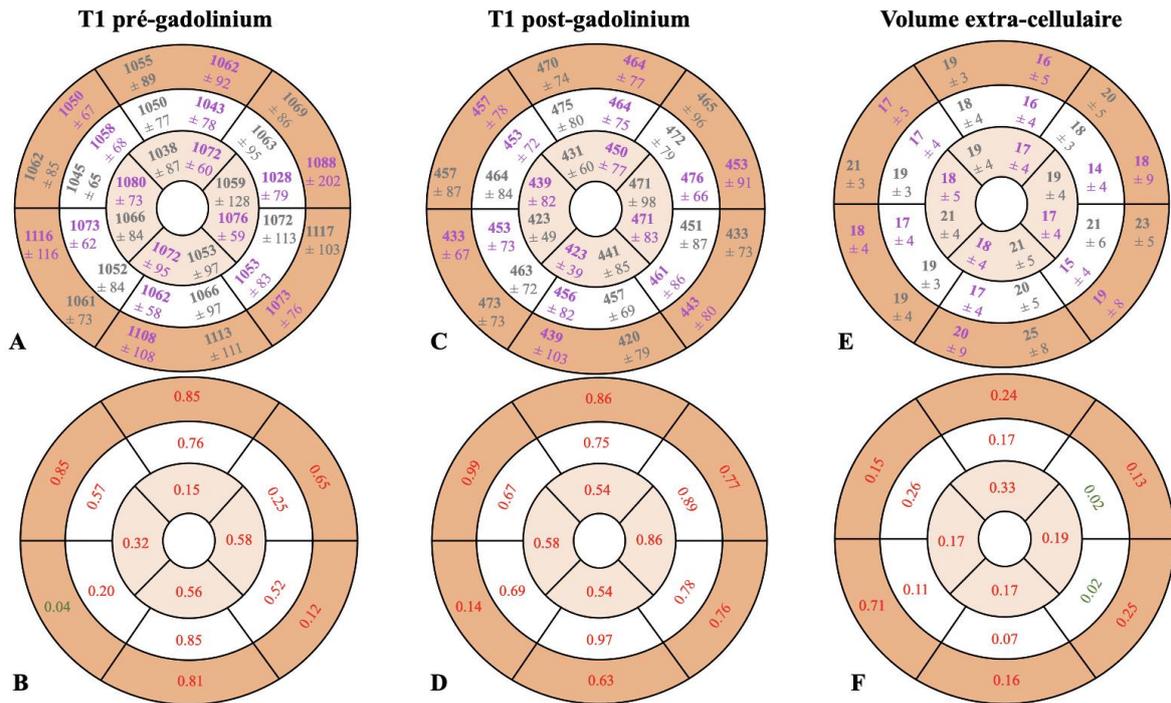


Figure 4. T2 mapping en ms selon les 17 segments (représentation bull-eye)

A : valeurs moyennes en ms \pm écart type; *en violet* : groupe myocardites immuno-induites, *en gris* : groupe myocardites virales

B : p-value avec seuil de significativité à 0.05; *en rouge* : résultats non significatifs, *en vert* : résultats significatifs

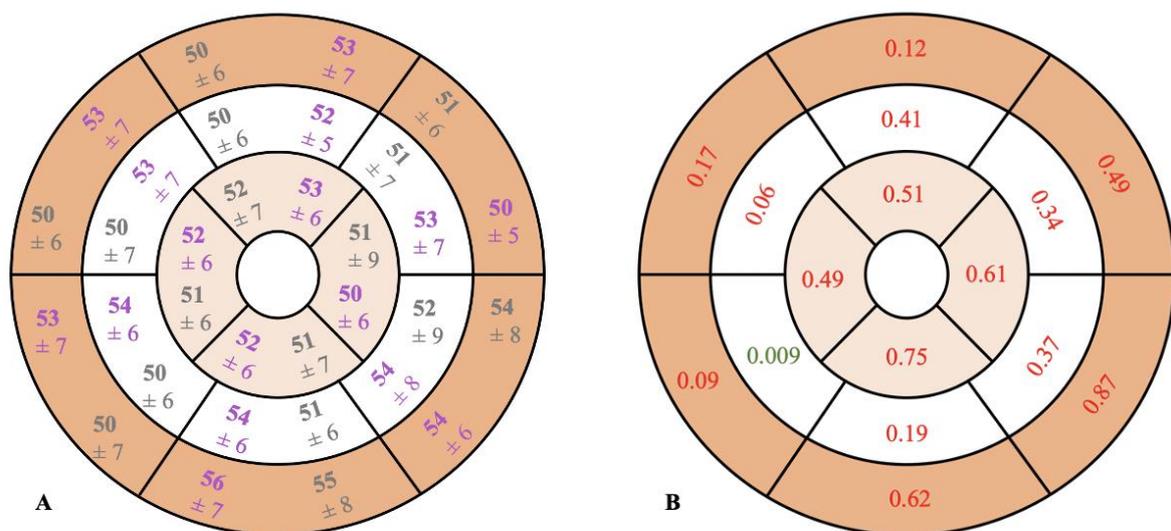


Figure 5. Aspect IRM d'une myocardite aigüe immune-induite avec atteinte intra-myocardique septale (flèches)

A : Cartographie T1 mapping natif petit axe : élévation des valeurs en zones pathologiques à 1090ms, contre un T1 global de 1063ms.

B : Cartographie T1 mapping après injection petit axe : diminution des valeurs en zones pathologiques à 436ms, contre un T1 global de 462ms.

C : Cartographie ECV petit axe (calculée à partir de A et B) : élévation des valeurs en zones pathologiques à 28%, contre un ECV global de 22%.

D : Cartographie T2 mapping petit axe : élévation des valeurs en zones pathologiques à 58ms, contre un T2 global de 50ms.

E : Rehaussement tardif FLASH petit axe : prise de contraste tardive linéaire intra-myocardique septale

F : Rehaussement tardif PSIR petit axe : prise de contraste tardive linéaire intra-myocardique septale

G : Rehaussement tardif PSIR 4 cavités : prise de contraste tardive linéaire intra-myocardique septale

H : Cartographie T2 mapping 4 cavités : élévation des valeurs en zones pathologiques à 58ms, contre un T2 global de 50ms.

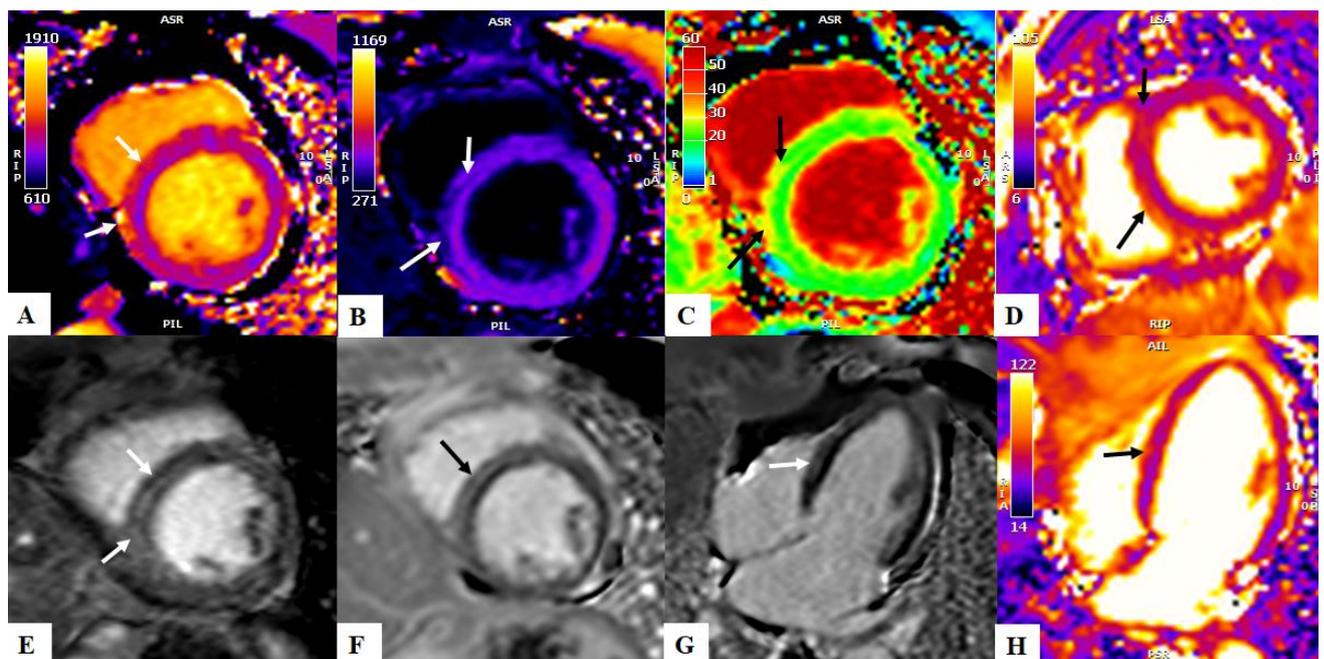


Figure 6. Aspect IRM d'une myocardite aigüe virale avec atteinte sous-épicaudique inféro-latérale médio-ventriculaire (flèches)

A : Cartographie T1 mapping natif petit axe : élévation des valeurs en zones pathologiques à 1335ms, contre un T1 global de 1100ms.

B : Cartographie T1 mapping après injection petit axe : diminution des valeurs en zones pathologiques à 384ms, contre un T1 global de 450ms.

C : Cartographie ECV petit axe (calculée à partir de A et B) : élévation des valeurs en zones pathologiques à 38%, contre un ECV global de 24%.

D : Cartographie T2 mapping petit axe : élévation des valeurs en zones pathologiques à 69ms, contre un T2 global de 50ms.

E : Rehaussement tardif PSIR petit axe : prise de contraste tardive en plage sous-épicaudique inféro-latérale

F : Rehaussement tardif FLASH petit axe : prise de contraste tardive en plage sous-épicaudique inféro-latérale

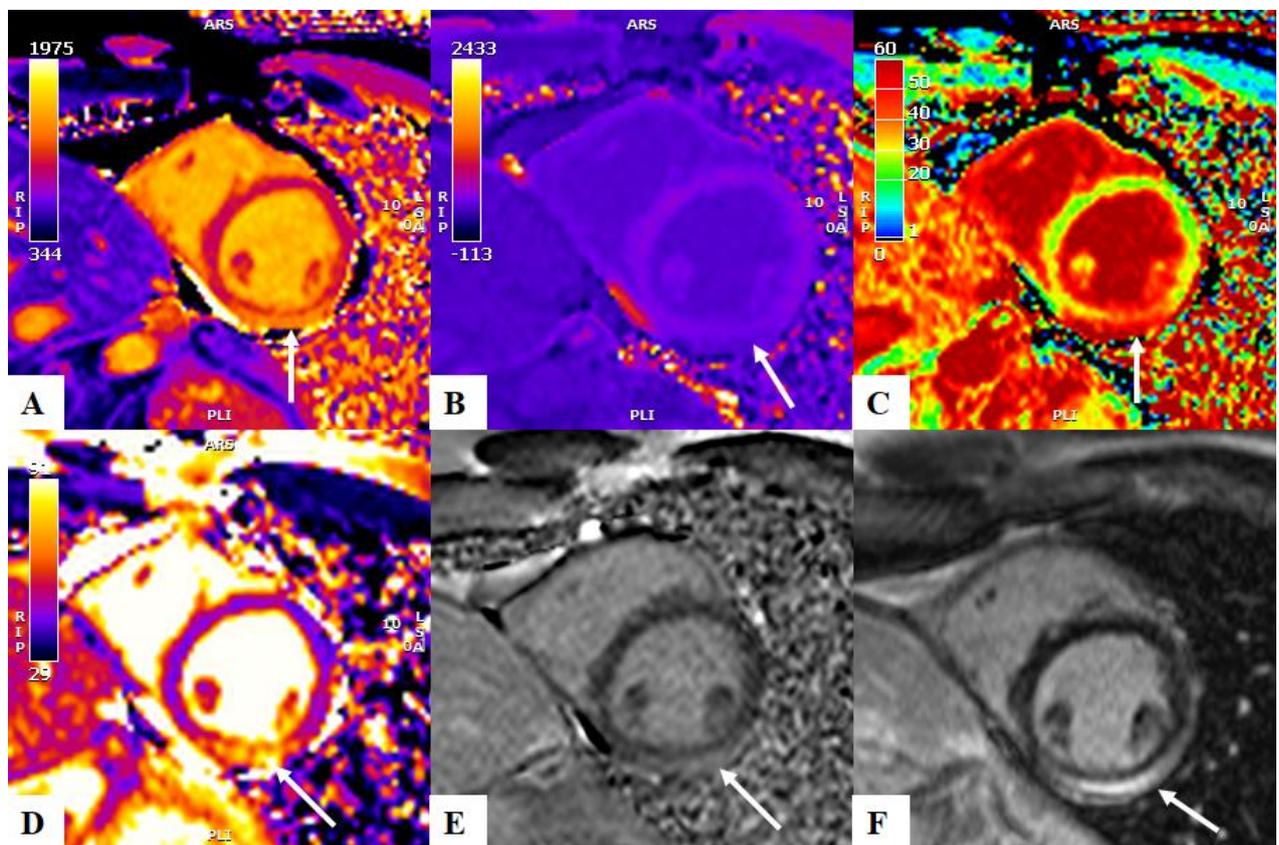


Figure 7. Présence d'hypokinésie selon 17 segments (représentation bull-eye).

A : effectifs (pourcentage) ; en violet : groupe myocardites immuno-induites, en gris : groupe myocardites virales

B : p-values avec seuil de significativité à 0.05; en rouge : résultats non significatifs, en vert : résultats significatifs

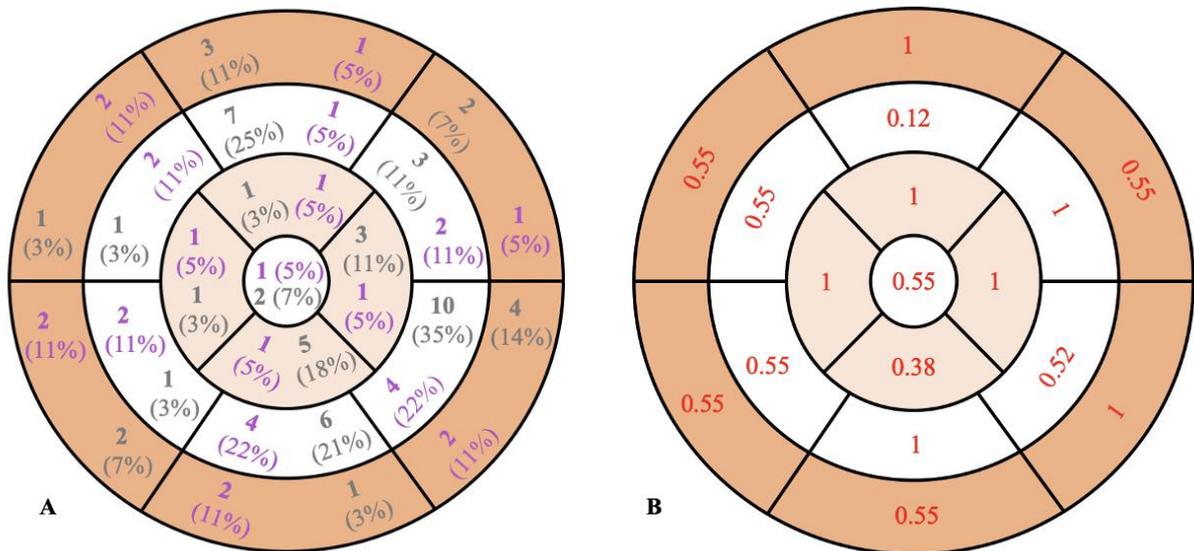
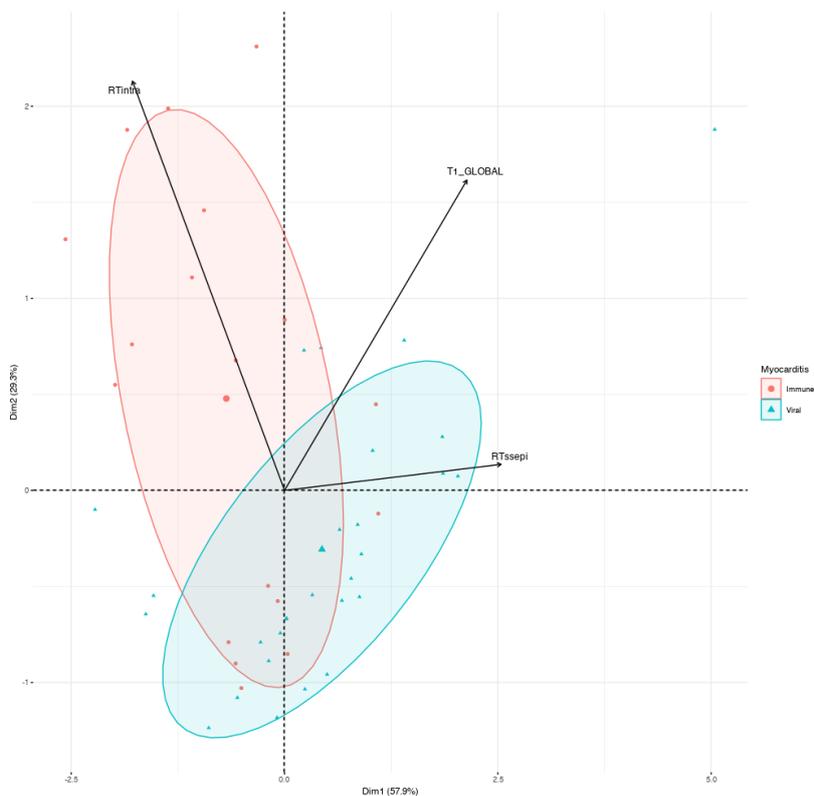


Figure 8. Analyse mutivariée en composantes principales, concernant les variables IRM distinctives du groupe myocardites immuno-induites et myocardites virales.

RTintra= rehaussement tardif intra-myocardique, *RTssepi*=rehaussement tardif sous-épiscardique, *T1Global*= T1 mapping natif global



SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque.



RESUME

Introduction :

Les myocardites aiguës immuno-induites (MII) sont des complications rares mais fatales des inhibiteurs des checkpoints immunitaires (ICI), devant faire considérer l'arrêt de l'immunothérapie si confirmée. Les myocardites aiguës virales (MV), bien plus fréquentes, n'ont pas cet impact oncologique. L'examen diagnostique non invasif de référence des myocardites aiguës (MA) est l'imagerie par résonance magnétique cardiaque (IRMc). Le but de cette étude était de comparer les caractéristiques IRM des MII et des MV.

Matériel et méthodes :

46 MA confirmées selon les critères IRM de Lake-Louise 2018 ont été incluses de mai 2017 à mai 2020 dans cette étude monocentrique rétrospective. Le groupe MII comprenait les MA confirmées survenant chez des patients sous ICI et comptait 18 patients (14 hommes ; âge moyen 67 ± 11 ans). Le groupe MV comprenait toutes les autres MA (22 hommes ; âge moyen 35 ± 15 ans). Ces deux groupes ont été analysés sur les paramètres IRMc comprenant notamment les caractéristiques de rehaussement tardif (RT), le T1 mapping natif et après injection ainsi que la fraction de volume extra-cellulaire, le T2 mapping mais également sur les paramètres clinico-biologiques.

Résultats :

Parmi les 46 patients évalués, la distribution du RT était significativement différent entre les deux groupes avec plus d'atteinte sous-épicardique dans le groupe MV retrouvée chez 27 patients (96%) contre 10 patients (55%) du groupe MII, $p=0.001$; et plus d'atteinte intra-myocardique dans le groupe MII retrouvée chez sept patients (39%) contre un patient (3%) du groupe MV, $p=0.003$. En étude segmentaire, les MV présentaient significativement plus de RT en inféro-latéral ($p=0.0001-0.01$) alors que les MII atteignaient préférentiellement le septum ($p=0.001-0.04$). Il n'existait pas de différence significative sur les valeurs de T1 et T2 globales ou sur l'ECV.

Conclusion :

Les MII et les MV se distinguent en terme de distribution et de RT, avec une atteinte préférentiellement inférieure et latérale pour les MV contre septale pour les MII. Les MII présentent plus de RT intra-myocardique que les MV qui ont plus d'atteinte sous-épicardique.

Mots-clés : myocardite aiguë virale, myocardite aiguë immuno-induite, IRM cardiaque, rehaussement tardif, cartographie mapping.