



HAL
open science

Pronostic des adultes porteurs d'une non compaction isolée du ventricule gauche : résultats d'une étude prospective multicentrique

Hilla Gérard

► **To cite this version:**

Hilla Gérard. Pronostic des adultes porteurs d'une non compaction isolée du ventricule gauche : résultats d'une étude prospective multicentrique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03049080

HAL Id: dumas-03049080

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03049080>

Submitted on 9 Dec 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.



**Faculté des sciences
médicales et paramédicales**

Aix-Marseille Université

**Pronostic des adultes porteurs d'une non compaction isolée du
ventricule gauche : résultats d'une étude prospective multicentrique.**

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 Octobre 2020

Par Madame Hilla GERARD - PETTEL

Née le 25 février 1992 à Aix-en-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur HABIB Gilbert

Président

Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce MASSOURE Pierre-Laurent

Assesseur

Madame le Docteur (MCU-PH) NGUYEN PHONG Karine

Assesseur

Monsieur le Docteur MOURET Jean-Philippe

Assesseur



**Faculté des sciences
médicales et paramédicales**
Aix-Marseille Université

**Pronostic des adultes porteurs d'une non compaction isolée du
ventricule gauche : résultats d'une étude prospective multicentrique.**

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 Octobre 2020

Par Madame Hilla GERARD - PETTEL

Née le 25 février 1992 à Aix-en-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

Membres du Jury de la Thèse :

| | |
|--|------------------|
| Monsieur le Professeur HABIB Gilbert | Président |
| Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce MASSOURE Pierre-Laurent | Assesseur |
| Madame le Docteur (MCU-PH) NGUYEN PHONG Karine | Assesseur |
| Monsieur le Docteur MOURET Jean-Philippe | Assesseur |



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

| | |
|--|---------------------------------|
| Doyen | 1 - Pr. Georges LEONETTI |
| Vice-Doyen aux affaires générales | 2 - Pr. Patrick DESSI |
| Vice-Doyen aux professions paramédicales Conseiller | 3 - Pr. Philippe BERBIS |
| | 4 - Pr. Patrick VILLANI |

Assesseurs :

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

1er cycle : **Madame Estelle**
2ème cycle : **BOISSIER 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 ALDIGHIERI René ALESSANDRINI Pierre ALLIEZ Bernard AQUARON Robert ARGEME Maxime ASSADOURIAN Robert AUFFRAY Jean-Pierre AUTILLO-TOUATI Amapola AZORIN Jean-Michel BAILLE Yves BARDOT Jacques BARDOT André BERARD Pierre BERGOIN Maurice BERLAND Yvon BERNARD Dominique BERNARD Jean-Louis BERNARD Pierre-Marie BERTRAND Edmond BISSET Jean-Pierre BLANC Bernard BLANC Jean-Louis BOLLINI Gérard BONGRAND Pierre BONNEAU Henri BONNOIT Jean BORY Michel BOTTA Alain BOURGEADE Augustin BOUVENOT Gilles BOUYALA Jean-Marie BREMONT Georges BRICOT René BRUNET Christian BUREAU Henri CAMBOULIVES Jean CANNONI Maurice CARTOUZOU Guy CAU Pierre CHABOT Jean-Michel CHAMLIAN Albert CHARPIN Denis CHARREL Michel CHAUVEL Patrick CHOUX Maurice CIANFARANI François CLAVERIE Jean-Michel CLEMENT Robert COMBALBERT André CONTE-DEVOLX Bernard CORRIOL Jacques COULANGE Christian DALMAS Henri DE MICO Philippe DESSEIN Alain DELARQUE Alain DEVIN Robert DEVRED Philippe DJIANE Pierre DONNET Vincent DUCASSOU Jacques DUFOR Michel DUMON Henri ENJALBERT Alain | MM | FAVRE Roger FIECHI Marius FARNARIER Georges FIGARELLA Jacques FONTES Michel FRANCES Yves FRANCOIS Georges FUENTES Pierre GABRIEL Bernard GALINIER Louis GALLAIS Hervé GAMERRE Marc GARCIN Michel GARNIER Jean-Marc GAUTHIER André GERARD Raymond GEROLAMI-SANTANDREA André GIUDICELLI Roger GIUDICELLI Sébastien GOUDARD Alain GOUIN François GRILLO Jean-Marie GRISOLI François GROULIER Pierre HADIDA/SAYAG Jacqueline HASSOUN Jacques HEIM Marc HOUEL Jean HUGUET Jean-François JAQUET Philippe JAMMES Yves JOUVE Paulette JUHAN Claude JUN Pierre KAPHAN Gérard KASBARIAN Michel KLEISBAUER Jean-Pierre LACHARD Jean LAFFARGUE Pierre LAUGIER René LE TREUT Yves LEVY Samuel LOUCHET Edmond LOUIS René LUCIANI Jean-Marie MAGALON Guy MAGNAN Jacques MALLAN- MANCINI Josette MALMEJAC Claude MARANINCHI Dominique MARTIN Claude MATTEI Jean-François MERCIER Claude METGE Paul MICHOTEY Georges MILLET Yves MIRANDA François MONFORT Gérard MONGES André MONGIN Maurice MONTIES Jean-Raoul NAZARIAN Serge NICOLI René |
|----|--|----|---|

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
RUFO 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
VIALETES 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 | RUF0 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 | VIALETTES 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 | CHOSSEGROS Cyrille | GUEDJ Eric |
| ALBANESE Jacques | COLLART Frédéric | GUIEU Régis |
| ALIMI Yves | COSTELLO Régis | GUIS Sandrine |
| AMABILE Philippe | COURBIERE Blandine | GUYE Maxime |
| AMBROSI Pierre | COWEN Didier | GUYOT Laurent |
| ANDRE Nicolas | CRAVELLO Ludovic | <i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i> |
| ARGENSON Jean-Noël | CUISSET Thomas | HABIB Gilbert |
| ASTOUL Philippe | <i>CURVALE Georges Surnombre</i> | HARDWIGSEN Jean |
| ATTARIAN Shahram | DA FONSECA David | HARLE Jean-Robert |
| AUDOUIN Bertrand | DAHAN-ALCARAZ Laetitia | <i>HOFFART Louis Disponibilité</i> |
| AUQUIER Pascal | DANIEL Laurent | HOUVENAEGHEL Gilles |
| AVIERINOS Jean-François | DARMON Patrice | JACQUIER Alexis |
| AZULAY Jean-Philippe | D'ERCOLE Claude | JOURDE-CHICHE Noémie |
| BAILLY Daniel | D'JOURNO Xavier | JOUVE Jean-Luc |
| BARLESI Fabrice | DEHARO Jean-Claude | KAPLANSKI Gilles |
| BARLIER-SETTI Anne | DELAPORTE Emmanuel | KARSENTY Gilles |
| BARTHET Marc | <i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i> | <i>KERBAUL François Détachement</i> |
| BARTOLI Christophe | DENIS Danièle | KRAHN Martin |
| BARTOLI Jean-Michel | DISDIER Patrick | LAFFORGUE Pierre |
| BARTOLI Michel | DODDOLI Christophe | LAGIER Jean-Christophe |
| BARTOLOMEI Fabrice | DRANCOURT Michel | LAMBAUDIE Eric |
| BASTIDE Cyrille | DUBUS Jean-Christophe | LANÇON Christophe |
| BENSOUSSAN Laurent | DUFFAUD Florence | LA SCOLA Bernard |
| BERBIS Philippe | DUFOUR Henry | LAUNAY Franck |
| BERDAH Stéphane | DURAND Jean-Marc | LAVIEILLE Jean-Pierre |
| <i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i> | DUSSOL Bertrand | LE CORROLLER Thomas |
| BEROUD Christophe | EBBO Mikael | LECHEVALLIER Eric |
| BERTUCCI François | EUSEBIO Alexandre | LEGRE Régis |
| BLAISE Didier | FAKHRY Nicolas | LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale |
| BLIN Olivier | <i>FAUGERE Gérard Surnombre</i> | LEONE Marc |
| BLONDEL Benjamin | FELICIAN Olivier | LEONETTI Georges |
| BONIN/GUILLAUME Sylvie | FENOLLAR Florence | LEPIDI Hubert |
| BONELLO Laurent | FIGARELLA/BRANGER Dominique | LEVY Nicolas |
| BONNET Jean-Louis | FLECHER Xavier | MACE Loïc |
| <i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i> | FOURNIER Pierre-Edouard | MAGNAN Pierre-Edouard |
| <i>BOUBLI Léon Surnombre</i> | FRANCESCHI Frédéric | MANCINI Julien |
| BOUFI Mourad | FUENTES Stéphane | <i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i> |
| BOYER Laurent | GABERT Jean | MEGE Jean-Louis |
| BREGEON Fabienne | GABORIT Bénédicte | MERROT Thierry |
| BRETELLE Florence | GAINNIER Marc | METZLER/GUILLEMAIN Catherine |
| BROUQUI Philippe | GARCIA Stéphane | MEYER/DUTOUR Anne |
| BRUDER Nicolas | GARIBOLDI Vlad | MICCALEF/ROLL Joëlle |
| BRUE Thierry | GAUDART Jean | MICHEL Fabrice |
| BRUNET Philippe | GAUDY-MARQUESTE Caroline | MICHEL Gérard |
| BURTEY Stéphane | GENTILE Stéphanie | MICHEL Justin |
| CARCOPINO-TUSOLI Xavier | GERBEAUX Patrick | MICHELET Pierre |
| CASANOVA Dominique | GEROLAMI/SANTANDREA René | MILH Mathieu |
| CASTINETTI Frédéric | GILBERT/ALESSI Marie-Christine | MILLION Matthieu |
| CECCALDI Mathieu | GIORGI Roch | MOAL Valérie |
| CHAGNAUD Christophe | GIOVANNI Antoine | MORANGE Pierre-Emmanuel |
| CHAMBOST Hervé | GIRARD Nadine | MOULIN Guy |
| CHAMPSAUR Pierre | GIRAUD/CHABROL Brigitte | MOUTARDIER Vincent |
| CHANEZ Pascal | GONCALVES Anthony | <i>MUNDLER Olivier Surnombre</i> |
| CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle | GRANEL/REY Brigitte | NAUDIN Jean |
| CHARREL Rémi | GRANVAL Philippe | NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier |
| CHAUMOITRE Kathia | GREILLIER Laurent | NICOLLAS Richard |
| CHIARONI Jacques | GRIMAUD Jean-Charles | OLIVE Daniel |
| CHINOT Olivier | GROB Jean-Jacques | OUAFIK L'Houcine |
| | | OVAERT-REGGIO Caroline |

| | | |
|---|--------------------------------|----------------------------|
| PAGANELLI Franck | ROCH Antoine | TREBUCHON-DA FONSECA Agnès |
| PANUEL Michel | ROCHWERGER Richard | TRIGLIA Jean-Michel |
| PAPAZIAN Laurent | ROLL Patrice | TROPIANO Patrick |
| PAROLA Philippe | ROSSI Dominique | TSIMARATOS Michel |
| <i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i> | ROSSI Pascal | TURRINI Olivier |
| PELISSIER-ALICOT Anne-Laure | ROUDIER Jean | VALERO René |
| PELLETIER Jean | SALAS Sébastien | VAROQUAUX Arthur Damien |
| PERRIN Jeanne | <i>SAMBUC Roland Surnombre</i> | VELLY Lionel |
| PETIT Philippe | SARLES Jacques | VEY Norbert |
| PHAM Thao | SARLES/PHILIP Nicole | VIDAL Vincent |
| PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique | SARLON-BARTOLI Gabrielle | VIENS Patrice |
| PIQUET Philippe | SCAVARDA Didier | VILLANI Patrick |
| PIRRO Nicolas | SCHLEINITZ Nicolas | VITON Jean-Michel |
| POINSO François | SEBAG Frédéric | VITTON Véronique |
| RACCAH Denis | SEITZ Jean-François | VIEHWEGER Heide Elke |
| RANQUE Stéphane | SIELEZNEFF Igor | VIVIER Eric |
| RAOULT Didier | SIMON Nicolas | XERRI Luc |
| REGIS Jean | STEIN Andréas | |
| REYNAUD/GAUBERT Martine | TAIEB David | |
| REYNAUD Rachel | THIRION Xavier | |
| RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth | THOMAS Pascal | |
| ROCHE Pierre-Hugues | THUNY Franck | |

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 | DEVILLIER Raynier | LOOSVELD Marie |
| ANGELAKIS Emmanouïl (<i>disponibilité</i>) | DUBOURG Grégory | MAAROUF Adil |
| ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>) | DUCONSEIL Pauline | MACAGNO Nicolas |
| BARTHELEMY Pierre | DUFOUR Jean-Charles | MAUES DE PAULA André |
| BEGE Thierry | ELDIN Carole | MOTTOLA GHIGO Giovanna |
| BELIARD Sophie | FABRE Alexandre | NGUYEN PHONG Karine |
| BENYAMINE Audrey | FAURE Alice | NINOVE Laetitia |
| BERGE-LEFRANC Jean-Louis | FOLETTI Jean-Marc | NOUGAIREDE Antoine |
| BERTRAND Baptiste | FOUILLOUX Virginie | OLLIVIER Matthieu |
| BEYER-BERJOT Laura | FRANKEL Diane | PAULMYER/LACROIX Odile |
| BIRNBAUM David | FROMNOT Julien | PESENTI Sébastien |
| BONINI Francesca | GASTALDI Marguerite | RADULESCO Thomas |
| BOUCRAUT Joseph | GELSI/BOYER Véronique | RESSEGUIER Noémie |
| BOULAMERY Audrey | GIUSIANO Bernard | ROBERT Philippe |
| BOULLU/CIOCCA Sandrine | GIUSIANO COURCAMBECK Sophie | ROMANET Pauline |
| BOUSSEN Salah Michel | GONZALEZ Jean-Michel | SABATIER Renaud |
| BUFFAT Christophe | GOURIET Frédérique | SARI-MINODIER Irène |
| CAMILLERI Serge | GRAILLON Thomas | SAVEANU Alexandru |
| CARRON Romain | GUERIN Carole | <i>SECQ Véronique (disponibilité)</i> |
| CASSAGNE Carole | GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné | STELLMANN Jan-Patrick |
| CERMOLACCE Michel | GUIDON Catherine | SUCHON Pierre |
| CHAUDET Hervé | GUIVARCH Jokthan | TABOURET Emeline |
| CHRETIEN Anne-Sophie | HAUTIER/KRAHN Aurélie | TOGA Caroline |
| COZE Carole | HRAIECH Sami | TOGA Isabelle |
| CUNY Thomas | KASPI-PEZZOLI Elise | TOMASINI Pascale |
| <i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i> | L'OLLIVIER Coralie | TOSELLO Barthélémy |
| DALES Jean-Philippe | LABIT-BOUVIER Corinne | TROUSSE Delphine |
| DAUMAS Aurélie | LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina | TUCHTAN-TORRENTS Lucile |
| DEGEORGES/VITTE Joëlle | <i>LAGIER Aude (disponibilité)</i> | VELY Frédéric |
| DELLIAUX Stéphane | LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude | VION-DURY Jean |
| DESPLAT/JEGO Sophie | LEVY/MOZZICONACCI Annie | ZATTARA/CANNONI Hélène |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

| | | |
|------------------------------|------------------------------|----------------|
| ABU ZAINEH Mohammad | DEGIOANNI/SALLE Anna | POUGET Benoît |
| BARBACARU/PERLES T. A. | DESNUES Benoît | RUEL Jérôme |
| BERLAND/BENHAIM Caroline | MARANINCHI Marie | THOLLON Lionel |
| BOUCAULT/GARROUSTE Françoise | MERHEJ/CHAUVEAU Vicky | THIRION Sylvie |
| BOYER Sylvie | MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte | VERNA Emeline |
| COLSON Sébastien | POGGI Marjorie | |

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 |
| TRINQUET Laure |

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)

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

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

**BIostatISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
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)

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

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)
CUISSET 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)

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 ; BRÛLOGIE 5004**

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

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

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)

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 Héliène (MCU-PH)

**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
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

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

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)

FERON François (PR) (69ème section)

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

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)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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

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)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

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

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

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

MEDECINE GENERALE 5303**MEDECINE D'URGENCE 4805**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

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

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)

NEPHROLOGIE 5203

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)

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

NUTRITION 4404**NEUROCHIRURGIE 4902**

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

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

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

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

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

NEUROLOGIE 4901**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

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

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)

OPHTALMOLOGIE 5502

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

PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

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)

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

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

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

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

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)

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)

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

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

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**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)

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)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

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

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

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

UROLOGIE 5204

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

Aux membres du jury,

A mon maître, Monsieur le Professeur Gilbert Habib,

Vous me faites l'honneur de présider ce travail de thèse.

C'est toujours un plaisir que de travailler à vos côtés et de bénéficier de votre brio sans égal. Votre flair médical restera une légende, d'un enrichissement sans limite pour vos élèves. J'espère pouvoir encore apprendre longtemps de notre travail commun et je vous remercie de la confiance que vous m'avez accordée.

A Monsieur le Professeur Pierre-Laurent Massoure,

Merci d'avoir accepté de siéger parmi les membres de mon jury de thèse. Merci aussi d'avoir été sur mon chemin lors de mon internat afin d'ouvrir mes horizons. J'ai choisi de venir travailler dans votre centre car vous avez l'étoffe et les qualités d'un grand maître.

A Madame le Docteur Karine N'Guyen,

Merci pour votre présence et participation à mon jury de thèse ainsi qu'au mémoire de cardiogénétique, prémisses de ce travail. Vous m'avez donné un premier goût de la génétique et de son univers aux multiples complexités. C'est un plaisir que de combiner nos spécialités et j'espère pouvoir continuer dans cette voie.

A Monsieur le Docteur Jean-Philippe Mouret,

Tu me fais l'honneur de siéger dans ce jury et je crains l'heure de tes commentaires cyniques et amusés ! Merci pour ce semestre à tes côtés aussi drôle que riche d'enseignements. Rares sont les maîtres auprès de qui il fait si bon d'apprendre.

A ma mère,

Merci. Mille fois merci et plus encore pour être la mère et la femme que tu es tous les jours. Merci pour l'exemple, l'inspiration, la force et les valeurs que tu représentes et que tu me transmets. Merci pour ton amour sans faille et sans fin. Toi et moi, nous sommes la meilleure équipe qui puisse être.

Tu es ma force grâce à qui je n'ai pas peur de l'avenir. J'espère pouvoir te rendre aussi fière que ce que je le suis que d'être ta fille et de t'avoir pour mère.

Ani oevet otah Ima

A mes grands-parents,

A *Angèle* qui me manque tant. Merci pour l'amour que tu as laissé, plus grand que ton absence. Merci pour ta force, pour l'exemple et l'inspiration que tu es pour nous tous. Tu es le plus beau des anges innocent et perspicace. Tu es toujours avec moi et je sais que tu veilles sur nous. J'espère avoir le droit de dire que j'ai gardé un peu de ton immense joie de vivre et hérité de tes fossettes ! Ani oevet otah.

A *David*, mon roc. A ta fierté et aux histoires incroyables de ta jeunesse. A ton amour aussi fort que ta poigne de fer pour nous faire traverser la rue. Ani oevet otha

A mes frères,

Pour le grain de folie que vous avez tous et qui me fait grandir sans prévenir.

A *Roni*, parce que tu es toujours là pour moi et qu'à toi je raconte mes secrets les plus secrets sans crainte. Aux premières bêtises que j'ai eu le droit de faire sous ta supervision et qui resteront impunies. Je te souhaite le meilleur et bien plus si c'est possible. Ata totah, Roni Roni Ein Camoni !

A *Gali*, toi aussi toujours à mes côtés et avec les mots justes. Tu es un père incroyable au savoir indomptable et Liel aura sa place de Docteur dans la clinique qu'on ouvrira avec Orel ! A ta merveilleuse femme, Olga, que j'admire et tes enfants, Liel, Aaron et Ori pour la joie et l'amour qu'ils nous donnent à l'état brut et pur.

A *Sunny*, pour m'avoir appris à connaître un héros, un vrai.

A mon oncle Eyal,

Merci d'être là toujours solide et serein, merci d'être cette inépuisable source de conseils et de soutien pour moi comme pour nous tous. Merci pour ta connaissance et ta curiosité de notre univers que tu nous transmets si bien.

A ma cousine Orel,

Merci pour tous ces étés passés faits de nuits blanches, de rigolades et de bêtises aussi, beaucoup de bêtises. Tu me comprends mieux que tous, sans explications ou paroles superflues. A ton cynisme hilarant et ton autodérision sans égale.

Dans le rire ou le sérieux, toi aussi, tu es pour toujours ma valeur sure de la vie.

A Yonathan et ton fils Daniel, que j'ai hâte de venir garder dès que tu en auras besoin.

A Maxime,

Il m'est difficile d'être synthétique à ton égard puisque tu suscites en moi tout l'inverse. Me regarder écrire ces lignes te ferait beaucoup rire j'en suis sûre. Je n'en ai retenu que quelques une, les plus présentables peut-être parmi les pages que tu m'inspires. Alors merci.

Merci de me rendre créative et de me permettre encore d'être rêveuse. Merci pour la simplicité et la pudeur de notre complicité, pour ta façon de m'aimer, qui me fait t'aimer plus encore, pour ton calme et ta sérénité devant mes folies parfois. Merci aussi à la façon que tu as de regarder la vie, à ton rire et ton sourire. A la beauté de ce que nous avons et allons construire. Je t'aime

Aux Karouby,

A *Jean-Marc* pour être comme un père pour moi et m'avoir transmis son amour de la médecine et des patients. Merci pour m'avoir montré le chemin en m'offrant ce stéthoscope de haute compétition ! A *Dani*, aussi drôle qu'aimante, merci d'avoir été là toutes ces années et depuis le début avec ta bonne humeur et ton humour sans égal.

A *John* et *Benji*, mes frères et amis sur qui je sais pouvoir compter comme sur les doigts de la main.

A Brigitte et Marion,

Ma tante et sœur d'adoption, merci pour tous ces bons moments passés ensemble, merci pour les conseils et les aventures partagées.

A mes amis

A *Camille*, je ne saurai par où commencer pour te dire combien ton amitié est unique en son genre. Inégalable dans nos rires, nos heures à refaire le monde et nos projets aussi fous les uns que les autres. A ces heures de lycée où on a grandi ensemble, aux bancs de P1 qui sont bien devenus notre cours de récré. A ces 13 années d'insouciance, d'insolence, d'optimisme, d'innocence et de légèreté, à ces plus belles années où j'ai muri à tes côtés. Jamais il n'y aura deux amitiés comme la tienne et je sais qu'on sera toujours là l'une pour l'autre. Je t'aime, surtout ne change rien !

A l'équipe de médecins, aux surnoms que vous me donnez et que je ne mérite pas.

A *Aline* pour ton amitié et ton dévouement,

A *Adèle* pour ton honnêteté bien abrupte,

A *Célia* pour tes conseils personnels comme professionnels,

A *Elisa* pour ton caractère déterminé sans pareil et la maman incroyable que tu es,

A *Emma* pour ta délicatesse aux côtés des brutes de ce groupe,

A *Fanny* pour nos voyages inoubliables et aux autres à venir,

A *Antoine* pour être mon fournisseur officiel musical et aux concerts de haute voltige,

A *Antonin* pour ce voyage en Martinique qu'on attend de faire,

A *Clément* pour tes histoires rocambolesques à mourir de rire,

A *Hugo* pour ta sincérité dans les moments les moins attendus,

A *Juanito* discret mais toujours présent et ami fidèle,

A *Nathan* parce que je ne connais pas plus fou,

A *Quentin* parce que personne n'est aussi authentique et drôle à la fois !

A tous pour ces rires de week-end, de vacances, de soirées, de tous les jours qui nous ont fait grandir dans l'amitié et devenir les médecins de demain.

Au lycée,

A *Albane*, *Caro*, *Camille encore*, *Alban*, *Tutur*, et *Vinci* pour être depuis toujours ces personnes incroyables. Aux bêtises du lycée, au bac, aux soirées, aux cours d'anglais, à la section OIB qui nous a forgés pour sortir moins bête. A nos aventures futures que j'espère nombreuses !

A *Miss Hackenheimer* pour ne lui avoir jamais communiqué mon admiration et l'amour de ses cours de littérature. A *Mr Gibbs* pour le stress qu'il m'inspire encore, à *Mr Stevens* pour nous avoir donné les sujets du bac blanc d'histoire, à *Mr Catani* pour sa chemise transpirante le jour de la rentrée des classes mais aussi ses supers cours de maths, à *Mr Pitavino* aux côtés d'Alban qui devenait blanc dès qu'on franchissait le pas de la porte, à *Mr Strozza* pour sa boule à zéro, et à tant d'autres qui ont compté et qui ont contribué à faire de moi la personne que je suis aujourd'hui.

Au monde de la cardiologie,

A mon maître, Monsieur le Professeur Jean-François Avierinos pour l'inspiration que vous représentez et l'admiration que je vous porte. C'est un honneur que de travailler à vos côtés et de bénéficier de vos valeurs et de vos conseils qui dépassent le domaine de la cardiologie.

Au Service du Pr Collart, à *Alexis, Eléonore et Virginie* pour nous avoir accueillis dans le monde de la cardiologie, nous avoir appris à raisonner et pour nous avoir chouchoutés encore un temps. Au *Pr Collart* pour son humour, à ses chirurgiens, *Vlad, Alberto, Dominique, Nicolas, Pierre* pour leur dévotion auprès des patients et leur patience à nos côtés. A l'équipe paramédicale qui nous a appris le travail d'équipe, une pensée particulière pour *Fuzia et Virginie*.

Au Service du Pr Bonnet, au *Pr Bonnet*, à *Thomas Cuisset*, à *Guillaume* pour leurs enseignements. Aux infirmières et infirmiers les plus dévoués et efficaces à la fois : *Sylvie*, notre salvatrice, *Lionel, Ludo, Vincent, Maeva, Margot, Gaëlle, Fatima*.

A la cardio-pédiatrie, à mes co-internes, *Fanny* pour ton humour et ton autodérision, à ta passion aussi pour la cardio-pédiatrie, *Chloé* pour notre virée à Lyon et ton humour farouche sous des airs d'ange, à *Julie* pour ce semestre inoubliable et ta façon de gronder les externes qui tremblaient sous tes questions de pédiatrie ! A nos chefs, au *Pr Macé* et au *Pr Ovaert* pour leur rigueur, à *Fedoua* merci pour ton dévouement pour la cardio-pédiatrie et la poésie dans tes comptes rendus d'échos, à *Philippe* pour son rire moqueur devant nos airs perdus face au CAV, à *Camille Soulatges* pour sa patience.

A l'équipe des infirmières des soins intensifs *Manon, Estella, Anna, Lorenza, Erica, Ana, Emilie, Benoit, Patrick, Béné, Deborah, Célia, Charlotte*; merci pour ce semestre à vos côtés dans la confiance et la bonne humeur.

A la cardio d'Aix en Provence, à *Hadi* pour son soutien, à *Mr Jouve, Jérôme Bouet, Jérôme Taieb*, à *Ronan*, à *Youssef*, à *Duc, Lory et Sophie* pour leurs approches toutes particulières et enrichissantes. A *Fabrice* pour ce semestre à tes côtés à se serrer les coudes, on sera toujours une fine équipe ! A l'équipe paramédicale la plus motivée et motivante : *Boris, Marylène, Melinda, Charlotte, Margot, Flavie, Virginie, Johanna et les autres*.

Au service du Pr Habib, à *Sandrine Hubert*, à *Sébastien*, à *Flora et Olivier* pour leurs enseignements et leur rigueur, à *Corinne Perez et Sandrine Blanchard* sans qui rien n'est possible.

Au service du Pr Rossi, à *Karim Aissi*, à *Rachel et Marion* pour leurs temps et leur gentillesse.

A ma promotion, la meilleure :

A *Vassili* unique en son genre, cette première année à tes côtés aura été la meilleure de mon internat et c'est aussi grâce à toi,

A *Arnaud* pour nos délires de cardio-pédiatrie, tu seras un excellent cardiologue j'en suis certaine,

A *Florence et Alexandra* (oui tu fais partie de notre promo !) parce que ce stage chez Mr Habib n'aurait pas pu mieux se passer et je garde en mémoire nos fous rires qui me motivent encore.

Evidemment, à la Triplette cardio! Dans le sérieux ou dans les fous rires, c'est peut-être le moment de vous dire combien je suis heureuse de vous avoir rencontrées. *Mary* parce que toi aussi tu es clairement unique en ton genre, tellement touchante malgré ce magnifique côté femme fatale ! *Aliénor*, on a grandi ensemble, côte à côte en cardio, tout en essayant de savoir qui de nous deux riait le plus fort aux blagues de l'autre ! L'internat se termine mais ce n'est que le début de notre équipe de choc !

A mes anciens chefs, pour qui je garderai ce sentiment d'éveil et d'émerveillement que chacun a suscité, à *Anissa, Baptiste, Cindy, Jérôme Hourdain, Nicolas, Olivier Camus, Thibault.*

Aux internes rencontrés sur mon chemin, à *Victor et Nabila* que de rires pendant ce semestre à vos côtés, à *Anne-Sophie, Antoine, Cédric, Charlène, Elisa, Elisabeth, Florent, Floriane, Hélène, Jason, Jean-Charles, Jérôme, Lilith, Marine, Noémie et Olivier Missenard.*

Aux jeunes internes : *Jérémy, Marie, Sarah, Henitsoa, Claire, Marc, Wassim, Grégoire, Jimmy, Clément, François, Robin, Julien, Gabrielle, Elsa Schemoul* et les autres.

Aux externes, aux rires dans le sérieux, aux médecins de demain.

PRONOSTIC DES ADULTES PORTEURS
D'UNE NON COMPACTION ISOLEE DU
VENTRICULE GAUCHE

Résultats d'une étude prospective multicentrique

Hilla Gérard-Pettel

SOMMAIRE

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUCTION..... | 3 |
| 2. POPULATION ET METHODES..... | 4 |
| 2.1. Schéma de l'étude | 4 |
| 2.2. Critères d'inclusion | 5 |
| 2.3. Critères de non-inclusion..... | 5 |
| 2.4. Appariement et analyse en sous-groupe | 5 |
| 2.5. Pré-inclusion..... | 6 |
| 2.6. Inclusion | 6 |
| 2.7. Suivi et visite de fin d'étude..... | 6 |
| 2.8. Critères de Jugement | 7 |
| 2.9. Gestion des données | 8 |
| 2.10. Analyses statistiques..... | 8 |
| 3. RESULTATS | 9 |
| 3.1. Caractéristiques de la Population | 9 |
| 3.2. Résultats du Critère de Jugement Principal..... | 15 |
| 3.3. Résultats du Critère de Jugement secondaires..... | 17 |
| 3.4. Résultats exploratoires à 5 ans de suivi..... | 19 |
| 4. DISCUSSION | 20 |
| 4.1. Résumé des principaux résultats | 20 |
| 4.2. Mortalité des CMD et des NCVG | 20 |
| 4.3. Morbidité des CMD et des NCVG | 22 |
| 4.4. Limites..... | 24 |
| 5. CONCLUSION..... | 25 |
| 6. REFERENCES..... | 26 |
| RESUME | 31 |
| SERMEN D'HIPPOCRATE..... | 32 |
| SERMEN DE MAÏMONIDE..... | 33 |

LEXIQUE

| | |
|----------|---|
| BNP | Peptide natriurétique de type B |
| CCVG | Chambre de chasse du ventricule gauche |
| CMD | Cardiomyopathie dilatée idiopathique |
| DAI | Défibrillateur automatique implantable |
| DTDVG(i) | Diamètre télé-diastolique du ventricule gauche (indexé) |
| DTSVG(i) | Diamètre télé-systolique du ventricule gauche (indexé) |
| ECG | Electrocardiogramme |
| ETT | Echographie trans-thoracique |
| FA | Fibrillation atriale |
| FEVG | Fraction d'éjection du ventricule gauche |
| HTA | Hypertension artérielle |
| HTAP | Hypertension artérielle pulmonaire |
| IEC | Inhibiteurs de l'enzyme de conversion |
| IM | Insuffisance mitrale |
| IT | Insuffisance tricuspide |
| NC/C | Rapport du muscle non compacté sur compacté |
| NCVGi | Non-compactation isolée du ventricule gauche |
| NCVG | Non-compactation du ventricule gauche |
| OG | Oreillette gauche |
| PAPs | Pressions artérielles systoliques |
| PMI | Pacemaker implantable |
| VTDVG(i) | Volume télé-diastolique du ventricule gauche (indexé) |
| VTSVG(i) | Volume télé-systolique du ventricule gauche (indexé) |
| SIVd | Septum inter-ventriculaire diastolique |

1. INTRODUCTION

La non compaction isolée du ventricule gauche (NCVG) caractérise un phénotype particulier de cardiomyopathie. Décrite pour la première fois par Grant en 1926, sa définition fait encore débat. Elle associe une hypertrabéculature du ventricule gauche, antéro-apicale le plus souvent, avec de profonds récessus, et la présence de 2 couches de myocarde, une fine compactée et une couche de myocarde plus épaisse dite non compactée. Sa dénomination sous-tend une étio-pathogénie embryologique lors des dernières phases de formation myocardique, liée à un défaut de compaction du muscle cardiaque qui reste immature. (1)

Le diagnostic repose essentiellement sur l'analyse du rapport du muscle non compacté sur compacté (NC/C) en échographie transthoracique (ETT), associée à l'IRM cardiaque considérée comme plus sensible et plus spécifique. (2-4) Anciennement considérée comme une cause rare de cardiomyopathie, elle est reconnue comme responsable de 3 à 4% des insuffisants cardiaques graves avec toutefois le risque de diagnostic par excès en lien avec l'évolution des techniques d'imagerie et des analyses génétiques. (5,6)

Différentes formes cliniques ont pu être observées selon les cohortes : des formes à pronostic sombre chez des sujets jeunes en lien avec un risque rythmique, embolique ou encore hémodynamique (7,8) ; aux formes de description plus récente, asymptomatiques dites bénignes. (9,10) Ces séries sont cependant limitées par la faible durée de leur suivi et le faible nombre de patients inclus. De plus, les dernières publications soulignent l'hétérogénéité des gènes impliqués et l'existence de phénotypes combinés. (11)

Devant des définitions disparates mais aussi la variabilité des pronostics, nous avons mis en place une étude prospective multicentrique française dans le cadre d'un projet hospitalier de recherche clinique (PHRC 2011-A-00987-34) avec pour objectif de préciser le pronostic et les facteurs pronostiques des patients nouvellement diagnostiqués comme porteurs d'une NCVG (cas incidents) comparés à une population appariée de cardiomyopathies dilatées idiopathiques.

2. POPULATION ET METHODES

2.1. Schéma de l'étude

Le schéma de l'étude est celui d'une cohorte prospective multicentrique dont la durée totale est de 4 ans avec 2 ans d'inclusion. Les équipes de 24 centres français, appartenant pour la majorité d'entre eux, au Réseau National Maladies Rares des Cardiomyopathies ont assuré le recrutement des patients.

Trois groupes de patients ont été définis :

Groupe A : cas incidents de NCVG diagnostiquée lors de la période d'inclusion

Groupe B : patients appariés porteurs d'une CMD idiopathique diagnostiquée dans la même période

Groupe C : cas identifiés au travers de l'enquête familiale (échocardiographie de dépistage chez tous les apparentés du 1^{er} degré des patients atteints de NCVG).

a- Définition de la NCVG : groupe A et C

Les patients atteints de NCVG ont été définis selon les critères écho-cardiographiques classiques, validés après une relecture centralisée de l'échographie :

- 1 - présence de trabéculations ventriculaires gauches multiples
- 2 - présence de récessus profonds inter-trabéculaires
- 3 - flux doppler couleur à l'intérieur des récessus et en communication avec la cavité ventriculaire gauche
- 4 - absence de cardiopathie associée
- 5 - rapport zone non compactée / zone compactée > à 2.

b- Définition du groupe contrôle (CMD) : groupe B

Les patients atteints d'une cardiomyopathie dilatée idiopathique ont été définis selon les critères classiques décrits dans le rapport du Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases de la Société Européenne de Cardiologie :

- 1- présence d'une dilatation ventriculaire gauche avec altération de la fonction systolique ventriculaire gauche
- 2- non expliquée par les conditions de charge (hypertension, valvulopathie)
- 3- absence de coronaropathie significative
- 4- absence d'hypertrophie ventriculaire significative
- 5- absence de critères échocardiographiques de non-compactation

A cette définition purement morphologique, utilisée pour la sélection des patients, est venue récemment s'ajouter une définition quantitative, à savoir une FEVG inférieure à 45% avec ou sans dilatation cavitaire, non expliquée par des conditions de charge anormale ou une coronaropathie. Cette dernière définition (12) n'a pas été utilisée pour la sélection des patients mais pour les analyses en sous-groupe détaillée ci-après.

2.2. Critères d'inclusion

- Homme ou femme âgé de plus de 18 ans
- Présentant une NCVG isolée ou une CMD idiopathique telle que définie ci-dessus
- A distance d'une poussée d'insuffisance cardiaque aiguë (> 1 mois)
- Nouvellement diagnostiquée (moins de 6 mois)
- Dont le diagnostic a été posé par une échocardiographie associée ou non à une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) confirmée après relecture centralisée
- Ayant donné son consentement éclairé

2.3. Critères de non-inclusion

- Âge < 18 ans
- Patient chez qui le diagnostic de NCVG ou de CMD idiopathique a été porté il y a plus de 6 mois (cas prévalents)
- Présence d'une pathologie cardiaque associée, notamment valvulaire, ischémique, ou congénitale
- Refus de consentement ou impossibilité par le patient ou la famille de le donner

2.4. Appariement et analyse en sous-groupe

Il a été estimé que l'étude porterait sur environ 100 patients soit 100 cas incidents de NCVG. Les patients étaient appariés sur le sexe, l'âge au diagnostic (± 2 ans) et la fraction d'éjection ventriculaire gauche ($\pm 10\%$), de manière à avoir un patient présentant une CMD idiopathique pour 1 patient présentant une NCVG.

En cas d'un appariement insuffisant, il a été prévu une analyse post hoc visant à éliminer un biais de confusion éventuel. Pour cette analyse, et au vu de la définition récente (2019) des CMD, trois sous-groupes ont été définis, incluant :

le groupe 1 : NCVG avec FEVG < 45% ;

le groupe 2 : NCVG avec FEVG \geq 45% ;

le groupe 3 : CMD avec FEVG < 45%.

2.5. Pré-inclusion

Lors de la visite de pré-inclusion, une échographie cardiaque avec doppler était pratiquée chez les patients suspects de NCVG ou de CMD idiopathique. Pendant cette période, d'une durée maximale de 1 mois, les examens suivants pouvaient être pratiqués afin de redresser le diagnostic :

- IRM cardiaque (si possible)
- Coronarographie ou coro-scanner afin d'éliminer une origine ischémique à la cardiomyopathie (si jugé nécessaire par l'investigateur).

2.6. Inclusion

Lors de la visite d'inclusion, ont été inclus les patients chez qui le diagnostic de NCVG ou de CMD idiopathique étaient définitivement retenus. Un consentement éclairé écrit et signé était obtenu après explication du design de l'étude.

Les critères usuels d'analyse écho-cardiographique selon les recommandations actuelles, la recherche de thrombus intra ventriculaire, et de trouble cinétique étaient systématiquement réalisés ainsi qu'une étude tridimensionnelle et la réalisation du speckle tracking imaging si disponible.

Les examens suivants étaient également pratiqués :

- examen clinique complet et détermination de la classe fonctionnelle NYHA
- électrocardiogramme
- Prélèvements biologiques usuels, incluant numération et formule sanguine, ionogramme, urée, créatininémie, uricémie, bilan hépatique, dosage du BNP ou du NT-proBNP, bilan biologique thyroïdien

Un examen échographique de dépistage était proposé aux apparentés du premier degré des patients porteurs d'une NCVG ainsi qu'aux apparentés du groupe témoin.

2.7. Suivi et visite de fin d'étude

Le suivi de chaque patient inclus dans l'étude était d'une durée maximale de 2 ans à partir de la date du diagnostic.

Pour chaque patient, les mêmes investigations que lors de la visite de pré-inclusion, à l'exception de l'IRM, facultative, ont été réalisés lors des visites de suivi à 1 et 2 ans. Les examens écho-cardiographiques étaient de nouveau transmis au centre de relecture. La visite

de fin d'étude était la visite de suivi à 2 ans après la visite d'inclusion pour les patients survivants. Pour les patients décédés ou transplantés, la dernière visite avant l'évènement (décès ou transplantation) était considérée comme la visite de fin d'étude.

Les informations relatives aux évènements étudiés (type et date de survenue) ont été obtenues par déclaration du patient et/ou de son médecin traitant, ainsi que lors des visites annuelles de suivi.

Pour les patients appartenant au groupe 1 (NCVG à FEVG < 45 %) et au groupe 3 (CMD à FEVG < 45 %), un suivi à 5 ans a été réalisé de façon rétrospective par recueil téléphonique des informations relatives aux évènements étudiés (type et date de survenue) auprès des patients et/ou de leur médecin ou cardiologue traitant.

2.8. Critères de Jugement

a- Le critère de jugement principal était la survenue d'un critère combiné : décès d'origine cardiaque ou transplantation cardiaque ou hospitalisation pour complication cardiovasculaire (hémodynamique, rythmique, ou embolique) à 2 ans.

b- Les critères de jugement secondaires étaient :

- La survenue d'un des éléments du critère combiné
 - Décès d'origine cardiaque
 - Transplantation cardiaque
 - Hospitalisation pour insuffisance cardiaque
 - Hospitalisation pour évènement embolique
 - Hospitalisation pour complication rythmique
- Les modifications des volumes ventriculaires et de la fraction d'éjection ventriculaire gauche mesurée à l'échocardiographie entre l'inclusion et les contrôles pratiqués à 1 an et 2 ans

Les évènements hémodynamiques incluaient la survenue d'un œdème pulmonaire ou une hospitalisation pour poussée d'insuffisance cardiaque

Les évènements emboliques incluaient la survenue d'un accident vasculaire cérébral ou la survenue d'une embolie cliniquement détectable dans n'importe quel territoire et ayant nécessité une hospitalisation

Les évènements rythmiques incluaient la survenue d'une tachycardie ventriculaire soutenue, une syncope, ou un choc approprié chez les patients porteurs d'un défibrillateur, ainsi que la survenue d'une fibrillation auriculaire permanente ou paroxystique. La nécessité de mise en place d'un stimulateur cardiaque ou d'un défibrillateur était également colligée.

2.9. Gestion des données

Tous les enregistrements échocardiographiques étaient anonymisés. Elles étaient ensuite transmises au centre investigateur principal (Service de Cardiologie de l'Hôpital de la Timone, Marseille). Un code spécifique unique a permis d'identifier chacun des centres. La base de données anonymisée a été validée par le CNIL.

2.10. Analyses statistiques

Les variables continues ont été décrites par leur moyenne, écart-type, valeur minimum et maximum. Les variables catégorielles ont été décrites par leur effectif et pourcentage.

Les variables continues ont été comparées par le test non paramétrique U de Mann-Whitney ou le test t de Student, selon les conditions d'application. Les variables catégorielles ont été comparées par le test du chi-deux ou par le test de Fisher, selon les conditions d'application.

Les distributions de survie sans évènements ont été estimées avec la méthode de Kaplan-Meier. Le test du log-rank a été utilisé pour comparer les distributions de survie pour les variables catégorielles. L'effet des variables continues, sur le risque de survenue d'un évènement, a été estimé et testé à l'aide d'un modèle de Cox.

Les analyses multivariées ont été testées à l'aide d'un modèle de Cox. Les variables ont été préalablement sélectionnées sur plusieurs critères : résultat significatif avec $p < 0.2$ en analyse univariée, nombre de valeurs manquantes $< 10 \%$, pertinence clinique à priori, et, variable présente chez au moins 5 patients. Les modèles finaux ont été sélectionnés par méthode AIC. Les tests ont été réalisés en situation bilatérale et ont été considérés comme statistiquement significatifs pour $p \leq 0.05$. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel R (version 3.6.2) et RStudio (v 1.2.5).

3. RESULTATS

3.1. Caractéristiques de la Population

a- Généralités

Un total de 94 patients porteurs d'une NCVG a été inclus de début 2012 à février 2014. Les patients porteurs d'une CMD ont été inclus de début 2012 à octobre 2015 pour un total de 67 patients. Chaque patient a bénéficié d'un suivi de 2 ans maximum, soit jusqu'en février 2016 pour les NCVG et jusqu'en novembre 2017 pour les CMD, correspondant à la date de fin d'étude prévue par le protocole. Dix centres hospitaliers ont participé l'inclusion sur le territoire français. Les patients inclus dans le groupe C, diagnostiqués par dépistage familial n'étaient qu'au nombre de 4 patients et ne figurent pas dans l'analyse présentée ci-dessous.

Les caractéristiques cliniques et échocardiographiques des groupes A (cas incidents de NCVG) et B (cas incidents de CMD idiopathiques sur définition anatomique) sont résumées dans le *Tableau 1*. L'âge au diagnostic était similaire pour les 2 groupes : 46.6 ans pour le groupe A ; 49.4 ans pour le groupe B. Les patients différaient de façon significative sur les critères de taille, poids, surface corporelle et d'obésité avec des patients plus grands (169.16 cm vs 173.3 cm) et de poids plus élevé (69.45 Kg vs 80.49 Kg) dans le groupe des cardiomyopathies dilatées sans que cela n'impacte l'interprétation des résultats et mesures échocardiographiques, puisque celles-ci étaient indexées à la surface corporelle. Aucune différence significative n'a été relevée concernant la symptomatologie présentée par les deux groupes hormis sur la survenue de syncope, plus souvent rapportée chez les patients porteurs d'une NCVG [9 (9.57 %) vs 1 (1.49 %) ; $p = 0.047$]. A noter un plus fort taux d'éthylisme chronique dans le groupe B 16.42 % vs 5.32 % pour un p-value à 0.02 sans autres différences concernant les comorbidités. Concernant les caractéristiques échographiques, la FEVG moyenne des patients porteurs d'une NCVG étaient de 43.45 % alors qu'elle était de 35.78 % pour les CMD idiopathiques, différenciant de façon nettement significative : $p = 0.001$. Le corollaire est la différence significative rapportée sur les volumes et diamètres ventriculaires en systole comme en diastole.

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et démographiques de la population A vs B
A : cas incidents de NCVG ; B : cas incidents de CMD sur définition morphologique

| | GROUPE A N = 94 (%) | GROUPE B N = 67 (%) | p-value |
|-------------------------------------|------------------------|--------------------------|---------|
| CLINIQUE | | | |
| Age | 46.62 [18-81] | 49.4 [21-84] | 0.238 |
| Sexe masculin | 56 (59.57) | 47 (70.15) | 0.168 |
| Taille | 169.16 [149-196] | 173.3 [150-201] | 0.006 |
| Poids | 69.45 [40-125] | 80.49 [50-150] | < 0.001 |
| Surface Corporelle | 1.79 [1.30-2.28] | 1.94 [1.5-2.67] | < 0.001 |
| Fréquence Cardiaque | 68.73 [36-127] | 70.45 [48-108] | 0.468 |
| NYHA | | | 0.056 |
| NYHA I | 49 (52.13) | 22 (32.84) | |
| NYHA II | 38 (40.43) | 36 (53.73) | |
| NYHA III | 5 (5.32) | 8 (11.94) | |
| NYHA IV | 2 (2.13) | 1 (1.49) | |
| Palpitations | 22 (23.4) | 15 (22.39) | 0.88 |
| Douleur thoracique | 12 (12.77) | 6 (8.96) | 0.449 |
| Lipothymie | 14 (14.89) | 9 (13.43) | 0.794 |
| Syncope | 9 (9.57) | 1 (1.49) | 0.047 |
| Insuffisance Cardiaque droite | 2 (2.13) | 0 (0) | 0.511 |
| Insuffisance Cardiaque gauche | 2 (2.13) | 1 (1.49) | 1 |
| ATCD DE Mort Subite | | | |
| Familiaux | 8 (8.51) | 4 (5.97) | 0.762 |
| FRCV | | | |
| Hypertension artérielle | 26 (27.66) | 14 (20.9) | 0.328 |
| Diabète | 4 (4.26) | 7 (10.45) | 0.202 |
| Tabac | 29 (30.85) | 30 (44.78) | 0.071 |
| Obésité | 6 (6.38) | 14 (20.9) | 0.006 |
| Dyslipidémie | 13 (13.83) | 8 (11.94) | 0.726 |
| Hérédité coronaire | 13 (13.83) | 7 (10.45) | 0.521 |
| ATCD autres que CV | | | |
| Insuffisance hépatique | 1 (1.06) | 1 (1.49) | 1 |
| Insuffisance rénale chronique | 7 (7.45) | 2 (2.99) | 0.307 |
| Insuffisance respiratoire | 2 (2.13) | 4 (5.97) | 0.235 |
| Asthme | 5 (5.32) | 4 (5.97) | 1 |
| Néoplasie | 2 (2.13) | 4 (5.97) | 0.235 |
| Ethylisme | 5 (5.32) | 11 (16.42) | 0.02 |
| EVENEMENTS CARDIOVASCULAIRES | | | |
| Infarctus du Myocarde | 4 (4.26) | 1 (1.49) | 0.403 |
| Accident Vasculaire Cérébral | 8 (8.51) | 4 (5.97) | 0.533 |
| Pacemaker implantable | 3 (3.19) | 0(0) | 0.267 |
| Défibrillateur automatique interne | 18 (19.15) | 10 (14.93) | 0.512 |
| COMPLICATIONS | | | |
| Trouble du rythme | 23 (24.47) | 16 (23.88) | 0.932 |
| Embolie | 4 (4.26) | 5 (7.46) | 0.492 |
| Insuffisance cardiaque | 25 (26.6) | 23 (34.33) | 0.262 |
| BIOLOGIE | | | |
| Kaliémie | 4.12 [3.02-5.5] | 4.07 [3.2-5.1] | 0.5 |
| Calcémie | 2.37 [2.08-2.73] | 2.38 [2.2-2.6] | 0.386 |
| NT pro BNP | 1170.93 [5-16784] | 1030.15 [961.76-3558] | 0.011 |

| ECG | | | |
|--|---------------------|---------------------|--------|
| Normaux | 26 (27.66) | 19 (28.36) | 0.942 |
| Fibrillation Atriale | 3 (3.19) | 1 (1.49) | 0.266 |
| Troubles conductifs | | | |
| Bloc de branche gauche | 22 (23.4) | 23 (34.33) | 0.133 |
| Bloc de branche droit | 6 (6.38) | 3 (4.48) | 0.735 |
| Bloc atrio-ventriculaire | 4 (4.26) | 2 (2.99) | 1 |
| QT corrigé | 432.19 [357-530] | 426.62 [334-504] | 0.719 |
| ETT | | | |
| DTDVG | 58.43 [33-81] | 65.01 [52-80] | <0.001 |
| DTSVG | 45.64 [17.9-75] | 52.98 [39-75] | <0.001 |
| SIVd | 9.62 [5-19] | 9.46 [6-15] | 0.902 |
| Masse VG | 206.85 [71-531] | 265.79 [95.9-532] | <0.001 |
| Diamètre OG | 41.1 [23-60] | 40.74 [29-63] | 0.774 |
| Volume OG | 70.83 [22.7-170] | 69.42 [22-163] | 0.902 |
| FEVG | 43.45 [15-71] | 35.78 [15-55.7] | 0.001 |
| VTDBG | 158.15 [34-360] | 196.44 [90-395] | <0.001 |
| VTSVG | 94.83 [23-279] | 132.08 [53-298] | <0.001 |
| Pressions de Remplissage élevées | 19 (20.21) | 15 (22.39) | 0.836 |
| Débit cardiaque | 4.51 [2.01-12] | 4.41 [2.42-10.33] | 0.473 |
| Index cardiaque | 2.54 [1.15-6.38] | 2.43 [1.37-4.6] | 0.547 |
| PAPs | 32.18 [14-75] | 28.18 [12-52] | 0.106 |
| HTAP | 10 (10.64) | 3 (4.48) | 0.128 |
| IM | | | 0.991 |
| Grade 1 | 41 (43.62) | 32 (47.46) | |
| Grade 2 | 9 (9.57) | 8 (11.94) | |
| Grade 3 | 1 (1.06) | 0 | |
| Grade 4 | 1 (1.06) | 0 | |
| IT | 45 (47.87) | 35 (52.24) | 0.82 |
| IT sévère | 3 (3.19) | 1 (1.49) | |
| Thrombus Ventriculaire gauche | 4 (4.26) | 0 | 0.138 |
| Atteinte Ventriculaire droite | 9 (9.57) | 8 (11.94) | 0.672 |
| Atteinte bi-ventriculaire | 15 (15.96) | | |
| Modérée | 17 (18.09) | | |
| Modérée à Sévère | 8 (8.51) | | |
| Sévère | 2 (2.13) | | |
| NC/C > 2 en systole | 2.15 [0.2-2.8] | | |
| NC/C > 2 en diastole | 2.4 [0.1 – 3.6] | | |
| <p>Légende : DTDVG : diamètre télé-diastolique ventriculaire gauche ; DTSVG : diamètre télé-systolique ventriculaire gauche ; SIVd : septum inter ventriculaire diastolique; OG : oreillette gauche ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; VTDBG : volume télé-diastolique ventriculaire gauche; VTSVG : volume télé-systolique ventriculaire gauche ; PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique ; HTAP : hypertension pulmonaire ; IM : insuffisance mitrale ; IT : insuffisance tricuspide ; NC/C : rapport de myocarde non compacté sur compacté</p> | | | |

b- Analyse en sous-groupe

L'absence de populations comparables nous conduit à détailler l'analyse en sous-groupe prévue en post hoc ci-après qui en excluant tout patient dont la FEVG était supérieure ou égale à 45 % a permis de gommer les différences, notamment écho-cardiographiques, entre les populations A et B comme en témoigne le *Tableau 2*. En effet, seule la masse ventriculaire gauche persiste comme paramètre échographique significatif avec une masse plus importante dans la population des CMD idiopathiques [235.78 g vs 276.2 g ; $p = 0.034$]. Le groupe 1 était donc constitué de toutes les NCVG à FEVG inférieure à 45 % avec un total de 56 patients. Le groupe 3 comprenait 51 patients porteurs d'une CMD à FEVG < à 45 %. Dans ces sous-groupes, il n'y a aucune différence sur la symptomatologie présentée. Nous ne retrouvons plus de différence statistique sur les antécédents d'éthylisme chronique ni sur des paramètres biologiques tels que le taux de NT-proBNP.

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques et démographiques de la population 1 vs 3
 1 : cas incidents de NCVG à FEVG < 45 % ; 3 : cas incidents de CMD FEVG < 45 %

| CLINIQUE | GRUPE 1 N = 56 | GRUPE 3 N = 51 | p-value |
|-------------------------------------|-----------------------|----------------------|---------|
| Age | 51.55 [19-81] | 51.65 [23-84] | 0.947 |
| Sexe masculin | 34 (60.71) | 36 (70.59) | 0.283 |
| Taille | 167.7 [149-195] | 172.1 [150-186] | 0.008 |
| Poids | 71.23 [40-136] | 81.2 [50-150] | 0.003 |
| Surface Corporelle | 1.8 [1.30-2.6] | 1.94 [1.5-2.67] | 0.002 |
| Fréquence Cardiaque | 69.8 [44-119] | 70.23 [48—108] | 0.94 |
| NYHA | | | 0.546 |
| NYHA I | 21 (37.5) | 14 (27.45) | |
| NYHA II | 28 (50) | 28 (54.9) | |
| NYHA III | 5 (8.93) | 8 (15.69) | |
| NYHA IV | 2 (3.57) | 1 (1.96) | |
| Palpitations | 11 (19.64) | 11 (21.57) | 0.806 |
| Douleur thoracique | 4 (7.14) | 3 (5.88) | 1 |
| Lipothymie | 5 (8.93) | 5 (9.8) | 1 |
| Syncope | 5 (8.93) | 1 (1.96) | 0.209 |
| Insuffisance Cardiaque droite | 3 (5.36) | 0 (0) | 0.245 |
| Insuffisance Cardiaque gauche | 2 (3.57) | 1 (1.96) | 1 |
| ATCD DE Mort Subite | | | |
| Familiaux | 5 (8.93) | 4 (7.84) | 1 |
| FRCV | | | |
| Hypertension Artérielle | 17 (30.36) | 11 (21.57) | 0.302 |
| Diabète | 4 (7.14) | 6 (12) | 0.511 |
| Tabac | 17 (30.36) | 23 (45.1) | 0.115 |
| Obésité | 6 (10.71) | 14 (27.45) | 0.027 |
| Dyslipidémie | 10 (17.86) | 8 (15.69) | 0.764 |
| Hérédité coronaire | 9 (16.07) | 7 (13.73) | 0.734 |
| ATCD autres que CV | | | |
| Insuffisance hépatique | 1 (1.79) | 1 (1.96) | 1 |
| Insuffisance rénale chronique | 6 (10.71) | 2 (3.92) | 0.275 |
| Insuffisance respiratoire | 0 (0) | 3 (5.88) | 0.105 |
| Asthme | 1 (1.79) | 2 (3.92) | 0.604 |
| Néoplasie | 1 (1.79) | 4 (7.84) | 0.19 |
| Ethylisme | 4 (7.14) | 10 (19.61) | 0.056 |
| EVENEMENTS CARDIOVASCULAIRES | | | |
| Infarctus du Myocarde | 3 (5.36) | 1 (1.96) | 0.62 |
| Accident Vasculaire cérébral | 7 (12.5) | 4 (7.84) | 0.428 |
| Pacemaker implantable | 3 (5.36) | 0(0) | 0.245 |
| Défibrillateur automatique interne | 18 (32.14) | 8 (16) | 0.054 |
| COMPLICATIONS | | | |
| Trouble du rythme | 16 (28.57) | 10 (19.61) | 0.28 |
| Embolie | 4 (7.14) | 5 (9.8) | 0.734 |
| Insuffisance cardiaque | 24 (42.86) | 21 (42) | 0.929 |
| BIOLOGIES | | | |
| Kaliémie | 4.19 [3.02-5.5] | 4.1 [3.2-5.1] | 0.338 |
| Calcémie | 2.37 [2.08-2.73] | 2.38 [2.2-2.6] | 0.627 |
| NT pro BNP | 1889.22 [24-16784] | 1036.21 [56-3558] | 0.791 |

| ECCG | | | |
|---|---------------------|---------------------|-------|
| Normaux | 9 (16.36) | 10 (20) | 0.629 |
| Fibrillation Atriale | 2 (3.7) | 0 | 0.496 |
| Troubles conductifs | | | |
| Bloc de Branche gauche | 19 (37.25) | 19 (39.58) | 0.812 |
| Bloc de Branche droit | 2 (3.92) | 3 (6.25) | 0.672 |
| Bloc atrio-ventriculaire | 3 (5.88) | 1 (2.08) | 0.618 |
| QT corrigé | 420.09 [357-530] | 426.62 [334-504] | 0.796 |
| ETT | | | |
| DTDVG | 63.94 [40-82] | 66.79 [52-80] | 0.067 |
| DTSVG | 53.83 [36-75] | 56 [42-75] | 0.212 |
| SIVd | 9.47 [5-15] | 9.41 [6-15] | 0.957 |
| Masse VG | 235.78 [75-531] | 276.2 [95.9-532] | 0.034 |
| Diamètre OG | 43.48 [23-60] | 42.14 [29-63] | 0.425 |
| Volume OG | 82.26 [30-170] | 77.67 [26-163] | 0.809 |
| FEVG | 32.54 [15-44] | 31.5 [15-44] | 0.482 |
| VTDBG | 192.6 [73-360] | 206.52 [90-395] | 0.26 |
| VTSVG | 130.47 [43.4-279] | 147.14 [59-298] | 0.148 |
| Pressions Remplissage élevées | 16 (37.21) | 15 (31.91) | 0.598 |
| Débit cardiaque | 4.09 [2.01-8.2] | 4.34 [2.42-7.7] | 0.257 |
| Index cardiaque | 2.29 [1.15-4.95] | 2.26 [1.37-4.4] | 0.651 |
| PAPs | 36.3 [27-60] | 30.9 [12-52] | 0.025 |
| HTAP | 8 (15.69) | 3 (6.12) | 0.127 |
| IM | | | 0.962 |
| Grade 1 | 28 (52.83) | 26 (50.98) | |
| Grade 2 | 7 (13.21) | 8 (15.69) | |
| Grade 3 | 1 (1.89) | 0 | |
| Grade 4 | 1 (1.89) | 0 | |
| IT | 26 (49.06) | 27 (52.94) | 0.739 |
| IT sévère | 3 (5.66) | 1 (1.96) | |
| Thrombus ventriculaire gauche | 4 (7.41) | 0 | 0.119 |
| Atteinte Ventriculaire droite | 4 (7.41) | 8 (16.33) | 0.159 |
| Atteinte bi-ventriculaire | | | |
| Modérée | 17 (17.34) | | |
| Modérée à Sévère | 8 (8.16) | | |
| Sévère | 2 (2.04) | | |
| NC/C > 2 en systole | 2.15 [0.2-2.8] | | |
| NC/C > 2 en diastole | 2.4 [0.1 – 3.6] | | |
| Légende : DTDVG : diamètre télé-diastolique ventriculaire gauche ; DTSVG : diamètre télé-systolique ventriculaire gauche ; SIVd : septum inter ventriculaire diastolique; OG : oreillette gauche ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; VTDBG : volume télé-diastolique ventriculaire gauche; VTSVG : volume télé-systolique ventriculaire gauche ; PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique ; HTAP : hypertension pulmonaire ; IM : insuffisance mitrale ; IT : insuffisance tricuspide ; NC/C : rapport de myocarde non compacté sur compacté | | | |

3.2. Résultats du Critère de Jugement Principal

Les patients ont pu être suivis 2 ans maximum avec une moyenne de suivi de 18.2 mois pour le groupe 1 et de 17.8 mois pour le groupe 2. On recense respectivement 8 et 10 patients perdus de vue dans le groupe des NCVG et des CMD.

Le critère de jugement principal était la survenue d'un critère combiné : décès d'origine cardiaque ou transplantation cardiaque ou hospitalisation pour complication hémodynamique, rythmique, ou embolique à 2 ans de l'inclusion.

Le critère de jugement principal a été atteint pour 20 (35.7 %) patients avec NCVG et FEVG inférieure à 45 % et pour 10 (19.6 %) patients du groupe des CMD idiopathiques à FEVG < à 45 % (*Tableau 3*). Les courbes de Kaplan Meier de la figure 1 illustrent la survie sans évènement des 2 groupes. Malgré une tendance à la plus grande fréquence de survenue du critère de jugement principal dans le groupe 1, la différence observée avec le groupe 3 n'est pas significative ($p = 0.075$) sur cette analyse.

Tableau 3 : Critère de jugement Principal

| | Groupe 1 N = 56 | Groupe 3 N = 51 | p-value 1 vs 3 |
|--|---------------------------|---------------------------|-------------------|
| Incidence instantanée avec IC | 0.36 [0.23-0.48] | 0.20 [0.09-0.31] | |
| Taux d'incidence avec IC par personne-mois | 0.022 [0.012-0.032] | 0.011 [0.004-0.017] | |
| CJP ATTEINT | 20 (35.7) | 10 (19.6) | 0.075 |

Légende : IC : intervalle de confiance ; CJP ; critère de jugement principal

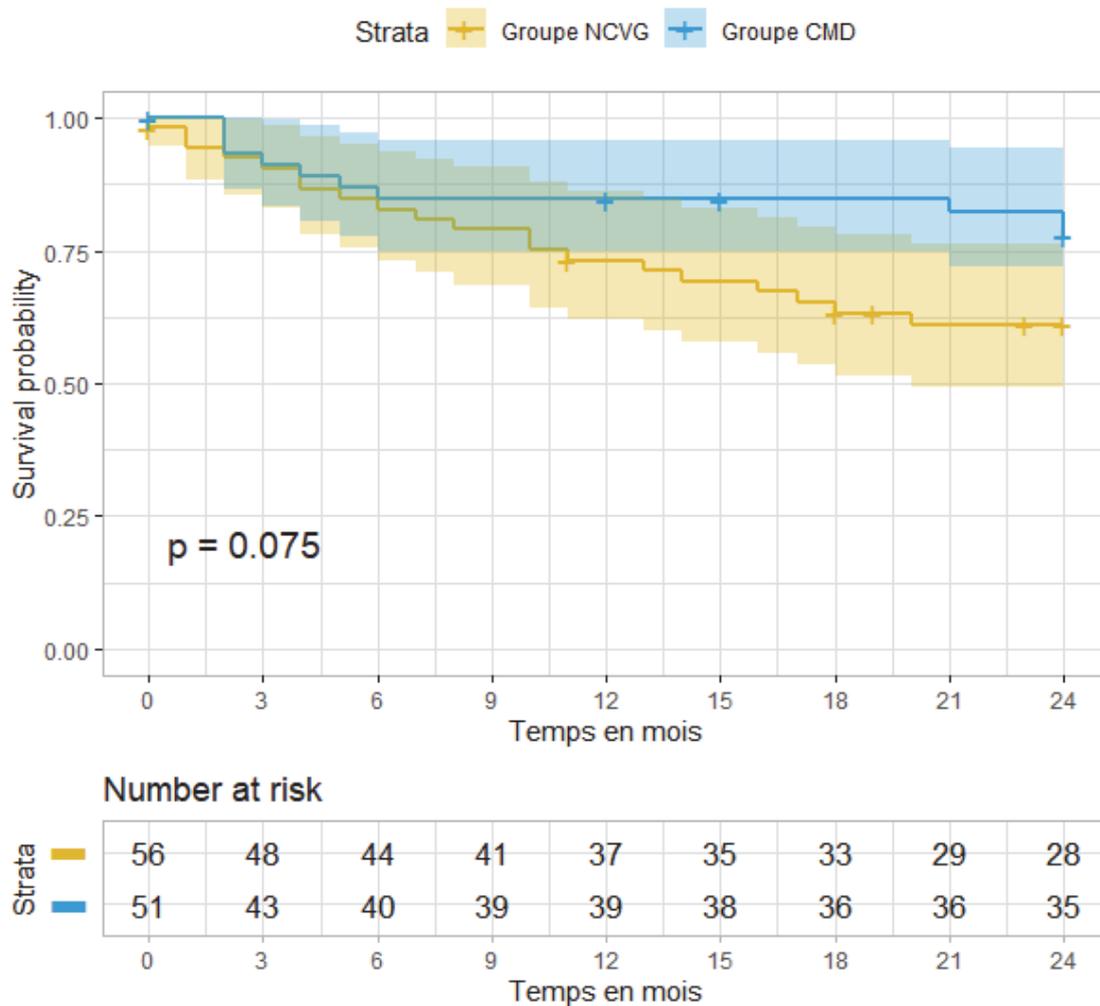


Figure 1. Survie à 2 ans sans événement entre le groupe 1 (NVCG à FEVG < 45 %) et le groupe 3 (CMD idiopathique à FEVG < 45 %)

3.3. Résultats du Critère de Jugement secondaires

Lorsque l'on s'intéresse à la survenue d'un des éléments du critère combiné pris séparément (*Tableau 4*), nous rapportons :

- 2 décès d'origine cardiaque, 1 cas dans chacun des deux groupes ;
- 4 (7.14 %) cas de transplantation cardiaque. Toutes ont concernées des patients porteurs d'une NCVG ;
- 17.86 % vs 7.84 % d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque dans le groupe 1 et le groupe 3 respectivement ;
- 3.57 % d'évènement embolique ont nécessité une hospitalisation dans le groupe 1, aucune complication embolique n'a été recensée pour le groupe 3.
- 28.57 % des patients du groupe 1 et 19.61 % des patients du groupe 3 ont été hospitalisé pour complications rythmiques.

Aussi, notre équipe décrit une aggravation des volumes ventriculaires et de la fraction d'éjection ventriculaire gauche mesurée à l'échocardiographie entre l'inclusion et les contrôles pratiqués à 1 an et 2 ans pour 23.08 % de la population du groupe 1 et 10.87 % du groupe 3.

Notre suivi permet également de souligner un nombre d'évènements cardio-vasculaires par patient plus fréquent chez les NCVG par rapport aux CMD (20.75 % vs 8.51 %). De même, à 2 ans de suivi, une aggravation de la dyspnée selon la classification NYHA, est plus fréquemment observée chez les patients porteurs de NCVG que chez ceux porteurs de CMD (35.85 % vs 20 %).

| Tableau 4 : Critères de jugement secondaires | | | | | |
|---|------------------------------|------------------------------|-------------------|------------------------------|------------------|
| | Groupe 1 N = 56(%) | Groupe 3 N = 51(%) | p-value 1 vs 3 | Groupe 2 N = 42(%) | P-value 1 v 2 |
| Complications à type d'Insuffisance cardiaque | 10 (17.86) | 4 (7.84) | 0.125 | 1 (2.38) | 0.022 |
| Complications emboliques | 2 (3.57) | 0 | 0.496 | 0 | 0.505 |
| Complications rythmiques | 16 (28.57) | 10 (19.61) | 0.28 | 2 (4.76) | 0.003 |
| Transplantations | 4 (7.14) | 0 | 0.12 | 0 | 0.133 |
| Décès | 1 (1.79) | 1 (1.96) | 1 | 0 | 1 |
| Modification des volumes ventriculaires et / ou de la FEVG | 12 (23.08) | 5 (10.87) | 0.111 | 3 (7.89) | 0.056 |
| Critères Exploratoires | | | | | |
| Aggravation dyspnée selon la NYHA | 19 (35.85) | 9 (20) | 0.083 | 7 (18.42) | 0.07 |
| Nombres de patients ayant subi un 2 ^{ème} évènement sur les 24 mois de suivi | 11 (20.75) | 4 (8.51) | 0.087 | 1 (2.7) | 0.013 |

3.4. Résultats exploratoires à 5 ans de suivi

La figure 2 correspond à la survie sans évènement des patients appartenant au groupe 1 (NCVG à FEVG < 45 %), comparée à celle du groupe 3 (CMD à FEVG < 45 %). Le groupe 1 compte 56 patients. Le groupe 3 compte 2 perdus supplémentaires soit un total de 49 patients. Il n'existe pas de différence significative sur les critères démographiques ou échocardiographiques. Le critère de jugement utilisé pour cette analyse est un critère combiné identique à celui utilisé pour l'analyse à 2 ans de suivi. Celui-ci a été atteint pour 33 (58.9 %) patients porteurs de NCVG à FEVG inférieure à 45 % et pour 18 (36.7 %) patients du groupe des CMD idiopathiques avec une différence statistiquement significative ($p = 0.02$).

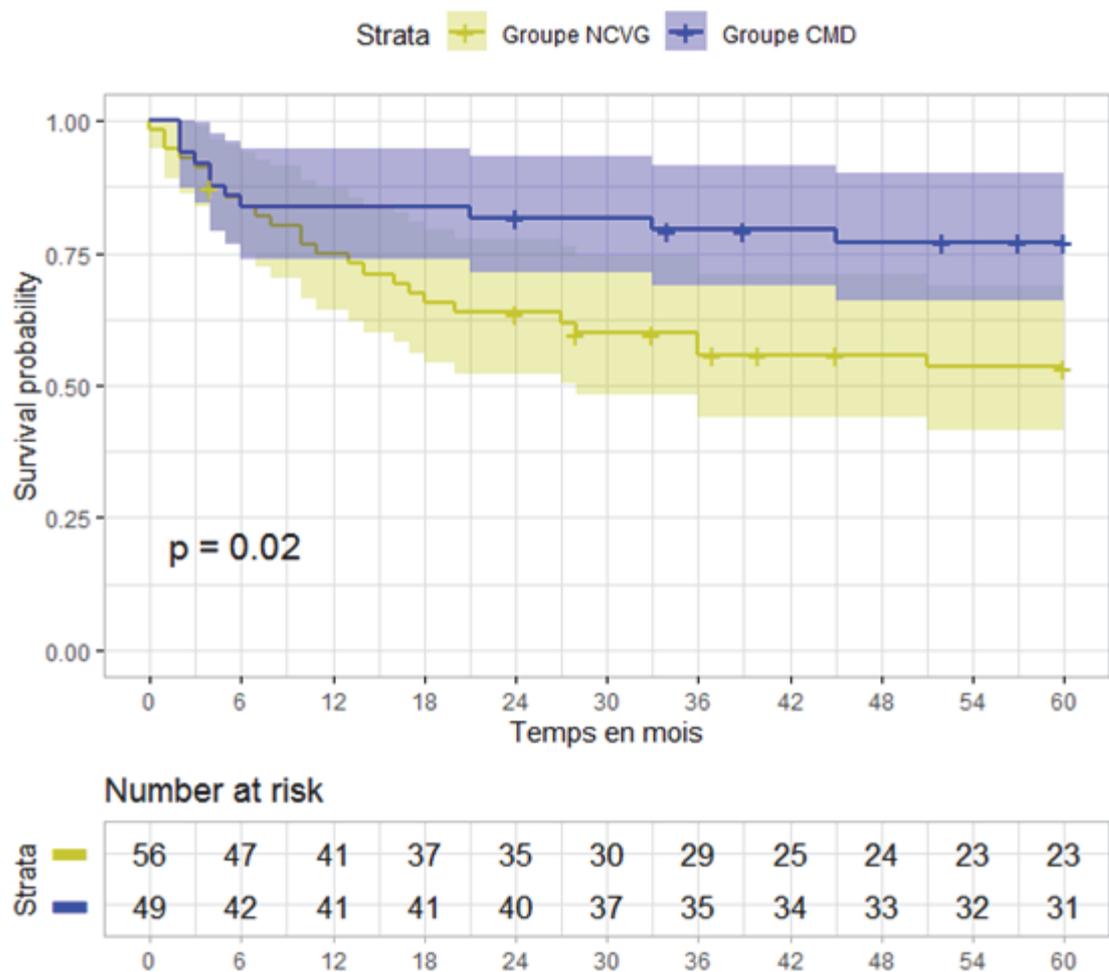


Figure 2. Survie à 5 ans sans évènement entre le groupe 1 (NVCG à FEVG < 45 %) et le groupe 3 (CMD idiopathique à FEVG < 45 %)

4. DISCUSSION

4.1. Résumé des principaux résultats

Les populations de NCVG et de CMD appareillées sur l'âge et le sexe, incluaient des patients relativement jeunes (46 vs 49 ans en moyenne), à prédominance masculine, en concordance avec les données de la littérature. Elles se distinguaient sur des facteurs pronostiques majeurs tels que la fraction d'éjection ventriculaire gauche, les volumes et diamètres ventriculaires qui étaient plus sévèrement altérés dans le groupe des CMD. L'appariement choisi à +/- 10 % de la FEVG s'est avéré trop large et l'analyse post hoc, en s'intéressant aux patients dont la FEVG était strictement inférieure à 45 %, a permis d'éliminer ce biais de confusion. Dans ce sous-groupe, un suivi de 2 ans montre un critère de jugement principal atteint pour 35.7% des NCVG à FEVG inférieure à 45 % et pour 19.6 % des CMD idiopathiques avec une tendance marquée à une sur morbi-mortalité ($p = 0.075$). De plus, une seconde tendance se dégage et souligne le pronostic plus sombre des NCVG avec un nombre d'évènements cardiovasculaires par patient plus fréquent dans cette population (20.75 % vs 8.51 % ; $p = 0.087$).

4.2. Mortalité des CMD et des NCVG

La sévérité des non compactations ventriculaires gauches est depuis toujours débattue. Initialement, la NCVG est considérée comme une cardiopathie rare (< 1 %) du sujet jeune aux complications précoces et nombreuses. (7,8) Les données récentes de la littérature suggéreraient une prévalence plus importante aux alentours de 3-4 % (13,14) et ferait de la NCVG un sous-groupe de CMD sans différence pronostique. (10,15,16) Dernièrement la diversité des pronostics et des formes phénotypiques rapportée, a été imputée tantôt au terrain génétique, lui-même très hétérogène, tantôt à des problèmes de définition de la cardiopathie elle-même ne permettant pas l'exercice de comparaison entre les différentes cohortes publiées. (11)

En effet, les dernières études de morbi-mortalité sont elles aussi contradictoires. D'une part, la méta-analyse d'Aung et al publiée en 2020 compare la mortalité cardiovasculaire de 2501 NCVG à celle des CMD sur la base de 28 cohortes observationnelles et conclut à une mortalité équivalente après suivi médian de 3 ans environ. (17) De même, une étude rétrospective espagnole de 2019, menée chez 75 NCVG conclue à l'équivalence des pronostics à 5 ans de suivi. (18) Il s'agit toutefois d'études observationnelles rétrospectives

avec des biais inhérents à la méthodologie. Clairement la méta-analyse est limitée par des définitions disparates quant à la NCVG et aux critères de jugement utilisés ; l'étude espagnole est quant à elle limitée par un faible effectif étudié, notamment peu de témoins au nombre de 13CMD.

D'autre part, l'équipe de Sedaghat réalise en 2017 une étude prospective, comparant 65 NCVG à 247 CMD appariées sur l'âge. (19) Ils enregistrent sur un suivi médian de 61 mois, un taux de décès d'origine cardio-vasculaire avoisinant 11 % et un taux de transplantation cardiaque de 10.3 %. Un nombre plus important de trouble du rythme ventriculaire est d'ailleurs observé dans la population des NCVG, alors que la FEVG de ces patients était moins altérée que celle des patients atteints de CMD. Les éléments collectés par Sedaghat et al. plaident ainsi pour un pronostic plus sévère des non-compactions. En 2014 une étude rétrospective chinoise menée sur 106 patients porteurs de NCVG et suivis 3 ans en moyenne, décrivait déjà une mortalité inquiétante avec un taux de décès et de transplantation cardiaque semblable, à hauteur de 26 %. (20) Du fait d'un recrutement principal en centre tertiaire, il a été néanmoins suggéré que la sévérité des NCVG observée dans chacune de ces études fût le reflet du statut fonctionnel avancé des patients dont la FEVG était déjà nettement altérée, et non la conséquence de l'histoire naturelle de la maladie ou de son terrain génétique. (21,22)

Notre étude est la plus large série qui compare de façon prospective les non compactions aux CMD idiopathiques. Dix centres hospitaliers français ont participé à l'inclusion. Tous suivent les recommandations actuelles de la société européenne de cardiologie et les patients ont bénéficié de soins selon ces recommandations et les pratiques usuelles de chaque centre. Dans la lignée des résultats de Sedaghat, nous rapportons une mortalité cardio-vasculaire à 2 ans de suivi d'environ 9 %, transplantation cardiaque incluse. Nos résultats évalués dans des conditions de vie courante, dessinent une tendance à une surmortalité cardio-vasculaire dans la population des non compactions dès 2 ans de suivi. De plus ces patients, bien qu'issus de centres tertiaires, étaient pour plus de 80 % d'entre eux côtés au stade I ou II de la classification NYHA à la différence des principaux articles qui décrivent une majorité de patient très symptomatique (> 60 % NYHA III et IV). Ceci gomme la critique principale attribuée aux premières études qui font de la non compaction une cardiomyopathie au pronostic sombre et témoigne d'un biais de sélection atténué par le caractère multicentrique de l'étude et l'appariement des patients. (20)

Enfin, nous avons réalisé un recueil de la survenue du critère de jugement principal à 5 ans de l'inclusion pour analyses exploratoires chez les patients des groupes 1 (NCVG à FEVG < 45 %) et 3 (CMD idiopathique à FEVG < 45%). De façon intéressante la tendance à une sur

morbi-mortalité des patients porteurs de NCVG devient nettement significative à 5 ans de suivi ($p = 0.02$). Il faut bien sûr analyser ce dernier résultat prudemment devant un effectif réduit, à savoir une cinquantaine de patient dans les deux groupes et un recueil des données réalisé de façon rétrospective à la différence du recueil et des résultats obtenus à 2 ans de suivi.

4.3. Morbidité des CMD et des NCVG

Cette mortalité cardio-vasculaire découle d'un suivi émaillé de complications multiples, hémodynamique, rythmique et embolique dont la responsabilité de chacune fait encore débat.

a- Complications emboliques

Le risque embolique des non compactations ventriculaires gauches repose sur l'hypothèse physiopathologique que les trabéculations font le lit de la formation de micro-thrombi. Certains auteurs ont d'ailleurs pu recommander une anticoagulation curative en prévention primaire chez ces patients dès lors qu'il existe une altération même modérée de la FEVG ($< 45\%$). (21,23–25) Sedaghat décrit jusqu'à 10% de complications thromboemboliques, un taux qui reste très hétérogène avec des séries des années 2000 aux chiffres alarmistes, 24% de thrombo-embolie chez Oeschlin et al, contre 8% dans des séries plus récentes comme décrites par l'équipe d'Habib et al en 2011. (6,8) En accord avec les données de Tian et al ou de Peters et al, nos résultats ne rapportent qu'une faible incidence d'évènement thromboembolique ($< 4\%$) et ne sont pas en faveur d'une anticoagulation prophylactique large chez ces patients. (20,26) Seul un sous-groupe de patient bénéficierait d'une attitude préventive à savoir ceux porteur d'une arythmie emboligène type ACFA ou d'une FEVG inférieure ou égale à 35% . (27)

b- Complications hémodynamiques

Le taux de complication hémodynamiques est lui aussi très variable mais reste considérable : de 25% à plus de 50% à 3 ans de suivi (8,26). Il s'agit de la deuxième complication la plus fréquente de cette population, plus sujette aux décompensations que les CMD. (17) En effet c'est aussi la deuxième complication de notre cohorte avec 17% des patients qui ont nécessité une hospitalisation pour insuffisance cardiaque et 23% d'entre eux qui attestent d'une dégradation de la FEVG ou des volumes ventriculaires à 2 ans de suivi. Un cut off d'une

FEVG < à 45% a été choisi en respect de la dernière définition de la cardiomyopathie dilatée idiopathique associant critère morphologique et quantitatif dans l'objectif d'homogénéiser les populations et de s'affranchir de facteur de confusion.

c- Complications rythmiques

Enfin la complication la plus fréquente est d'ordre rythmique dans notre cohorte comme dans la littérature, ayant été recensée chez près de 30 % de nos patients. Depuis les premières études pronostiques qui décrivent jusqu'à 18 % de mort subite (7), elle est de plus en plus reconnue comme la première cause de décès des NCVG. (26) Le taux d'arythmie ventriculaire enregistré reste hétérogène, pouvant atteindre jusqu'à 41 % des patients. (8,11,19) En découle un taux élevé d'implantation de défibrillateur (environ 30 %) avec plus d'un tiers des patients implantés qui bénéficie d'un choc approprié à 3 ans de suivi. (28) D'ailleurs les NCVG à FEVG < à 45 % sont ici deux fois plus porteurs d'un défibrillateur que les CMD (32.14 % vs 16 %). Le substrat physiopathologique supposé de l'arythmie est lié à la formation de fibrose au niveau des trabéculation à l'origine de circuit de réentrée et d'arythmies ventriculaires organisées. (21) Ceci implique un apport de l'IRM aussi bien dans le diagnostic que dans le suivi pronostique de cette population, par quantification de la fibrose en rehaussement tardif. (4,5,22,29) Il est à noter que le risque de trouble du rythme ventriculaire est moins impacté par la diminution de la FEVG comme pour les populations de CMD et reste important pour des fractions d'éjection peu altérées.

Le risque de fibrillation atriale est lui aussi évalué entre 20 et 30 % dans les dernières séries sans qu'un lien direct avec le pronostic n'ait été démontré. Ici le critère de survenue d'un évènement rythmique incluait trouble du rythme supra ventriculaire et ventriculaire dont l'impact pronostique est inégal. Toutefois peu de troubles du rythme supra ventriculaires type ACFA ont été recueillis dans les 2 groupes (2 patients des NCVG, aucun dans le groupe des CMD), insuffisants pour influencer les résultats principaux et secondaires. Par ailleurs la NCVG a été décrite comme étiologie de troubles conductifs à type de bloc atrio-ventriculaire. (11) Nos patients présentent 6 % de bloc atrio-ventriculaire (BAV), majoritairement des BAV du premier degré, environ 4 % de bloc de branche droit et 37 % de bloc de branche gauche. Un pourcentage similaire de bloc de branche gauche est recensé dans le groupe des CMD (39 %). Le nombre de patients appareillés d'un stimulateur cardiaque est lui aussi comparable.

4.4. Limites

Nos résultats souffrent toutefois de plusieurs écueils. Tout d'abord il s'agit d'une durée de suivi courte, avec 8 perdus de vue dans chacun des groupes, insuffisante à démasquer une différence statistique. Deuxièmement, l'appariement avait pour objectif d'atténuer le biais de sélection secondaires aux centres tertiaires. Il rencontre néanmoins des difficultés pratiques qui sont traduites par la différence significative sur la FEVG entre les deux groupes. Du fait d'un appariement trop large sur la FEVG, sont exclus de l'analyse les patients diagnostiqués à un stade précoce de la maladie ou ceux au phénotype « atypique » et dont le pronostic serait à préciser par la réalisation d'une étude de propension par exemple.

Se pose également la question du diagnostic chez ces patients étiquetés NCVG à FEVG supérieure à 45 %. En effet nombreux travaux avertissent sur le risque de sur diagnostiquer la non-compaction en échographie transthoracique comme en IRM. (5,6)

De plus en plus d'articles sur les critères diagnostiques et l'amélioration des méthodes diagnostiques sont parus ces dix dernières années sans qu'un consensus ne fasse jour. (3,30,31) Certains auteurs décrivent d'ailleurs la NCVG comme un trait phénotypique de cardiopathie dilatée et d'autres penchent en faveur d'une équivalence pronostique entre CMD et non-compaction quelle que soit la méthode diagnostique utilisée. (32) L'existence de forme familiale de NCVG plaide cependant en faveur d'une pathologie à part entière et les résultats génétiques récents de notre registre attestent de son caractère singulier et indépendant. (33)

Les facteurs de risque de complications toutes confondues retenus à ce jour sont le statut fonctionnel du patient, la FEVG ainsi que les diamètres et volumes ventriculaires (34) plus que l'importance des trabéculations comme cela avait été suggéré dans les populations pédiatriques. (11,34) Greutman et al. montre en 2012 un impact moins marqué d'une diminution de la FEVG sur le pronostic des NCVG que sur celui des CMD. (35) Egalement, Salazar conclut à un pronostic équivalent entre les deux cardiopathies en dépit d'une FEVG, facteur pronostic fondamental, plus altérée dans le groupe de CMD idiopathique. Il s'agit là d'arguments en faveur d'un pronostic péjoratif inhérent aux NCVG et de raisons supplémentaires de sélectionner dans le présent travail les formes sévères de la maladie.

Enfin, nos résultats ne se sont pas intéressés à l'impact du génotype sur l'histoire naturelle, pourtant de plus en plus considéré comme premier déterminant du pronostic. (36)

D'autres travaux sont à poursuivre afin de confirmer la tendance péjorative de notre étude par un suivi prolongé ainsi que par l'étude d'une corrélation génotype-phénotype et pronostic.

5. CONCLUSION

Nous rapportons la plus large cohorte prospective de NCVG avec une nette tendance à une sur morbi-mortalité dans cette population par rapport aux CMD. Les complications les plus fréquentes sont rythmiques suivies de complications hémodynamiques puis emboliques. En pratique, le dépistage des complications rythmiques apparaît comme primordial et doit se faire de manière répétée afin d'optimiser précocement les prises en charge et limiter les désordres hémodynamiques qui en découlent. Aussi, nos résultats sont en défaveur d'une anticoagulation large et son indication reste à évaluer au cas par cas.

De prochaines études de suivi à long terme devront venir compléter nos données et étayer le pronostic péjoratif des NCVG.

6. REFERENCES

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J.* 12 déc 2007;29(2):270-6.
2. Jenni R. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart.* 1 déc 2001;86(6):666-71.
3. Stöllberger C, Gerecke B, Finsterer J, Engberding R. Refinement of echocardiographic criteria for left ventricular noncompaction. *Int J Cardiol.* mai 2013;165(3):463-7.
4. Jacquier A, Thuny F, Jop B, Giorgi R, Cohen F, Gaubert J-Y, et al. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction. *Eur Heart J.* mai 2010;31(9):1098-104.
5. Thuny F, Jacquier A, Jop B, Giorgi R, Gaubert J-Y, Bartoli J-M, et al. Assessment of left ventricular non-compaction in adults: Side-by-side comparison of cardiac magnetic resonance imaging with echocardiography. *Arch Cardiovasc Dis.* mars 2010;103(3):150-9.
6. Habib G, Charron P, Eicher J-C, Giorgi R, Donal E, Laperche T, et al. Isolated left ventricular non-compaction in adults: clinical and echocardiographic features in 105 patients. Results from a French registry. *Eur J Heart Fail.* févr 2011;13(2):177-85.
7. Ritter M, Oechslin E, Sütsch G, Attenhofer C, Schneider J, Jenni R. Isolated Noncompaction of the Myocardium in Adults. *Mayo Clin Proc.* janv 1997;72(1):26-31.
8. Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, Kaufmann PA, Jenni R. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol.* août 2000;36(2):493-500.
9. Arbustini E, Weidemann F, Hall JL. Left Ventricular Noncompaction. *J Am Coll Cardiol.* oct 2014;64(17):1840-50.

10. Arbustini E, Favalli V, Narula N, Serio A, Grasso M. Left Ventricular Noncompaction: A Distinct Genetic Cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol*. 30 2016;68(9):949-66.
11. Towbin JA, Lorts A, Jefferies JL. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *The Lancet*. août 2015;386(9995):813-25.
12. Donal E, Delgado V, Bucciarelli-Ducci C, Galli E, Haugaa KH, Charron P, et al. Multimodality imaging in the diagnosis, risk stratification, and management of patients with dilated cardiomyopathies: an expert consensus document from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 1 oct 2019;20(10):1075-93.
13. Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, Denfield SW, Price J, Belmont JW, et al. Clinical Characterization of Left Ventricular Noncompaction in Children: A Relatively Common Form of Cardiomyopathy. *Circulation*. 25 nov 2003;108(21):2672-8.
14. Sandhu R, Finkelhor RS, Gunawardena DR, Bahler RC. Prevalence and Characteristics of Left Ventricular Noncompaction in a Community Hospital Cohort of Patients with Systolic Dysfunction. *Echocardiography*. 30 août 2007;0(0):070908003502006-
15. Aras D, Tufekcioglu O, Ergun K, Ozeke O, Yildiz A, Topaloglu S, et al. Clinical Features of Isolated Ventricular Noncompaction in Adults Long-Term Clinical Course, Echocardiographic Properties, and Predictors of Left Ventricular Failure. *J Card Fail*. déc 2006;12(9):726-33.
16. Biagini E, Ragni L, Ferlito M, Pasquale F, Lofiego C, Leone O, et al. Different Types of Cardiomyopathy Associated With Isolated Ventricular Noncompaction. *Am J Cardiol*. sept 2006;98(6):821-4.
17. Aung N, Doimo S, Ricci F, Sanghvi MM, Pedrosa C, Woodbridge SP, et al. Prognostic Significance of Left Ventricular Noncompaction: Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Circ Cardiovasc Imaging* [Internet]. janv 2020 [cité 9 févr 2020];13(1). <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCIMAGING.119.009712>
18. Salazar-Mendiguchía J, González-Costello J, Oliveras T, Gual F, Lupón J, Manito N. Long-term Follow-up of Symptomatic Adult Patients With Noncompaction Cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. févr 2019;72(2):169-71.

19. Sedaghat-Hamedani F, Haas J, Zhu F, Geier C, Kayvanpour E, Liss M, et al. Clinical genetics and outcome of left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 7 déc 2017;38(46):3449-60.
20. Tian T, Liu Y, Gao L, Wang J, Sun K, Zou Y, et al. Isolated left ventricular noncompaction: clinical profile and prognosis in 106 adult patients. *Heart Vessels*. sept 2014;29(5):645-52.
21. Stacey RB, Caine AJ, Hundley WG. Evaluation and Management of Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy. *Curr Heart Fail Rep*. févr 2015;12(1):61-7.
22. Amzulescu M-S, Rousseau MF, Ahn SA, Boileau L, de Meester de Ravenstein C, Vancraeynest D, et al. Prognostic Impact of Hypertrabeculation and Noncompaction Phenotype in Dilated Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. août 2015;8(8):934-46.
23. Ahn J-H, Koh J-S, Park JR, Park MJ, Min JH, Cho SY, et al. Isolated Left Ventricular Noncompaction with a Congenital Aneurysm Presenting with Recurrent Embolism. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2012;20(2):103.
24. Cevik C, Shah N, Wilson JM, Stainback RF. Multiple left ventricular thrombi in a patient with left ventricular noncompaction. *Tex Heart Inst J*. 2012;39(4):550-3.
25. Muser D, Nucifora G, Gianfagna E, Pavoni D, Rebellato L, Facchin D, et al. Clinical Spectrum of Isolated Left Ventricular Noncompaction. *J Am Coll Cardiol*. avr 2014;63(16):e39.
26. Peters F, Khandheria BK, Botha F, Libhaber E, Matioda H, dos Santos C, et al. Clinical Outcomes in Patients With Isolated Left Ventricular Noncompaction and Heart Failure. *J Card Fail*. oct 2014;20(10):709-15.
27. Stöllberger C, Blazek G, Dobias C, Hanafin A, Wegner C, Finsterer J. Frequency of Stroke and Embolism in Left Ventricular Hypertrabeculation/Noncompaction. *Am J Cardiol*. oct 2011;108(7):1021-3.

28. Kobza R, Jenni R, Erne P, Oechslin E, Duru F. Implantable Cardioverter-Defibrillators in Patients with Left Ventricular Noncompaction. *Pacing Clin Electrophysiol.* avr 2008;31(4):461-7.
29. Stacey RB, Andersen MM, St. Clair M, Hundley WG, Thohan V. Comparison of Systolic and Diastolic Criteria for Isolated LV Noncompaction in CMR. *JACC Cardiovasc Imaging.* sept 2013;6(9):931-40.
30. Gati S, Chandra N, Bennett RL, Reed M, Kervio G, Panoulas VF, et al. Increased left ventricular trabeculation in highly trained athletes: do we need more stringent criteria for the diagnosis of left ventricular non-compaction in athletes? *Heart.* 15 mars 2013;99(6):401-8.
31. Yu J, Zhao S, Jiang S, Wang L, Wang Z, Lu M, et al. [Comparison of clinical and MRI features between dilated cardiomyopathy and left ventricular noncompaction]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* mai 2010;38(5):392-7.
32. Ivanov A, Dabiesingh DS, Bhumireddy GP, Mohamed A, Asfour A, Briggs WM, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Left Ventricular Noncompaction in Patients Referred for Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* [Internet]. sept 2017 [cité 13 févr 2020];10(9). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCIMAGING.117.006174>
33. Richard P, Ader F, Roux M, Donal E, Eicher J-C, Aoutil N, et al. Targeted panel sequencing in adult patients with left ventricular non-compaction reveals a large genetic heterogeneity. *Clin Genet.* mars 2019;95(3):356-67.
34. Andreini D, Pontone G, Bogaert J, Roghi A, Barison A, Schwitter J, et al. Long-Term Prognostic Value of Cardiac Magnetic Resonance in Left Ventricle Noncompaction. *J Am Coll Cardiol.* nov 2016;68(20):2166-81.
35. Greutmann M, Mah ML, Silversides CK, Klaassen S, Attenhofer Jost CH, Jenni R, et al. Predictors of Adverse Outcome in Adolescents and Adults With Isolated Left Ventricular Noncompaction. *Am J Cardiol.* janv 2012;109(2):276-81.
36. Li S, Zhang C, Liu N, Bai H, Hou C, Wang J, et al. Genotype-Positive Status Is Associated With Poor Prognoses in Patients With Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 16 oct 2018 [cité 13 févr 2020];7(20). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.118.009910>

ABSTRACT

PROGNOSIS OF ADULTS WITH LEFT VENTRICULAR NON COMPACTION : RESULTS FROM A PROSPECTIVE MULTICENTRIC FRENCH STUDY

Background

Left ventricular non compaction (LVNC) is a rare cause of cardiomyopathy related to abnormal in utero myocardial development, leading to prominent trabeculations. Its prognosis remains unclear with conflicting data and mortality ranging from 2 to 38 %.

Purpose

The aim of this study was to define the prognosis of newly diagnosed LVNC as compared to recently diagnosed dilated cardiomyopathy (DCM).

Methods

A prospective multicentric study with a 2-year follow-up was designed. The primary endpoint combined cardiovascular death, heart transplantation and hospitalisation for cardiovascular events. Three groups of patients were defined : Group A : new cases of LVNC, Group B : new cases of DCM, Group C : 1st degree LVNCs' relatives identified as affected with LVNC. Post Hoc analysis were designed according to the 2019 DCM definition and 3 LVEF-matched subgroups were described : Group 1 : LVNC with LVEF < 45 %, Group 2 : LVNC with LVEF > 45%, Group 3 : DCM with LVEF < 45 %.

Results

94 LVNC and 67 DCM were included, with significant difference on LVEF, (43.4 % vs 35.7 %, $p = 0.001$). The post hoc analysis of the LVEF-matched subgroups showed a tendency to more frequent primary endpoint occurrence in LVNC as compared with DCM ($n = 20$ [35.7 %] , vs $n = 10$; [19.6 %], respectively, $p = 0.075$). In the LVNC population, 28.5 % of rhythmic complications, 17.8 % of haemodynamic complications and 3.5 % of thromboembolism were observed. We also observed a higher number of cardiovascular events by patient in LVNC as compared with DCM patients (20.7 % vs 8.5 %, $p = 0.087$).

Conclusion

We report the first prospective study comparing LVNC to DCM showing a tendency to an excess morbidity-mortality in the LVNC population. Our results allow to improve patient care as rhythmic disorders appear as the main complication, followed by heart failure and thrombo-embolism.

RESUME

Introduction : La non compaction isolée du ventricule gauche (NCVG) est une cause rare de cardiomyopathie, fréquemment familiale, supposée résulter de l'arrêt de l'embryogenèse normale du myocarde, et caractérisée par la persistance de trabéculations ventriculaires proéminentes. Le pronostic de la NCVG est mal connu, avec une mortalité rapportée dans la littérature variant de 2 à 38 %. Les études à ce sujet rendent comptes de résultats contradictoires faisant de la NCVG tantôt une maladie à pronostic sombre tantôt un trait phénotypique sans évolution péjorative. **Objectif principal :** Préciser le pronostic des cas incidents de NCVG par rapport aux cas incidents de cardiomyopathies dilatées idiopathiques (CMD).

Méthodes : Une étude prospective multicentrique française d'un suivi de 2 ans a été mise en place. Le critère de jugement principal (CJP) était un critère combiné associant décès d'origine cardiaque ou transplantation cardiaque ou hospitalisation pour complication cardiovasculaire (hémodynamique, rythmique et embolique). Trois groupes de patients ont été étudiés : Groupe A : cas incidents de NCVG ; Groupe B : cas incidents appariés porteurs d'une CMD ; Groupe C : cas identifiés en tant qu'apparentés au 1^{er} degré des patients atteints de NCVG. Une analyse statistique post hoc en accord avec la définition de 2019 de CMD était prévue chez des patients appariés sur la FEVG et définissant 3 sous-groupes de patients : Groupe 1 : NCVG avec FEVG < 45% ; Groupe 2 : NCVG avec FEVG ≥ 45% ; Groupe 3 : CMD avec FEVG < 45 %.

Résultats : 94 NCVG et 67 CMD ont été inclus avec une différence significative sur la FEVG, facteur pronostic fondamental (43.45 % vs 35.78 %). L'analyse post hoc en sous-groupes appariés sur la FEVG montre une survenue du CJP plus fréquente chez les NCVG (n = 20 soit 35.7 % des NCVG et ; n = 10 soit 19.6 % des CMD) avec nette tendance à la significativité p = 0.075. La population des NCVG recense 28.57 % de complications rythmiques ayant nécessité une hospitalisation, 17.86 % d'hospitalisation pour complication hémodynamique et 3.57 % d'évènements emboliques.

Aussi nos résultats témoignent d'un nombre d'évènements cardio-vasculaires par patient plus fréquent chez les NCVG par rapport aux CMD (20.75 % vs 8.51 %).

Conclusion : Nous rapportons la plus large cohorte prospective de NCVG publiée avec une tendance à une sur morbi-mortalité par rapport aux CMD. Nos résultats permettent d'adapter et optimiser la prise en charge de ces patients par l'observation de complications rythmiques en premier lieu suivies de complications hémodynamiques puis emboliques.

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.

SERMENT DE MAÏMONIDE

Mon Dieu, remplis mon âme d'amour pour l'Art et pour toutes les créatures. N'admets pas que la soif du gain et la recherche de la gloire m'influencent dans l'exercice de mon Art, car les ennemis de la vérité et de l'amour des hommes pourraient facilement m'abuser et m'éloigner du noble devoir de faire du bien à tes enfants. Soutiens la force de mon cœur pour qu'il soit toujours prêt à servir le pauvre et le riche, l'ami et l'ennemi, le bon et le mauvais.

Fais que je ne voie que l'homme dans celui qui souffre. Fais que mon esprit reste clair auprès du lit du malade et qu'il ne soit distrait par aucune chose étrangère afin qu'il ait présent tout ce que l'expérience et la science lui ont enseigné, car grandes et sublimes sont les recherches scientifiques qui ont pour but de conserver la santé et la vie de toutes les créatures.

Fais que mes malades aient confiance en moi et mon Art pour qu'ils suivent mes conseils et mes prescriptions. Éloigne de leur lit les charlatans, l'armée des parents aux mille conseils, et les gardes qui savent toujours tout: car c'est une engeance dangereuse qui, par vanité, fait échouer les meilleures intentions de l'Art et conduit souvent les créatures à la mort. Si les ignorants me blâment et me raillent, fais que l'amour de mon Art, comme une cuirasse, me rende invulnérable, pour que je puisse persévérer dans le vrai, sans égard au prestige, au renom et à l'âge de mes ennemis. Prête-moi, mon Dieu, l'indulgence et la patience auprès des malades entêtés et grossiers.

Fais que je sois modéré en tout, mais insatiable dans mon amour de la science. Éloigne de moi l'idée que je peux tout. Donne-moi la force, la volonté et l'occasion d'élargir de plus en plus mes connaissances. Je peux aujourd'hui découvrir dans mon savoir des choses que je ne soupçonnais pas hier, car l'Art est grand mais l'esprit de l'homme pénètre toujours plus avant.

RESUME

Introduction : La non compaction isolée du ventricule gauche (NCVG) est une cause rare de cardiomyopathie, fréquemment familiale, supposée résulter de l'arrêt de l'embryogenèse normale du myocarde, et caractérisée par la persistance de trabéculations ventriculaires proéminentes. Le pronostic de la NCVG est mal connu, avec une mortalité rapportée dans la littérature variant de 2 à 38 %. Les études à ce sujet rendent comptes de résultats contradictoires faisant de la NCVG tantôt une maladie à pronostic sombre tantôt un trait phénotypique sans évolution péjorative. **Objectif principal :** Préciser le pronostic des cas incidents de NCVG par rapport aux cas incidents de cardiomyopathies dilatées idiopathiques (CMD).

Méthodes : Une étude prospective multicentrique française d'un suivi de 2 ans a été mise en place. Le critère de jugement principal (CJP) était un critère combiné associant décès d'origine cardiaque ou transplantation cardiaque ou hospitalisation pour complication cardiovasculaire (hémodynamique, rythmique et embolique). Trois groupes de patients ont été étudiés : Groupe A : cas incidents de NCVG ; Groupe B : cas incidents appariés porteurs d'une CMD ; Groupe C : cas identifiés en tant qu'apparentés au 1^{er} degré des patients atteints de NCVG. Une analyse statistique post hoc en accord avec la définition de 2019 de CMD était prévue chez des patients appariés sur la FEVG et définissant 3 sous-groupes de patients : Groupe 1 : NCVG avec FEVG < 45% ; Groupe 2 : NCVG avec FEVG ≥ 45% ; Groupe 3 : CMD avec FEVG < 45 %.

Résultats : 94 NCVG et 67 CMD ont été inclus avec une différence significative sur la FEVG, facteur pronostic fondamental (43.45 % vs 35.78 %). L'analyse post hoc en sous-groupes appariés sur la FEVG montre une survenue du CJP plus fréquente chez les NCVG (n = 20 soit 35.7 % des NCVG et ; n = 10 soit 19.6 % des CMD) avec nette tendance à la significativité p = 0.075. La population des NCVG recense 28.57 % de complications rythmiques ayant nécessité une hospitalisation, 17.86 % d'hospitalisation pour complication hémodynamique et 3.57 % d'évènements emboliques.

Aussi nos résultats témoignent d'un nombre d'évènements cardio-vasculaires par patient plus fréquent chez les NCVG par rapport aux CMD (20.75 % vs 8.51 %).

Conclusion : Nous rapportons la plus large cohorte prospective de NCVG publiée avec une tendance à une sur morbi-mortalité par rapport aux CMD. Nos résultats permettent d'adapter et optimiser la prise en charge de ces patients par l'observation de complications rythmiques en premier lieu suivies de complications hémodynamiques puis emboliques.

Mots-clés : non compaction du ventricule gauche, pronostic, étude prospective multicentrique.