



HAL
open science

Intérêt de la TEP cardiaque au 18F-FDG dans la cardiomyopathie arythmogène du ventricule gauche

Roxane Tessier

► **To cite this version:**

Roxane Tessier. Intérêt de la TEP cardiaque au 18F-FDG dans la cardiomyopathie arythmogène du ventricule gauche. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03632453

HAL Id: dumas-03632453

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03632453v1>

Submitted on 6 Apr 2022

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.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2022

N°

THÈSE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

MEDECINE CARDIOVASCULAIRE

par

Roxane TESSIER

Née le 20/08/1988 à Buenos Aires

Présentée et soutenue publiquement le 17/01/2022

**Intérêt de la TEP cardiaque au 18F-FDG
dans la cardiomyopathie arythmogène du ventricule gauche**

Président : Monsieur le Professeur Jean-Noël TROCHU

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Nicolas PIRIOU

COMPOSITION DU JURY

Président du jury : Monsieur le Professeur Jean-Noël TROCHU

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Nicolas PIRIOU

Madame le Professeur Françoise KRAEBER-BODERE

Madame le Professeur Claire TOQUET

Madame le Docteur Karine FRESSE WARIN

Remerciements

Au Docteur Nicolas PIRIOU, mon directeur de thèse, pour m'avoir accordé sa confiance en me proposant ce sujet.

Merci pour ton accompagnement, ta disponibilité, ta pédagogie au cours de ce projet, et plus largement au cours de ces quatre années d'internat.

Au Professeur Jean Noël TROCHU, pour avoir accepté de présider mon jury.

Je profite de cette occasion pour remercier tous les médecins de Cardiologie du CHU de Nantes, du CH de La Roche sur Yon, pour m'avoir permis d'acquérir des connaissances solides, dans une ambiance toujours bienveillante et chaleureuse.

Au Professeur Françoise KRAEBER-BODERE, pour avoir accepté de juger ce travail.

Je profite de cette occasion pour remercier les médecins de médecine nucléaire pour leur accueil chaleureux et leur pédagogie au cours de mon semestre d'imagerie.

Au Professeur Claire TOQUET, pour avoir accepté de juger ce travail et pour ses précieuses illustrations de biopsies endomyocardiques.

Au Docteur Karine FRESSE WARIN, pour avoir accepté de juger ce travail et pour ton accueil le vendredi matin en IRM au cours de mon semestre d'imagerie.

A Madame Béatrice GUYOMARCH pour sa précieuse aide dans l'exploitation statistique des données.

Au Docteur Aurélie FANTOU et au Docteur Caroline HEMON, pour les illustrations d'immunofluorescences.

A mes co-internes et amis pour leur soutien, leur bonne humeur et leur humour. Que de bons moments passés à vos côtés ! J'espère que bien d'autres restent à venir.

A mes amis de l'EBI, je pense à vous et vous remercie pour tous les bons moments passés avec vous.

A mes beaux parents qui me soutiennent depuis de longues années.

A mon père, parti trop tôt. J'aurais aimé que tu sois là, mais je te remercie car sans toi tout cela n'aurait pas été possible. Je ne t'oublie pas.

A ma chère Alix, partie trop tôt. J'espère que tu as trouvé la paix où tu es. Je ne t'oublie pas.

A mon frère, Sébastien, pour m'avoir soutenu, pour sa présence depuis toutes ces années et tous les bons moments passés ensemble.

A Anne ma belle-sœur, à Juliette, Alexandre et Emilie, mes neveux, pour tous les bons moments passés ensemble. Nous formons une super famille.

A ma mère, Brigitte, sans qui je n'aurais jamais réussi à arriver jusque-là... Je te dois tout ! Merci pour ton amour inconditionnel et ton soutien.

A Paul, mon bien aimé, qui me soutient depuis le début et a rendu toutes ces années agréables. Merci pour tous ces moments, merci de rendre la vie aussi joyeuse.

Et enfin à notre petit bébé Julia, à qui je dédicace ce travail. Du haut de tes six mois, tu nous combles de bonheur. Nous t'aimerons toujours. J'espère que tu sauras trouver une voie dans laquelle tu puisses t'épanouir.

Sommaire

| | |
|---|----|
| Liste des abréviations | 6 |
| Résumé | 7 |
| Introduction | 8 |
| Critères diagnostiques actuels des CAVG | 9 |
| Myocardites et CAVG | 11 |
| CAVG et inflammation myocardique | 13 |
| Intérêt potentiel de la TEP au ¹⁸ FDG | 15 |
| Objectif | 15 |
| Matériel et méthode | 16 |
| Design de l'étude | 16 |
| Population étudiée | 16 |
| Analyse de l'ETT | 16 |
| Analyse IRM | 16 |
| Analyse de la TEP au ¹⁸ FDG couplée au scanner | 17 |
| Analyse statistique | 17 |
| Résultats | 18 |
| Caractéristiques de base (tableau 3) | 18 |
| Analyse de la TEP au ¹⁸ FDG | 18 |
| Profil de fixation du ¹⁸ FDG (tableau 4) | 18 |
| Analyse spatiale | 18 |
| Analyse de l'IRM | 20 |
| Analyse générale | 20 |
| Analyse spatiale | 20 |
| Analyse de l'ETT | 21 |
| Analyse générale | 21 |
| Analyse spatiale | 21 |
| Analyse de corrélation et concordance spatiale du profil de fixation TEP avec les données IRM et échocardiographiques (tableau 5) | 22 |
| Corrélation TEP et IRM | 22 |
| Corrélation entre TEP scanner et ETT | 22 |
| Discussion | 24 |
| Hypermétabolisme FDG et inflammation dans les cardiomyopathies arythmogènes | 24 |
| Fixation en TEP comme témoin d'un changement de métabolisme et limites du FDG | 25 |
| Fixation en TEP critère péjoratif | 26 |
| Limitations de l'étude | 26 |
| Perspectives | 26 |
| Conclusion | 27 |
| Annexe : Tableau et figure | 28 |
| Bibliographie | 35 |

Liste des abréviations

AHA : American Heart Association

BBG : Bloc de branche gauche

CMA : Cardiomyopathie arythmogène

CAVG : Cardiomyopathie arythmogène du ventricule gauche

CMD : Cardiomyopathie dilatée

DAI : Défibrillateur automatique implantable

DES : Desmine

DSC : Desmocolline

DSG : Desmogléine

DSP : Desmoplakine

DTDVG : Diamètre télédiastolique ventriculaire gauche

ECG : Electrocardiogramme

EMB : Biopsie endomyocardique

ETT : Echocardiographie transthoracique

FDG : Fluorodésoxyglucose

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

FLNC : Filamine C

HTA : Hypertension artérielle

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LGE : Late Gadolinium Enhancement (Rehaussement tardif du gadolinium)

LMNA/C : Lamine A/C

PLN : phospholamban

PKP2 : Plakophilin 2

RYR : Ryanodine

SC : Sarcoidose Cardiaque

SLG : Strain longitudinal global

SPECT Single photon emission computed tomography

SUV : Standardize Uptake Value

TEP : Tomographie par émission de positons

TMEM43 : transmembrane protein 43

TV : Tachycardie ventriculaire

VD / VG : Ventricule droit / Ventricule gauche

VTD / VTS : Volume télédiastolique / Volume télésystolique

Résumé

Contexte : La cardiomyopathie arythmogène est une maladie héréditaire caractérisée par un remplacement progressif fibroadipeux des myocytes constituant un substrat arythmogène. L'atteinte exclusive ventriculaire gauche, sous diagnostiquée par les critères ITF 2010 est actuellement définie par les paramètres de l'université de Padoue 2020 basés sur une démarche multi-modalité. La présence d'un réhaussement tardif sous épicaordique peut être le seul signe phénotypique dans les CAVG et constitue un critère diagnostic à part entière. La myocardite est souvent la présentation inaugurale dont l'origine physiopathologique notamment inflammatoire est incomplètement explorée.

Objectif : Notre étude porte sur l'intérêt de la TEP au ^{18}F FDG dans la cardiomyopathie arythmogène du ventricule gauche. D'une part on explorera l'hypothèse d'une inflammation myocardique et d'autre part on étudiera l'existence d'une corrélation entre les données en IRM et en échographie avec les données obtenues en TEP au ^{18}F FDG.

Méthodes et résultats : Nous avons analysé les résultats de TEP au ^{18}F FDG, ETT et IRM chez 17 patients répondant au critère de cardiomyopathie arythmogène du ventricule gauche. La myocardite était la manifestation inaugurale la plus fréquente (47%) et l'ensemble de ces patients avait une fixation à la TEP au ^{18}F FDG. Sur les 17 patients inclus, 10 fixaient en TEP avec une tendance à des valeurs de FEVG plus basse. Il existe une corrélation significative par segment entre le taux de réhaussement tardif sous épicaordique et la fixation en TEP, $\rho = 0,71$ $p = 0,01$. En revanche il n'existe pas de corrélation entre la TEP et l'œdème myocardique et les valeurs de strain longitudinal.

Conclusion : La myocardite est une manifestation fréquente dans la population de CAVG et s'accompagne d'une hyperfixation à la TEP au ^{18}F FDG. Cette hyperfixation était corrélée de manière significative au réhaussement tardif sous épicaordique et il semble qu'elle constitue un critère de mauvais pronostic pour l'évolution vers l'insuffisance cardiaque.

Mots clés : cardiomyopathie arythmogène, myocardite, inflammation, TEP scanner, IRM cardiaque, fibrose myocardique

Introduction

La cardiomyopathie arythmogène (CMA) est une maladie héréditaire caractérisée par un remplacement progressif fibroadipeux des myocytes constituant un substrat arythmogène.

La prévalence est estimée en moyenne à 1/5000 dans la majorité des séries, avec un ratio homme/femme de 3/1. Il s'agit d'une cause majoritaire de mort subite chez les sujets jeunes. Une étude post mortem sur 60 jeunes individus réalisée en Italie sur 7 ans a montré que 20 % des individus étaient porteurs d'une cardiomyopathie arythmogène à l'autopsie.¹

Sur le plan génétique, les mutations des gènes codant pour les protéines du desmosomes qui sont des protéines de la jonction cellulaire myocytaire sont les plus souvent incriminées. Elles représentent 50% des cas de patients répondant aux critères selon la Task force 2010 de dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD) : Gène PKP2 (10-45%), puis DSP (10-15%) DSG2 (7 -10%) et DSC2 (2%). D'autres gènes non desmosomaux tels que DES, LMNA , FLN C , PLN et TMEM43 sont reconnus comme pathogènes dans la CMA.²

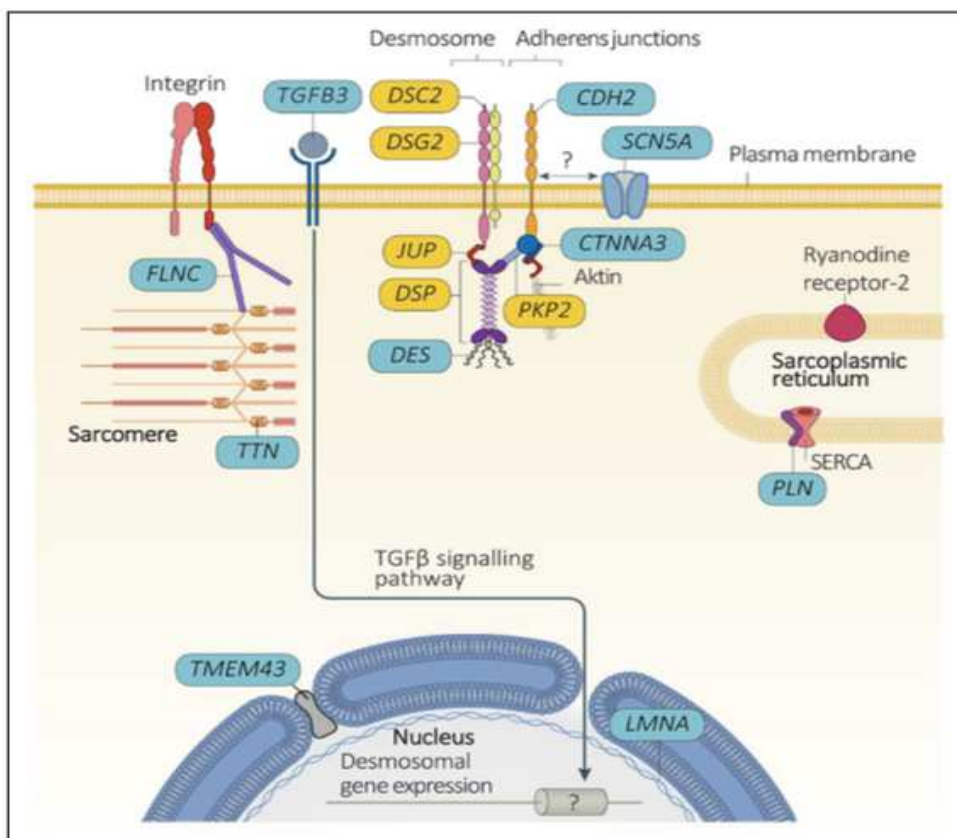


Figure 1: gènes impliqués dans les CMA, en jaune gènes du desmosome, en bleu gènes non desmosomaux

L'expression phénotypique est variable, allant de l'absence complète de symptômes, à des arythmies variées, incluant des extrasystoles ventriculaires isolées, des épisodes de tachycardies ventriculaires paroxystiques ou permanentes pouvant conduire à la mort subite. L'insuffisance cardiaque avancée apparaît plus tardivement par rapport aux complications rythmiques. La présentation inaugurale peut également se manifester par une myocardite avec douleur thoracique, élévation du segment ST et augmentation de la troponine sans coronaropathie.²

Le mécanisme physiopathologique reste incomplètement exploré. Au niveau moléculaire, plusieurs études ont montré qu'une dérégulation des voies de signal Wnt, Hippo et TGF-β engendrait un

remplacement fibroadipeux des cardiomyocytes³. Il a également été mis en cause une dérégulation des canaux sodiques et calciques entraînant une instabilité électrique pouvant engendrer des arythmies ventriculaires.^{4–6} D'autres études ont montré la présence d'une inflammation précoce au niveau myocardique avant même la présence d'un remplacement fibroadipeux pour des patients présentant un phénotype de CMA 3. Sur une cohorte de patients ayant présenté un épisode de tachycardie ventriculaire clinique inexplicé, en l'absence de coronaropathie, il était retrouvé dans 50 % des cas une hyperfixation myocardique en rapport avec une inflammation active à la TEP au 18FDG. Les biopsies endomyocardiques des patients avec une TEP positive retrouvaient dans 30% des cas une sarcoïdose, dans 60% des cas un infiltrat lymphocytaire et dans 10% des cas l'absence d'infiltrat. Les patients qui avaient bénéficié d'un traitement immunosuppresseur précoce avaient un meilleur pronostic rythmique et un meilleur remodelage ventriculaire.⁷

Malgré les nombreuses explorations physiopathologiques, il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement curatif. Les thérapeutiques actuelles visent à limiter la progression vers l'insuffisance cardiaque et à prévenir la mort subite notamment par l'implantation de défibrillateur implantable. Par ailleurs la recherche d'une inflammation myocardique par la TEP au 18FDG ainsi que le recours aux anti inflammatoire ou antiviraux ne sont pas réalisés en routine.

Initialement décrite comme une atteinte quasiment exclusive du ventricule droit, il a été mis en évidence au cours des années des variants phénotypiques avec des atteintes biventriculaires et ventriculaire gauche exclusives. Ces découvertes ont modifié la classification de dysplasie arythmogène du ventricule droit pour cardiomyopathie arythmogène. Une étude autopsique récente sur des patients décédés de mort subite avec un diagnostic final de CMA révélait la présence d'une involution du ventricule gauche dans la majorité des cas (87%) avec un aspect macroscopique du coeur normal dans 20% des cas⁸ en faveur d'une expression phénotypique large des CAVG pouvant s'exprimer par une fibrose ventriculaire gauche sans autre anomalie structurelle. Les critères Task force définis initialement pour la cardiopathie arythmogène du ventricule droit peuvent faire défaut dans l'atteinte préférentielle gauche.

Critères diagnostics actuels des CAVG

Les caractéristiques observées dans les CAVG sont classiquement : à l'ECG des ondes T négatives dans les dérivations latérales et/ou inférieures sans coronaropathie, un microvoltage dans les dérivations frontales, des épisodes de tachycardie ventriculaire à type de retard droit.

Les manifestations cliniques sont au premier plan rythmique, contrastant avec une fonction ventriculaire gauche inaugurale souvent peu altérée. La mort subite est la complication principale avant l'insuffisance cardiaque.

A l'IRM on retrouve une fibrose segmentaire plus importante que pour les CMD classiques avec une répartition préférentiellement sous épicaudique au niveau des parois inférieures et inféro-latérales du ventricule gauche, parfois circonférentielles. Il a également été montré que le degré de fibrose en IRM était corrélé au risque de mort subite dans cette pathologie.^{9,10}

Des critères spécifiques de diagnostic de CAVG ont été proposés en 2020 par l'équipe de l'université de Padoue, incluant notamment la présence d'un réhaussement tardif sous épicaudique sur au moins un segment en IRM et la présence obligatoire d'une mutation reconnue comme pathogène (*tableau 1 annexe*).

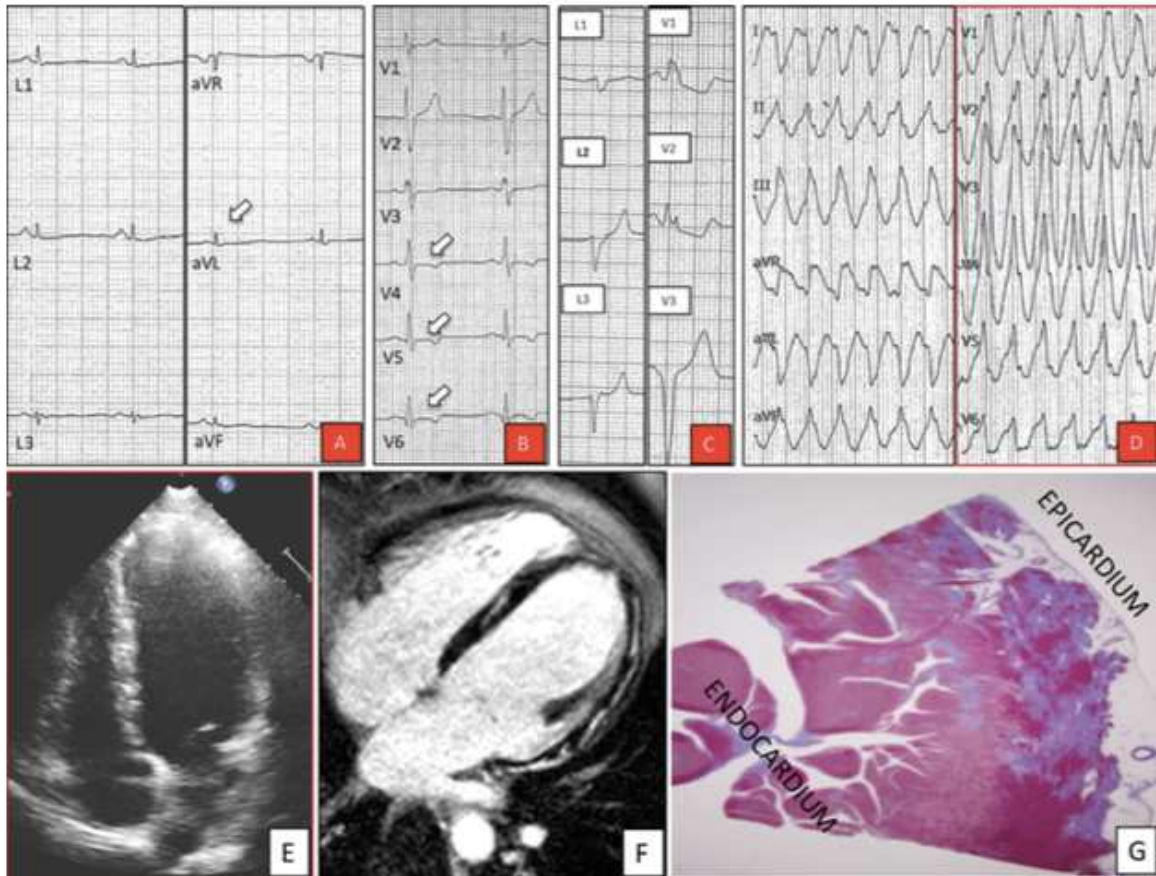


Figure 2 : Critères diagnostics de CAVG. Microvoltage dans les dérivations frontales (A), onde T négatives en V5 et V6 (B), ESV retard droit et axe supérieur (C), TV retard droit et axe inférieur (D), ETT 2D coupe 4 cavités montrant l'absence de dilatation ventriculaire gauche (E), IRM cardiaque coupe 4 cavités, séquence T1 avec injection de gadolinium montrant un LGE sous épicaudique de la paroi libre du VG et du septum (F), biopsie myocardique de la paroi inféro-latérale du VG montrant un remplacement fibroadipeux épicaudique (coloration au trichome) (G).

Myocardites et CAVG

La présentation inaugurale des CAVG peut se présenter sous forme de myocardite, cependant la prévalence de cette manifestation reste inconnue. Une étude réalisée au CHU de Nantes a montré que chez des patients ayant présenté un épisode de myocardite étiquetée comme myocardite virale avec un antécédent familial de mort subite ou de CMA, on retrouvait chez tous les patients une mutation reconnue comme pathogène de CMA¹¹. Ces résultats sont en faveur d'un screening génétique large des myocardites dès lors qu'il existe un antécédent familial de mort subite ou de CMA.

La réalisation de biopsie endomyocardique permet de faire le diagnostic différentiel de myocardite virale et CAVG mais elle est rarement réalisée en routine. Son indication dans la myocardite aiguë est une dysfonction sévère ventriculaire gauche dans les 48h suivant l'hospitalisation permettant notamment la distinction entre myocardite auto-immune et virale afin d'apporter une stratégie thérapeutique adaptée (immunosuppresseur vs antiviraux). La mise en évidence d'un remplacement fibroadipeux est un critère majeur dans le diagnostic de CMA. Chez certains individus porteurs de CMA il a été mis en évidence à la biopsie des virus à tropisme cardiaque tels que adénovirus, cytomégalovirus, VHC, parvovirus, entérovirus dont le rôle pathogène reste débattu. L'hypothèse actuelle est que les patients porteurs de CMA ont une susceptibilité génétique aux virus à tropisme cardiaque et que ces derniers jouent un rôle dans l'évolution de la maladie. Il a été mis en évidence que la présence de ces virus lors des biopsies chez des patients ayant une CMA étaient de mauvais pronostics.¹²⁻¹⁶

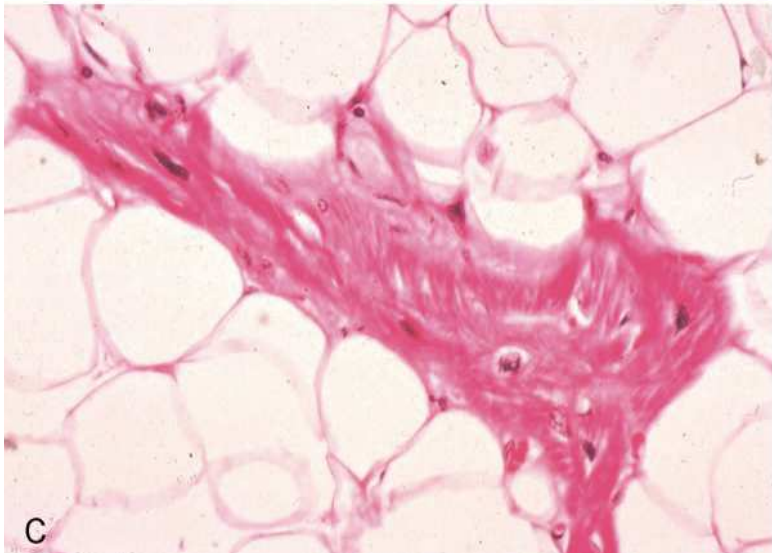
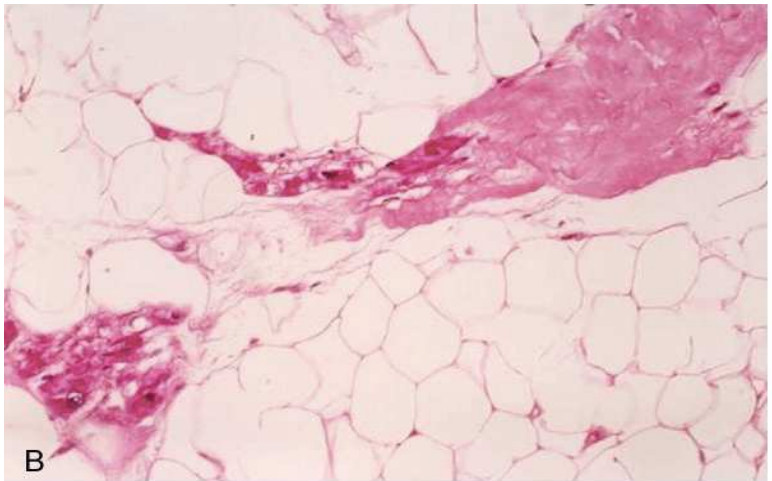


Figure 3 : CMA avec atteinte bi ventriculaire. Aspect macroscopique avec remplacement fibroadipeux du myocarde au niveau du ventricule droit et gauche (A). Cardiomyocytes survivants entourés d'adipocytes (B) et zone de fibrose (C)¹⁷

CAVG et inflammation myocardique

Des pathologies inflammatoires comme la sarcoïdose et/ou infectieuses peuvent se présenter sous la forme de phénotypes de CMA sans cause génétique, mais il existe également des données témoignant d'une inflammation myocardique qui peut être présente dans d'authentiques CMA d'origine génétique. En effet, les premières études histologiques chez des patients atteints de CMA ont permis de détecter la présence d'infiltrats de cellules immunitaires, la libération de cytokines pro-inflammatoires et une plus grande susceptibilité à la présence de virus dans le myocarde, suggérant que l'inflammation chronique pouvait jouer un rôle dans le processus pathologique¹⁸. En outre, des auto-anticorps contre la protéine desmosomale desmogleine-2 ont été détectés chez les patients atteints de CMA, indépendamment de leur profil génétique, et une corrélation positive entre le titre d'anticorps et la sévérité de la maladie et le risque d'arythmie a été décrite¹⁸. Une étude récente a également suggéré la présence d'auto-anticorps anti-cœur et d'auto-anticorps anti-disque intercalaire dans la majorité des cas de CMA familiales et dans près de la moitié des cas de CMA sporadiques. La présence de ces auto-anticorps était associée à des phénotypes plus sévères de la maladie¹⁸. *Asimaki et al* ont montré la présence accrue de cytokines pro inflammatoire dans le sérum de patients atteints de CMA tels que IL6, IL8, MCP-1, MIP 1, TNF- α 1 and TNF- α 2, et une diminution significative de IL-1R2, une protéine anti-inflammatoire¹⁹.

L'ensemble de ces évidences accumulées sur les dernières années suggèrent que l'inflammation, qu'elle soit initiée par un dysfonctionnement interne ou par des agents exogènes tels que les virus, est impliquée dans la physiopathologie des CMA. Le ciblage des voies de l'inflammation pourrait conduire à de nouvelles thérapies.¹⁹

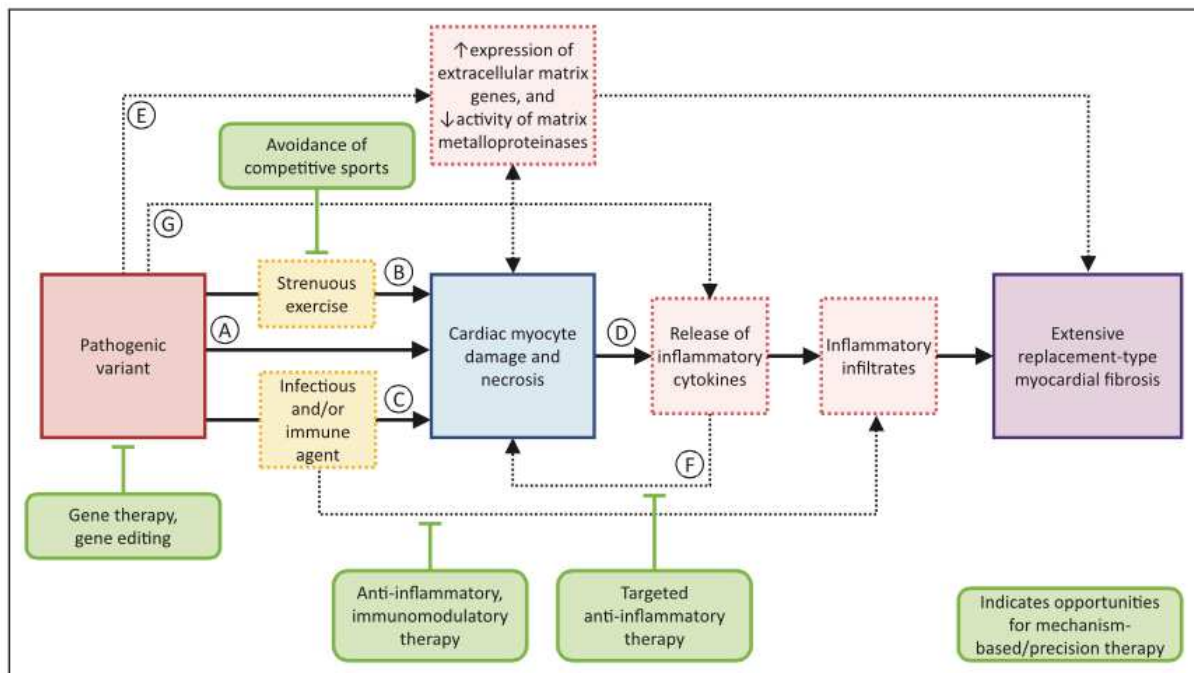


Figure 4 des CMA : Mécanismes physiopathologiques des CMA¹⁹

Diagnostic différentiel avec les phénotypes

La présentation des CAVG peut se confondre avec des phénotypes tel que les CMD, les myocardites et la sarcoïdose cardiaque.

Le diagnostic différentiel avec les CMD est la situation la plus fréquente. Dans les CAVG le taux de réhaussement tardif (LGE) est plus important contrastant avec une dilatation et une dysfonction VG peu importante. La localisation du LGE est principalement sous épicaudique dans les CAVG et plutôt

médiopariétale dans les CMD. Une étude a montré en cas de dysfonction VG, la présence de LGE dans 50% des CMD et dans 100% des cas de CAVG.²⁰⁻²²

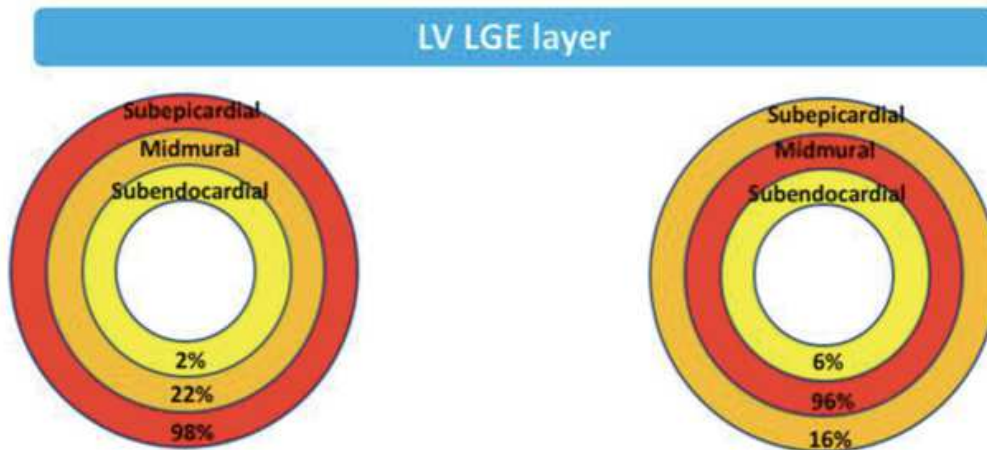


Figure 5: Représentation de la localisation du LGE essentiellement sous épigardique dans le groupe des CMA (image gauche) et médiopariétale pour les CMD (image droite)²³

La sarcoïdose cardiaque peut avoir la même présentation clinique avec une instabilité rythmique et dysfonction ventriculaire gauche et/ou droite. En revanche des troubles de conduction infra-hissien sont plus fréquents, et à l'IRM la localisation du LGE est davantage septal, de distribution diverse en mottes, transmuraux, nodulaires, voire sous-endocardiques. Dans le cadre de la sarcoïdose cardiaque active, la TEP révèle une hypercaptation du 18FDG de type patchy. Cependant une TEP négative ne permet d'exclure le diagnostic de sarcoïdose qui reste histologique.²⁴

Le diagnostic différentiel avec les myocardites peut être plus difficile car celles-ci sont également caractérisées en IRM par du rehaussement tardif sous épigardique. Les critères de Lake Louise visant à rechercher des anomalies associées du signal T2 en faveur d'un œdème myocardique, signant la myocardite, sont très performants en termes de sensibilité en cas de scénario clinique de myocardite aiguë, mais beaucoup moins sensibles en cas de cardiomyopathie chronique²⁵. L'apport de la TEP pour la détection des myocardites associées aux cardiomyopathies chroniques n'a pas été spécifiquement étudié.

Intérêt potentiel de la TEP au ¹⁸F-DG

La TEP au ¹⁸F-DG dans les CMA est très peu décrite dans la littérature. Son recours est généralement utilisé pour le diagnostic différentiel de sarcoïdose cardiaque.

Paloma Jorda et al ont décrit le cas d'un patient admis pour trouble du rythme ventriculaire à type de retard gauche, sans coronaropathie et présentant à l'IRM une dysfonction ventriculaire droite et des plages de LGE sous épicaudique de la paroi inférieure et latérale du ventricule gauche sans dysfonction VG associée. La TEP retrouvait une hyperfixation inférieure et à l'apex compatible avec une sarcoïdose conduisant à un traitement par corticoïde. A noter que des biopsies avaient été réalisées mais non contributives. La TEP de contrôle 15 mois plus tard montrait une rémission de l'inflammation. Au final le diagnostic de CMA avec atteinte biventriculaire avait été retenu sur la mise en évidence d'une mutation pathogène PKP2 et les antécédents familiaux de mort subite. Smith et al. ont constaté dans leur série un taux de survenue de myocardites aiguës associées à des mutations DSP identique à celui rapporté dans notre propre expérience, de l'ordre de 15% (16/107). Parmi les 16 patients avec suspicion clinique de myocardite, 4 ont été explorés par TEP au ¹⁸F-DG. L'examen était en faveur d'une inflammation myocardique active²⁶. Ces données nous font supposer que les phases d'inflammation aux cours des CMA peuvent être caractérisées par la TEP au ¹⁸F-DG, et éventuellement guider l'utilisation de traitements anti inflammatoires.²⁷

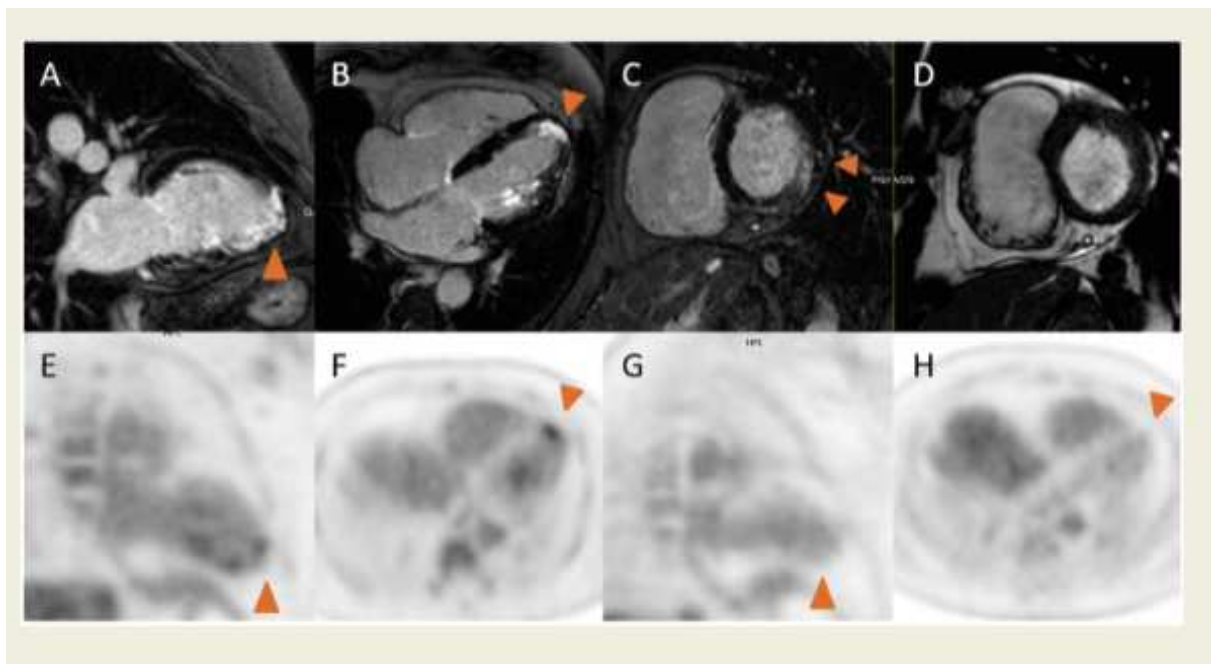


Figure 6²⁷: IRM (A, B, C, D): LGE transmurale à l'apex et sous épicaudique paroi inférieure et latérale. TEP (E, F, G, H) : hyperfixation du ¹⁸F-DG à l'apex et en inférieure (E et F). Rémission de l'inflammation à 15 mois (G et H)

Objectif

Le but de ce travail portait sur l'intérêt de la TEP au ¹⁸F-DG dans la cardiomyopathie arythmogène du ventricule gauche.

Les objectifs étaient de décrire le profil TEP observé chez des patients porteurs de cardiomyopathie arythmogène à prédominance ventriculaire gauche, analyser la concordance spatiale de l'hypermétabolisme visualisé en TEP avec les lésions de rehaussement tardif observées en IRM, analyser les relations entre le profil TEP des patients et leurs caractéristiques cliniques et échocardiographiques.

Matériel et méthode

Design de l'étude

Il s'agit d'une étude d'imagerie physiopathologique, rétrospective, observationnelle réalisée au CHU de Nantes.

Population étudiée

Les critères d'inclusions de l'étude comprenaient les patients avec un diagnostic final de cardiopathie arythmogène du ventricule gauche ou une forme biventriculaire de cardiopathie arythmogène selon les critères de Padoue (*tableau 1, annexe*) et avec une mutation reconnue comme pathogène.^{2,28,29}

Les patients devaient avoir eu au moment de l'inclusion

- Une échographie transthoracique exploitable pour la réalisation du strain longitudinale
- Une IRM cardiaque avec des séquences T1, T2 et injection de gadolinium pour l'étude du réhaussement tardif
- Une TEP au 18FDG couplé au scanner avec une préparation visant à éteindre le métabolisme glucidique des cardiomyocytes

L'ensemble des critères d'inclusions et d'exclusions est détaillé dans le tableau 2 en annexe

Analyse de l'ETT

L'ETT était réalisée avant l'inclusion du patient par un cardiologue du Centre de compétence pour la prise en charge des cardiomyopathies du CHU de Nantes. Les données acquises rétrospectivement après relecture des images via le logiciel EchoPAC étaient :

- Diamètre télé-diastolique (DTDVG) du ventricule gauche en incidence parasternale grand axe
- Mesure des volumes télé-diastolique (VTD) et télé-systolique (VTS), et de la FEVG, selon la méthode de Simpson biplan
- Mesure du strain longitudinal global (SGL) et régional (17 segments de l'AHA) sur chacune des trois coupes 2, 3 et 4 cavités
- Présence de critères d'atteinte du ventricule droit selon les critères de la Task force 2010

Analyse IRM

L'IRM cardiaque (Siemens Avanto 1,5 Tesla ou 3 Tesla) avec injection de Gadolinium était réalisée avant l'inclusion du patient. Les données acquises par le radiologue au moment de l'examen comprenaient :

- La mesure des volumes télédiastoliques et télésystoliques du VG et du VD, mesure de la fraction d'éjection par la méthode des volumes
- Présence de critères de dysplasie arythmogène du ventricule droit selon les critères Task Force 2010
- Présence de réhaussement tardif et d'œdème myocardique au niveau des 17 segments

Les données acquises rétrospectivement après relecture des images comprenaient :

- Etude du réhaussement tardif sous épocardique, intramural, sous endocardique ou transmural des 17 segments sur les coupes 2, 3 et 4 cavités et petits axes.
- Etude de l'œdème myocardique des 17 segments sur les séquences de pondération T2
- Pour les IRM réalisées après 2018 : mesure du T1 mapping et T2 mapping sur les coupes petits axes en 16 segments. La valeur de l'apex était déterminée par la moyenne des quatre valeurs des segments apicaux. Pour le T1 mapping la norme était de 1000 +/- 50 pour l'IRM 1,5 Tesla et de 1250 +/- 80 pour l'IRM 3 Tesla. Pour le T2 mapping la norme était de 40-55 pour l'IRM 1,5 et 3 Tesla

Analyse de la TEP au 18FDG couplée au scanner

La TEP était réalisée avant l'inclusion avec un protocole d'extinction du métabolisme glucidique après injection de 3.5MBq/kg de 18FDG avec un minimum de 220MBq, maximum de 400 MBq.

Les images étaient acquises à 60 minutes avec un ou deux pas cardiaques, selon la morphologie cardiaque. Les images étaient analysées à l'aide d'un logiciel spécifique permettant un affichage des images fusionnées TEP et scanner.

La fixation globale était analysée visuellement au niveau des parois du VG et caractérisée en terme de : non fixant, fixation focale, ou fixation diffuse. La fixation était ensuite analysée sur l'ensemble des 17 segments et caractérisée en terme de fixant ou non fixant.

L'intensité de la fixation myocardique du ¹⁸FDG était mesurée en standardize uptake value max (SUV). La SUV était calculée pour chacun des 17 segments par patient, et rapportée au SUV moyen de l'oreillette gauche.

Analyse statistique

Les analyses statistiques sont descriptives. Les variables continues sont reportées avec leur moyenne \pm leur écart-type, les variables qualitatives avec les effectifs et pourcentages. L'analyse de corrélation entre critères quantitatifs de l'IRM et de la TEP est réalisée à l'aide de la corrélation de Spearman. Pour l'analyse en segment, la corrélation entre les segments d'un même patient sujet a été prise en compte avec l'utilisation des modèles mixtes. Le seuil de significativité est 5%. Le logiciel utilisé pour les analyses est SAS version 9.4.

Résultats

Caractéristiques de base (tableau 3)

17 patients ont été inclus. L'âge médian était de 45 ans +/- 14 ans. 12 patients étaient des femmes (71%) et 5 patients des hommes (29%). Plus de la moitié étaient porteur de la mutation DSP (59%), 5 patients (29%) avaient des mutations non desmosomales : LMNA, FLN C, Desmine, Ryr 2. Seulement 1 patient répondait aux critères de cardiomyopathie arythmogène du VD selon les critères Task Force 2010. Seulement 2 patients ont eu des biopsies, retrouvant pour l'un une minime dystrophie des cardiomyocytes sans fibrose et sans infiltrat et pour l'autre des plages de fibrose avec dystrophie modérée des cardiomyocytes sans infiltrat, au niveau de la paroi du ventricule gauche. Au niveau thérapeutique l'ensemble des patients étaient sous bêta bloquant, et un tiers avait un traitement anti arythmique. La moitié des patients étaient équipés d'un défibrillateur implantable et dans la moitié des cas il s'agissait de prévention primaire. Au niveau de l'ECG, l'ensemble des patients avaient un ECG pathologique avec des ondes T négatives en inférieur ou latéral associé dans 65% des cas à un microvoltage. Au niveau clinique, la manifestation inaugurale la plus fréquente était une myocardite (41%), puis un épisode rythmique significatif caractérisé par une tachycardie ventriculaire clinique ou une mort subite récupéré (29%), et enfin une poussée d'insuffisance cardiaque (18%). A l'imagerie, la FEVG était relativement similaire entre l'échographie et l'IRM, respectivement (42% ± 15 et 40% ± 14). Dans 24% on retrouvait une atteinte du ventricule droit mais seulement une patiente avait un critère majeur Task force d'imagerie. Enfin au niveau de la TEP au ¹⁸FDG, 59% des patients fixaient et majoritairement de façon focale (41%).

Analyse de la TEP au 18 FDG

Profil de fixation du 18FDG (tableau 4)

Sur les 17 patients inclus, 10 patients présentaient un hypermétabolisme significatif en ¹⁸FDG, 7 de façon focale et 3 de façon diffuse. De façon non significative, on observe une tendance à une FEVG plus basse en IRM et ETT chez les patients qui fixaient. De même en échographie on observait une tendance à une dilatation ventriculaire plus importante chez les patients qui fixent (63 mm ± 9 vs 53 mm ± 6). Comme attendu, on observait des valeurs plus élevées de SUV max/SUV OG chez les patients qui fixent. Au niveau clinique, l'ensemble des patients qui ont présenté une myocardite fixait (p 0,01). Concernant les manifestations rythmiques, il ne ressortait pas de différence significative. Concernant l'insuffisance cardiaque, les 4 patients qui ont évolué vers l'insuffisance cardiaque avaient une fixation initiale en TEP. Cependant cette différence n'était pas significative (p 0,1) et le résultat est difficilement interprétable du fait de l'effectif réduit et d'une durée de suivi très variable en fonction des individus allant de 1 à 14 ans avec une durée de suivi moyen de 4 ans ± 3.

Analyse spatiale

Si on regarde, par segment, le pourcentage de patients ayant une fixation (figure 7), on note une tendance à une fixation plus importante au niveau des parois inférieure et latérale avec une épargne septale. On note le même résultat si on regarde sur l'ensemble de la population, par segment, le taux de fixation définit par le SUV max rapporté au SUV de l'oreillette gauche réparti en décile (figure 8). Cependant du fait du manque de puissance statistique, le SUV n'est pas significativement différent selon les segments (p=0.1369).

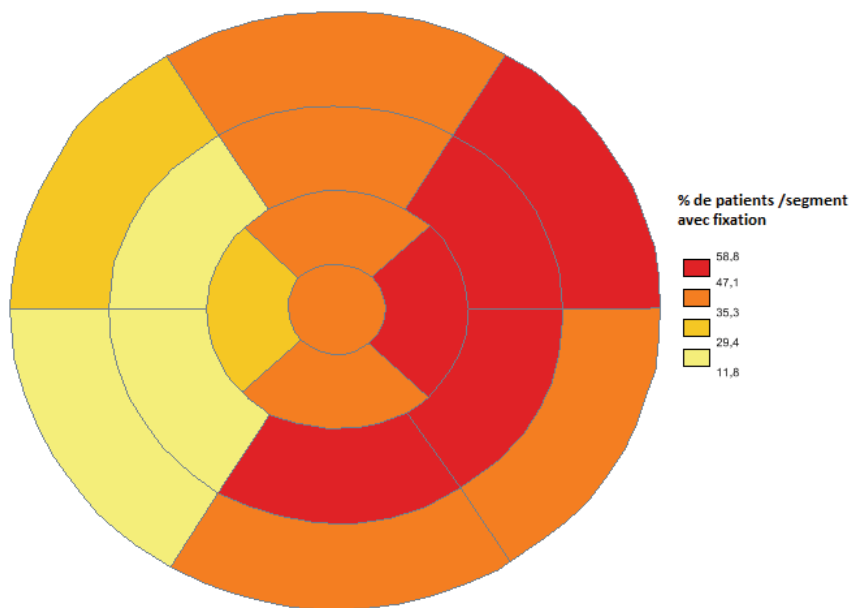


Figure 7 : Pourcentage de patients ayant une fixation par segment

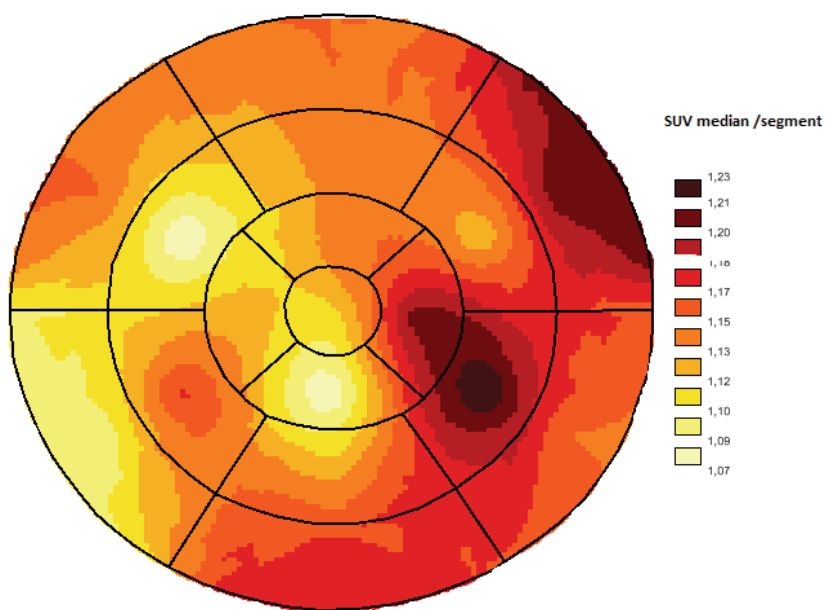


Figure 8 : Répartition en décile du SUV médian par segment

Analyse de l'IRM

Analyse générale

Le nombre de segments avec présence de réhaussement tardif était de 49,8%, avec une répartition essentiellement sous épicaudique à 75,8%, puis intramurale à 22,2% et enfin transmural à 2%.

L'étude du T1 mapping disponible pour 9 patients, montrait des valeurs très légèrement élevées à $1083 \pm 87,6$ pour une norme à 1000 ± 50 sur l'IRM 1,5 T et à 1228 ± 28 pour une norme à 1250 ± 80 sur l'IRM 3 Tesla. A noter qu'un seul patient a bénéficié de l'IRM 3T.

L'étude du T2 mapping pour caractériser l'œdème disponible pour 9 patients montrait des valeurs moyennes à $51,3 \pm 5,6$ pour une norme entre 40 et 55. Sur les 9 patients seulement 4 patients présentaient de l'œdème avec des valeurs de T2 mapping > 55 . Le nombre total de segments avec des valeurs > 55 est de 13,1%.

Analyse spatiale

L'analyse du nombre de patients avec réhaussement tardif sous épicaudique par segments (figure 9) nous montre une atteinte préférentielle des parois latérale et inférieure avec une préservation du septum ce qui est concordant avec la littérature. Cela n'est pas retrouvé lorsque l'on regarde le réhaussement tardif global et intramural.

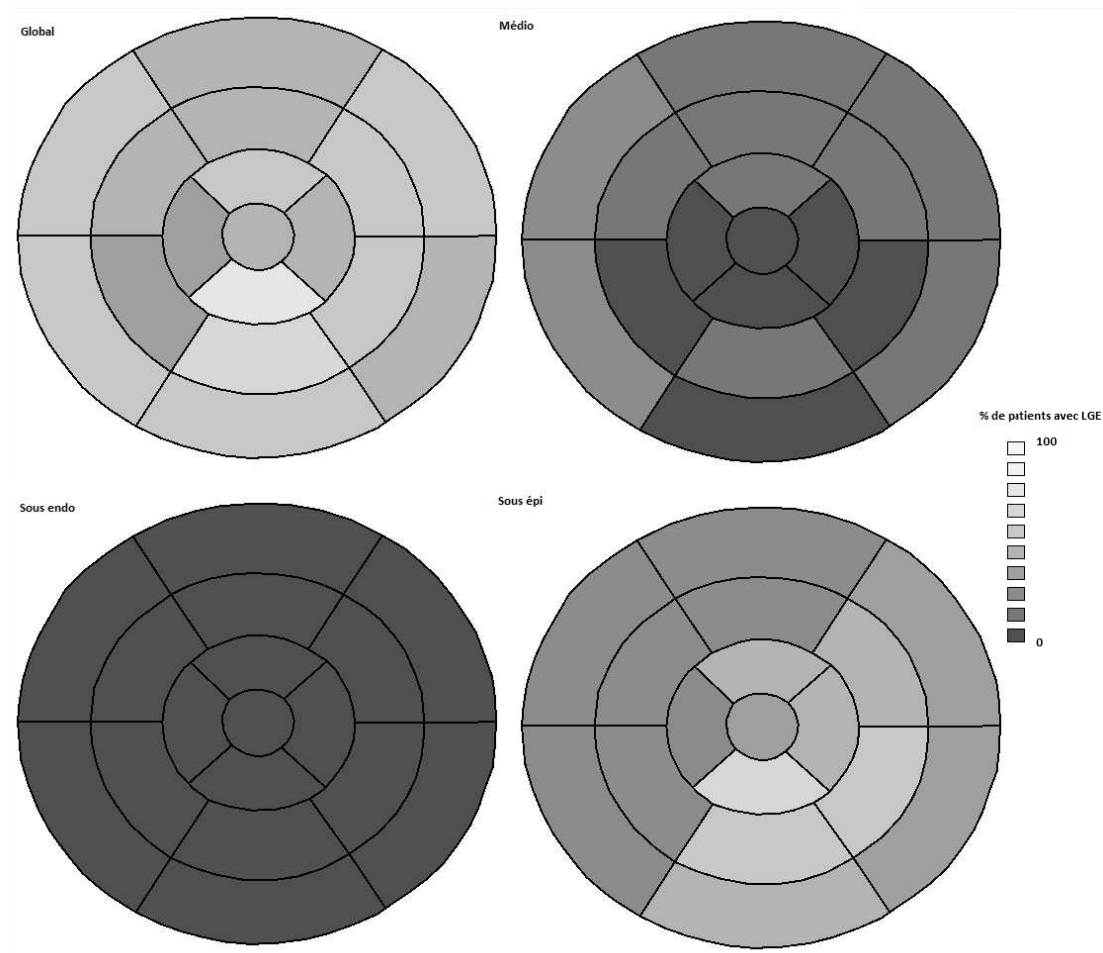


Figure 9: Pourcentage de patients ayant du réhaussement tardif par segment (global, sous épicaudique, intramural, sous endocardique)

Analyse de l'ETT

Analyse générale

Globalement les patients avaient une fonction systolique altérée (FEVG moyenne $42\% \pm 15$, GLS -15 ± 5) avec une grande variabilité interindividuelle en rapport avec des patients évoluant depuis de nombreuses années dans la pathologie par rapport à des patients récemment diagnostiqués.

Analyse spatiale

L'analyse spatiale en fonction des valeurs de strain par segment (figure 10) montre une atteinte plutôt diffuse.

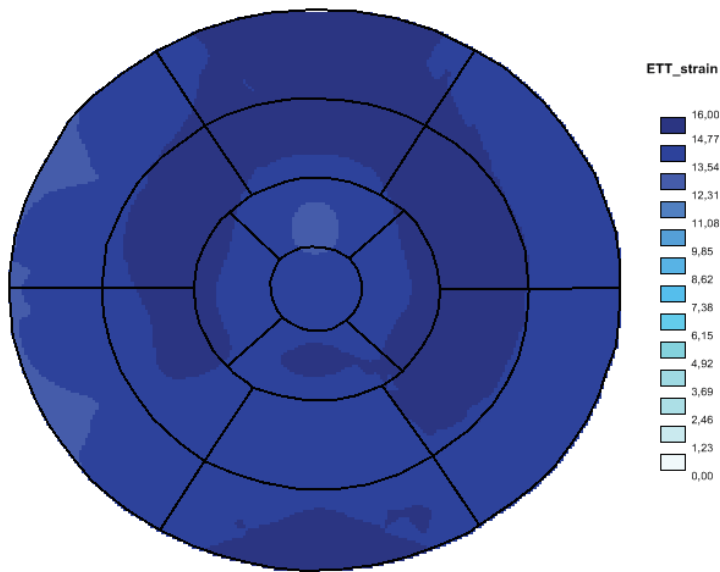


Figure 10 : Valeur de GLS par segment

Analyse de corrélation et concordance spatiale du profil de fixation TEP avec les données IRM et échocardiographiques (tableau 5)

Corrélation TEP et IRM

En comparant segment par segment la fixation TEP et le rehaussement tardif IRM observés sur les 17 patients, il apparaissait une tendance non significative à une corrélation entre la présence d'une fixation TEP dans un segment et la présence d'un rehaussement tardif dans le même segment quel que soit son caractère sous-endocardique, médio-pariétal ou sous-épicardique (Coefficient rho de corrélation de Spearman = 0,44 ; $p = 0,08$). Cette corrélation apparaissait statistiquement significative entre les segments avec présence de fixation TEP et les segments avec présence d'un rehaussement tardif sous-épicardique ($\rho = 0,71$; $p = 0,01$).

Pour analyser la concordance spatiale entre fixation TEP et rehaussement tardif au sein d'un même segment à l'échelle du patient, nous avons appliqué la méthode des modèles mixtes. Il apparaissait que la fixation TEP était significativement différente selon les segments ($p=0.0371$), avec une prédominance de fixation en territoire inférieur et latéral comme en témoigne la figure 7, et que le risque de fixation TEP semblait plus élevé sans atteindre la significativité en regard d'un rehaussement tardif à l'IRM ($p=0.09$), probablement par manque de puissance statistique.

Corrélation entre TEP scanner et ETT

Il n'existait aucune corrélation entre les valeurs de strain longitudinal par segment (figure 10) et la fixation en TEP scanner ($\rho = 0,00701$; $p 0,9787$)

Le tableau 6 reprend les données individuelles cliniques, TEP, IRM et anatomopathologiques de chacun des 17 patients.

La figure 11 montre les données TEP, IRM, anatomopathologiques et les analyses immunologiques issues de deux patients de l'étude (patients 3 et 6).

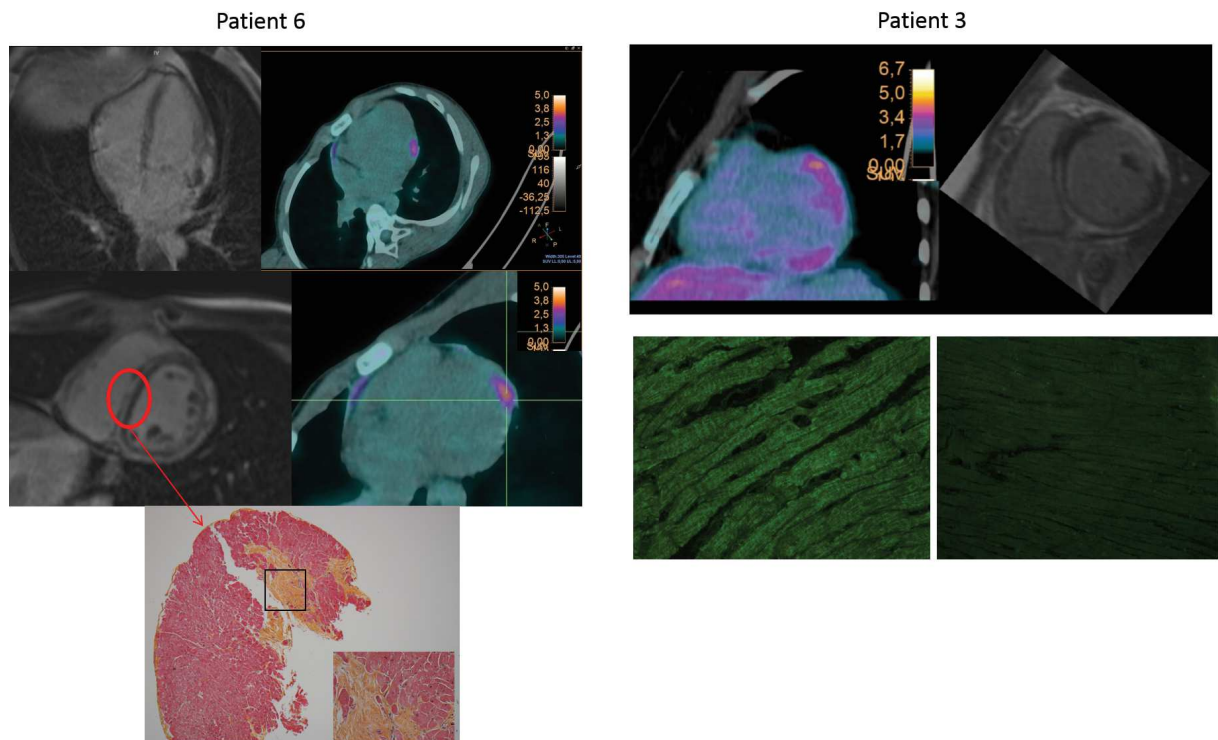


Figure 11: Patient 6 : Images de rehaussement tardif en IRM à gauche montrant un rehaussement tardif sous épigardique circonférentiel, à droite images TEP montrant un hypermétabolisme concordant seulement en regard du territoire antérolatéral. En bas, image issue de l'analyse de la biopsie endomyocardique réalisée sur le septum interventriculaire par abord ventriculaire droit (cercle rouge), à l'opposé de l'hypermétabolisme en FDG, ne mettant en évidence que de la fibrose. Patient 3 : rehaussement tardif sous épigardique quasi-circonférentiel, avec hypermétabolisme focal concordant en inférieur et en antérolatéral. En bas à gauche, analyse en immunofluorescence indirecte de cœur de primate mis en présence du sérum du patient montrant une immunofixation positive en faveur de la présence d'auto-anticorps anti-cœur. En bas à droite, sérum témoin négatif.

Discussion

Il s'agit de la première étude observationnelle permettant d'étudier et de comparer avec l'IRM le profil de fixation de la TEP au 18FDG dans la cardiomyopathie arythmogène du ventricule gauche. Les principales conclusions de cette étude sont les suivantes :

- on retrouve une corrélation significative entre la présence d'un rehaussement tardif sous épicaudique en IRM et la fixation en 18FDG au TEP scanner. La localisation préférentielle du FDG dans les zones de rehaussement tardif sous-épicaudique et la mise en évidence de fixations en FDG plus fréquentes chez les patients avec antécédents de myocardite aiguë suggère que cet hypermétabolisme témoigne d'une inflammation myocardique.
- les patients avec une fixation en TEP avaient une tendance à avoir des valeurs de FEVG en ETT et IRM plus basse, et une tendance à plus d'évolution vers l'insuffisance cardiaque.

Hypermétabolisme FDG et inflammation dans les cardiomyopathies arythmogènes

Il a été suggéré que la cardiomyopathie arythmogène du ventricule gauche était le résultat de plusieurs poussées de myocardite, en rapport avec des anomalies génétiques plutôt que sur un mécanisme infectieux. Des études post mortem de patients porteurs de cardiomyopathie arythmogène, ont montré des infiltrats lymphocytaires ainsi que de la nécrose myocytaire dans plus de 67% des cas.³⁰

La distribution spatiale des segments présentant du rehaussement tardif sous épicaudique nous montre une atteinte préférentielle des parois inférieure et latérale avec une épargne septale, déjà décrite dans les myocardites aiguës. Cependant à l'IRM uniquement deux patients répondaient aux critères de myocardite selon les critères modifiés de Lake Louise. Possiblement il existe un biais entre les premiers symptômes et le temps de réalisation de l'IRM, notamment pour la disparition de l'œdème.

La corrélation significative entre présence de rehaussement tardif sous-épicaudique dans un segment et présence d'un hypermétabolisme en FDG peut suggérer que la TEP au FDG couplée à l'IRM augmente la sensibilité de l'imagerie pour détecter une inflammation myocardique associée aux cardiomyopathies arythmogènes. Dans notre série 41% des patients avaient présenté un épisode de myocardite au diagnostic et l'ensemble de ces patients avait une fixation lors de la TEP au 18FDG. Les cas des patients 3 et 6 illustrés dans la figure 11, qui avaient des antécédents de myocardite aiguë, et la présence d'auto-anticorps anticœur circulants pour l'un d'entre eux, vont dans le sens de cette hypothèse. La TEP au 18FDG est d'ailleurs actuellement reconnue comme l'examen de référence pour détecter l'inflammation myocardique dans la sarcoïdose cardiaque, alors que l'IRM est moins performante et ne permet pas de distinguer par le rehaussement tardif les lésions inflammatoires des lésions de fibrose séquellaire 31

Uniquement deux patients avec un tableau de myocardite et fixation en TEP au ¹⁸FDG ont pu bénéficier de biopsies, ne retrouvant pas d'infiltrat de cellules inflammatoires. Cependant les biopsies myocardiques sont peu réalisées en routine et avec une faible sensibilité due aux aléas de l'échantillonnage³⁰. Le cas du patient 3 présenté dans la figure 11 illustre bien le caractère hétérogène potentiel de ces inflammations myocardiques, semblant plutôt localisées dans le territoire latéral et inférieur d'après nos résultats de TEP.

Des études physiopathologiques supplémentaires seront nécessaires pour soutenir l'hypothèse que la TEP au FDG est un outil performant pour la détection et le suivi de l'inflammation myocardique dans les cardiomyopathies arythmogènes. Des biopsies guidées sur les lésions hypermétaboliques seraient particulièrement intéressantes en parallèles des études immunologiques que nous menons. Le cas du patient 3 illustré dans la figure 11, avec antécédent de myocardite, fixation significative en FDG dans des zones de rehaussement tardif sous-épicaudique et présence d'auto-anticorps anticœur

en analyse en immunofluorescence indirecte suggère en effet des mécanismes auto-immunitaires associés à cette inflammation³²

Fixation en TEP comme témoin d'un changement de métabolisme et limites du FDG

L'hypermétabolisme myocardique observé en TEP au ¹⁸FDG ne peut être obligatoirement considéré comme spécifique d'une inflammation.

Les études du métabolisme cardiaque ont montré que le myocarde sain utilise comme substrat principal les acides gras libres. Dès lors qu'il est soumis à un stress, il augmente son absorption glucidique au détriment de celle des acides gras libres. Il a été montré que ce « switch » glucidique améliore l'efficacité du métabolisme myocardique, les carbohydrates étant un substrat plus efficace, générant une puissance contractile plus importante pour une consommation d'oxygène donnée.³³ Dans le cadre des CMD, il a été montré une augmentation du métabolisme glucidique à l'état basal. Les hypothèses de ce switch de métabolisme sont multiples : optimisation énergétique d'un myocarde soumis à un déficit contractile et des dégâts myocardique irréversibles comme la fibrose ; atteinte de la microcirculation avec un myocarde hibernant dû à une contrainte pariétale plus marquée sur un myocarde plus fin et moins résistant.³⁴

De Jong et al, dans le cadre d'une étude par TEP au ¹⁸FDG de 24 patients CMD ont mis en évidence chez 16 patients un « mismatch pattern » associant localement hypoperfusion et absorption glucidique. Ce mismatch constituait un élément de mauvais pronostic d'évènements cardiovasculaires.³⁵ A noter qu'à l'inverse de notre étude, la préparation consistait en une ingestion glucidique.

Une des limitations majeures du ¹⁸FDG est la captation physiologique qui peut représenter jusqu'à 20% des patients après une préparation adéquate (jeun prolongé > 12-18h, repas la veille pauvre en glucide, injection d'héparine non fractionnée). Cette limitation a conduit à l'utilisation de nouveaux traceurs.

Les radionucléotides visant les récepteurs de la somatostatine comme le DOTATOC ont montré leur efficacité dans l'évaluation de la sarcoïdose cardiaque. Les récepteurs de la somatostatine ne sont pas exprimés uniquement par les tumeurs neuroendocrines mais également par des cellules inflammatoires tels que les macrophages ou lymphocytes. Ces cellules étant normalement absentes, du myocarde il n'y a pas d'accumulation myocardique.^{36,37}

Les analogues de la thymidine ¹⁸F fluorothymidine (FLT) et 4'-(methyl-11C)-thiothymidine (¹¹C-4DST) qui représentent la synthèse d'ADN ont récemment prouvé leur utilité dans le diagnostic de sarcoïdose cardiaque. Surtout utilisé dans la détection de cellules malignes, ils s'accumulent également dans les lésions inflammatoires, incluant les granulomes. Le myocarde sain ne présentant pas de fixation des analogues de la thymidine, l'examen ne nécessite pas de préparation. Il a été montré que pour le diagnostic de sarcoïdose cardiaque et extracardiaque, la TEP au ¹⁸F-FLT a une sensibilité aussi élevée que la TEP au ¹⁸FDG. Cependant la distribution des analogues de la thymidine sur le myocarde lésé est différente que pour le ¹⁸FDG. Martineau et al ont montré une corrélation entre la fixation au ¹⁸F-FLT et le réhaussement tardif en IRM.^{36,37}

Dans l'infarctus du myocarde la présence d'une inflammation disproportionnée est associée à un mauvais pronostic. La TEP au ¹⁸FDG est un outil pronostic utile dans la quantification de l'activité inflammatoire post infarctus. D'autres marqueurs tels que ¹¹C-méthionine, DOTATOC, et les antagonistes de CXCR4 ont montré leur utilité dans la mise en évidence de l'infiltration leucocytaire dans l'infarctus du myocarde.

Il est difficile au décours de cette étude de conclure sur l'existence d'une inflammation dans les CAVG. Le fait que l'ensemble des patients ayant présenté une myocardite au diagnostic ait une fixation en TEP est un argument fort en faveur d'une inflammation sous jacente. La corrélation entre la fixation en TEP et le réhaussement tardif en IRM peut s'expliquer soit par la création de cicatrice

fibreuse par un mécanisme inflammatoire soit par un changement de métabolisme du fait de la destruction myocardique. Le faible nombre de biopsies et la faible sensibilité des EMB ne nous permettent pas de conclure.

A noter que dans l'étude un des patients (patient 5) présentait à l'IRM un réhaussement tardif sous épicaudique circonférentiel sans fixation à la TEP, ce qui est en défaveur de l'hypothèse du changement de métabolisme. L'utilisation de la TEP IRM avec des nouveaux traceurs plus spécifiques de l'inflammation nous permettrait à l'avenir d'apporter probablement plus de réponses.

Fixation en TEP comme critère péjoratif

Dans le groupe des patients présentant une fixation en TEP, on observe une tendance à une FEVG moindre en IRM et en ETT, ainsi que des valeurs de dilatation ventriculaire gauche plus importante. De plus on note une tendance plus importante d'évolution vers l'insuffisance cardiaque. Cependant ces observations ne sont pas statistiquement significatives en raison du faible effectif de la population.

L'élargissement de la cohorte de patients avec cardiomyopathie arythmogène et un suivi longitudinal permettront de préciser l'impact de l'hypermétabolisme en FDG sur le phénotype de la cardiomyopathie et son évolution.

Limitations de l'étude

Le faible nombre de patients inclus dans notre étude a probablement été responsable d'un manque de puissance statistique, limitant la mise en évidence de différence significative notamment en terme de FEVG et d'évolution vers l'insuffisance cardiaque.

Des délais de suivi différents selon les patients ne nous permettent pas de porter des conclusions sur l'évolution de la maladie.

Tous les patients consécutifs vus dans notre centre avec une CAVG n'ont pas bénéficié d'une TEP. La réalisation de l'examen était influencée par le contexte clinique et particulièrement par un antécédent de myocardite, induisant probablement un biais de sélection de patients avec inflammation sous-jacente.

Les délais parfois de plusieurs mois entre la réalisation de l'IRM et de la TEP constituent un biais dans l'analyse de corrélation entre les deux examens.

Perspectives

L'utilisation de la TEP IRM, présente au CHU de Nantes depuis mai 2021 permettra de confirmer ces hypothèses de manière prospective en s'affranchissant du biais de mesure sur les délais entre l'IRM et la TEP. Il serait également intéressant de réaliser une étude de corrélation sur la fixation en TEP et les biopsies endomyocardiques dans le cadre des CAVG. Par ailleurs l'utilisation de nouveaux traceurs plus spécifiques de l'inflammation nous permettrait de trancher plus facilement sur l'origine de l'hyperfixation en TEP entre changement de métabolisme ou inflammation myocardique.

Conclusion

La cardiomyopathie arythmogène du ventricule gauche se caractérise par une instabilité rythmique plus marquée que dans les cardiomyopathies dilatées et est souvent révélée par un épisode de myocardite. Dans notre étude un épisode inaugural de myocardite était toujours associé à une fixation à la TEP cardiaque au 18FDG. Cette fixation était corrélée avec la présence d'un réhaussement tardif sous épicaudique en IRM et associée de façon non significative à une dysfonction ventriculaire gauche. Ces résultats suggèrent que la TEP au 18FDG pourrait augmenter la sensibilité de l'imagerie pour détecter l'inflammation myocardique dans les cardiomyopathies arythmogènes. Des recherches supplémentaires avec l'utilisation de la TEP-IRM ainsi que l'arrivée de nouveaux traceurs plus spécifiques de l'inflammation sont nécessaires afin de confirmer cette hypothèse et évaluer l'intérêt pronostique.

Annexe : Tableau et figure

Tableau 1 : critères de Padoue

| Category | Right ventricle (upgraded 2010 ITF diagnostic criteria) | Left ventricle (new diagnostic criteria) |
|--|--|--|
| I. Morpho-functional ventricular abnormalities | <p><i>By echocardiography, CMR or angiography:</i> Major</p> <ul style="list-style-type: none"> Regional RV akinesia, dyskinesia, or bulging <i>plus</i> one of the following: <ul style="list-style-type: none"> global RV dilatation (increase of RV EDV according to the imaging test specific nomograms) global RV systolic dysfunction (reduction of RV EF according to the imaging test specific nomograms) <p>Minor</p> <ul style="list-style-type: none"> Regional RV akinesia, dyskinesia or aneurysm of RV free wall | <p><i>By echocardiography, CMR or angiography:</i> Minor</p> <ul style="list-style-type: none"> Global LV systolic dysfunction (depression of LV EF or reduction of echocardiographic global longitudinal strain), with or without LV dilatation (increase of LV EDV according to the imaging test specific nomograms for age, sex, and BSA) Regional LV hypokinesia or akinesia of LV free wall, septum, or both |
| II. Structural myocardial abnormalities | <p><i>By CE-CMR:Major</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Transmural LGE (stria pattern) of ≥ 1 RV region(s) (inlet, outlet, and apex in 2 orthogonal views) <p><i>By EMB (limited indications):Major</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Fibrous replacement of the myocardium in ≥ 1 sample, with or without fatty tissue | <p><i>By CE-CMR:Major</i></p> <ul style="list-style-type: none"> LV LGE (stria pattern) of ≥ 1 Bull's Eye segment(s) (in 2 orthogonal views) of the free wall (subepicardial or midmyocardial), septum, or both (excluding septal junctional LGE) |
| III. Repolarization abnormalities | <p>Major</p> <ul style="list-style-type: none"> Inverted T waves in right precordial leads (V₁, V₂, and V₃) or beyond in individuals with complete pubertal development (in the absence of complete RBBB) <p>Minor</p> <ul style="list-style-type: none"> Inverted T waves in leads V1 and V2 in individuals with completed pubertal development (in the absence of complete RBBB) Inverted T waves in V1, V2, V3 and V4 in individuals with completed pubertal development in the presence of complete RBBB. | <p>Minor</p> <ul style="list-style-type: none"> Inverted T waves in left precordial leads (V₄-V₆) (in the absence of complete LBBB) |
| IV. Depolarization abnormalities | <p>Minor</p> <ul style="list-style-type: none"> Epsilon wave (reproducible low-amplitude signals between end of QRS complex to onset of the T wave) in the right precordial leads (V1 to V3) Terminal activation duration of QRS ≥ 55 ms measured from the nadir of the S wave to the end of the QRS, including R', in V1, V2, or V3 (in the absence of complete RBBB) | <p>Minor</p> <ul style="list-style-type: none"> Low QRS voltages (<0.5 mV peak to peak) in limb leads (in the absence of obesity, emphysema, or pericardial effusion) |
| V. Ventricular arrhythmias | <p>Major</p> <ul style="list-style-type: none"> Frequent ventricular extrasystoles (>500 per 24 h), non-sustained or sustained ventricular tachycardia of LBBB morphology <p>Minor</p> <ul style="list-style-type: none"> Frequent ventricular extrasystoles (>500 per 24 h), non-sustained or sustained ventricular tachycardia of LBBB morphology with inferior axis ("RVOT pattern") | <p>Minor</p> <ul style="list-style-type: none"> Frequent ventricular extrasystoles (>500 per 24 h), non-sustained or sustained ventricular tachycardia with a RBBB morphology (excluding the "fascicular pattern") |
| VI. Family history/genetics | <p>Major</p> <ul style="list-style-type: none"> ACM confirmed in a first-degree relative who meets diagnostic criteria ACM confirmed pathologically at autopsy or surgery in a first degree relative Identification of a pathogenic or likely pathogenetic ACM mutation in the patient under evaluation <p>Minor</p> <ul style="list-style-type: none"> History of ACM in a first-degree relative in whom it is not possible or practical to determine whether the family member meets diagnostic criteria Premature sudden death (<35 years of age) due to suspected ACM in a first-degree relative ACM confirmed pathologically or by diagnostic criteria in a second-degree relative | |

Tableau 2 : Critères d'inclusions et d'exclusions

| |
|--|
| <p>Critères d'inclusions</p> <p>Cardiomyopathie arythmogène du ventricule gauche isolée selon les critères de Padoue cf tableau 1 établie par 2 critères majeurs ou 1 critère majeur et 2 critères mineurs ou 4 critères mineurs</p> <p>Cardiomyopathie arythmogène avec atteinte biventriculaire établie soit par</p> <ul style="list-style-type: none">➤ Diagnostic complet de CAVD selon la Task force et atteinte ventriculaire gauche➤ Diagnostic borderline de CAVD et atteinte ventriculaire gauche mais présence d'une mutation reconnue comme pathogène <p>+</p> <p>Critère génétique obligatoire</p> <p>Mutation reconnue comme pathogène (classe 5) ou probablement pathogène (classe 4)</p> |
| <p>Critères d'exclusions</p> <ul style="list-style-type: none">- Hypertension artérielle non contrôlée- Coronaropathie significative- Cardiomyopathie hypertrophique- Intoxication chronique éthylique, ou médicament cardotoxique- Pathologie systémique, Sarcoïdose- Pathologie péricardique- Hypertension artérielle pulmonaire |

Tableau 3 : caractéristiques basales

| | |
|---|-------------|
| Données cliniques | |
| Age moyen | 45 ans ± 15 |
| Durée moyen suivi | 4 ans ± 3 |
| Homme | 5 (29%) |
| Mutation DSP | 10 (59%) |
| Critère Task Force | 1 (6%) |
| Traitements | |
| Beta bloquant | 17 (100%) |
| Anti arythmique | 6 (35%) |
| DAI | 8 (47%) |
| DAI en prévention primaire | 5 (29%) |
| Données électriques | |
| Onde T négative en inférieur ou latéral | 17 (100%) |
| Microvoltage | 11 (65%) |
| Microvoltage frontal | 8 (47%) |
| Microvoltage diffus | 4 (24%) |
| HBAG | 4 (24%) |
| BBG | 0 |
| BBD | 0 |
| Manifestation clinique initiale | |
| Myocardite | 7 (41%) |
| Episode rythmique significatif | 5 (29%) |
| Mort subite récupéré | 3 (18%) |
| Insuffisance cardiaque | 3 (18%) |
| Paramètres échographiques et IRM | |
| DTDVG en ETT | 58 mm ± 8 |
| FEVG ETT (SBP) | 42% ± 15 |
| SGL en ETT | -15% ± 5 |
| FEVG IRM | 40% ± 14 |
| Atteinte VD en ETT et/ou IRM | 4 (24%) |
| % de segments avec LGE | 49,8% |
| Localisation du LGE | |
| % de LGE sous épocardique | 75,8% |
| % de LGE intramural | 22,2% |
| % LGE sous endocardique | 0% |
| % de LGE transmural | 2% |
| Total | 100% |
| Données TEP | |
| Fixation visuelle | 10 (59%) |
| Fixation focale | 7(41%) |
| Fixation diffuse | 3 (18%) |
| Moy SUV max/SUV OG | 1,65 ± 1,3 |

Tableau 4 : Profil de fixation du ¹⁸FDG

| | Fixation | Absence de fixation | P value |
|--|-------------|---------------------|---------|
| Données cliniques | | | |
| Age, années | 42 ± 15 | 40 ± 14 | 0,78 |
| Manifestation clinique initiale | | | |
| Myocardite | | | |
| Total | 10 | 7 | 0,01 |
| Absence | 3 (30%) | 7 (100%) | |
| Présence | 7 (70%) | 0 | |
| Episode rythmique significatif | | | |
| Total | 10 | 7 | 0,59 |
| Absence | 8 (80%) | 4 (57,4%) | |
| Présence | 2 (20%) | 3 (42,9%) | |
| Mort subite récupérée | | | |
| Total | 10 | 6 | 0,59 |
| Absence | 9 (90%) | 4 (66,7%) | |
| Présence | 1 (10%) | 2 (33,3%) | |
| Insuffisance cardiaque | | | |
| Total | 10 | 7 | |
| Absence | 8 (80%) | 6 (85,7%) | |
| Présence | 2 (20%) | 1 (14,2%) | |
| Données échographiques | | | |
| DTDVG, mm | 61 ± 9 | 53 ± 6 | 0,07 |
| FEVG, % | 38 ± 14 | 47 ± 15 | 0,22 |
| Données IRM | | | |
| FEVG, % | 36 ± 11 | 46 ± 17 | 0,26 |
| Données TEP | | | |
| SUVmax/SUV OG | 3,12 ± 2,45 | 1,20 ± 0,14 | 0,01 |
| SUV max | 3,01 ± 1,80 | 1,61 ± 0,5 | |
| Evolution | | | |
| Décès | | | |
| Total | 0 | 0 | |
| Evolution rythmique défavorable | | | |
| Total | 10 | 7 | 1 |
| Absence | 8 (60%) | 6 (85,7%) | |
| Présence | 2 (20%) | 1 (14,3%) | |
| Evolution vers insuffisance cardiaque | | | |
| Total | 10 | 7 | 0,1 |
| Absence | 6 (60%) | 7 (100%) | |
| Présence | 4 (40%) | 0 | |

Tableau 5: Tableau de corrélation

| Spearman Corrélation Coefficients, N = 17 | | | | | | | | |
|---|-------------------|-------------------|--------------|--------------------|---------------------|--------------------|--------------------|----------------|
| | | | | p-value | | | | |
| | Txfixation TEP | TEP_SUVme dian | TxLGEI RM | TxLGEIRM_ ssfib | TxLGEIRM_ss endo | TxLGEIRM_m edio | TxLGEIRM_s sepi | ETT_str ain |
| TxfixationTEP | 1.00000 | 0.41902 | 0.44033 | -0.44033 | 0.33740 | -0.08820 | 0.71370 | 0.00701 |
| | | 0.0941 | 0.0769 | 0.0769 | 0.1854 | 0.7364 | 0.0013 | 0.9787 |
| TEP_SUVmedi an | | 1.00000 | 0.01257 | -0.01257 | -0.03165 | -0.10633 | 0.11289 | 0.00314 |
| | | | 0.9618 | 0.9618 | 0.9040 | 0.6846 | 0.6662 | 0.9905 |
| TxLGEIRM | | | 1.00000 | -1.00000 | 0.14469 | 0.24633 | 0.66072 | -0.18802 |
| | | | | <.0001 | 0.5795 | 0.3405 | 0.0039 | 0.4699 |
| TxLGEIRM_ss fib | | | | 1.00000 | -0.14469 | -0.24633 | -0.66072 | 0.18802 |
| | | | | | 0.5795 | 0.3405 | 0.0039 | 0.4699 |
| TxLGEIRM_ss endo | | | | | 1.00000 | 0.23215 | 0.32810 | -0.54557 |
| | | | | | | 0.3699 | 0.1985 | 0.0235 |
| TxLGEIRM_m edio | | | | | | 1.00000 | -0.38981 | -0.46280 |
| | | | | | | | 0.1219 | 0.0614 |
| TxLGEIRM_ss epi | | | | | | | 1.00000 | 0.02601 |
| | | | | | | | | 0.9211 |
| ETT_strain | | | | | | | | 1.00000 |

Tableau 6: Tableau récapitulatif par patient

| | FEVG ETT (%) | FEVG IRM (%) | mutation | ATCD myocardite | biopsie | description IRM | Description TEP | nombre de segments concordants TEP/IRM |
|-----------|-----------------|-----------------|----------|--------------------|--|--|---|--|
| Patient 1 | 42 | 37 | LMA | oui | na | prise de contraste transmurale latérale et segment infero apical | fixation antérieure et latérale | 11 |
| Patient 2 | 44 | 39 | DSP | non | na | prise de contraste transmurale inférieure et antérieure | fixation diffuse | 2 |
| Patient 3 | 35 | 33 | DSP | oui | minime dystrophie des cardiomyocytes sans fibrose, pas d'infiltrat | prise de contraste sous épicardique circonférentielle, et transmurale au niveau antérolatéral | fixation à l' ensemble du ventricule gauche avec épargne septale | 13 |
| Patient 4 | 32 | 25 | DSP | non | na | prise de contraste sous épicardique circonférentielle | fixation diffuse | 15 |
| Patient 5 | 38 | 48 | DSP | non | na | prise de contraste sous épicardique circonférentielle avec épargne du segment inférolatéral basal | pas de fixation | 0 |
| Patient 6 | na | na | DSP | oui | plage de fibrose, dystrophie modérée des cardiomyocytes, pas d'infiltrat | prise de contraste sous épicardique circonférentielle | fixation au niveau des segments moyens inférieur et latéral débordant en antérolatéral basal | 4 |
| Patient 7 | 50 | 56 | DSP | non | na | prise de contraste intramurale septum basal et sous épicardique de la paroi inférieure | pas de fixation | 12 |
| Patient 8 | 63 | 56 | DSP | non | na | prise de contraste intramurale antérieure | pas de fixation | 14 |

| | | | | | | | | |
|------------|----|----|---------|-----|----|---|---|----|
| Patient 9 | 38 | 18 | PKP2 | non | na | prise de contraste sous épigardique latérale distale | pas de fixation | 16 |
| Patient 10 | 27 | 37 | FLNC | non | na | prise de contraste sous épigardique circonférentielle | fixation latérale | 12 |
| Patient 11 | 52 | 55 | DSP | non | na | prise de contraste intramurale antérieure antéroseptale et prise de contraste sous épigardique inférieure | pas de fixation | 8 |
| Patient 12 | 67 | 59 | DSP | oui | na | prise de contraste sous épigardique inférieure et inférolatérale | fixation inférieure et inférolatérale | 13 |
| Patient 13 | 45 | 38 | FLN C | oui | na | prise de contraste intramurale circonférentielle | fixation diffuse | 6 |
| Patient 14 | 68 | 63 | PKP2 | non | na | prise de contraste sous épigardique inférieure et inféro latérale limité aux segments moyen | pas de fixation | 14 |
| Patient 15 | 34 | 37 | Desmine | oui | na | prise de contraste intramurale septum basal, et sous épigardique paroi latérale | fixation diffuse | 6 |
| Patient 16 | 15 | 20 | DSP | oui | na | prise de contraste sous épigardique au niveau segment antero et anterolateral distal et apex | fixation inférieure et inférolatérale et apex | 14 |
| Patient 17 | 23 | 26 | Ryr2 | non | na | prise de contraste intramurale septum basal | pas de fixation | 15 |

Bibliographie

1. Corrado, D., Basso, C., & Judge, D. P. (2017). Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Circulation Research*, 121(7), 784–802.
2. Elliott, P. M., Anastasakis, A., Asimaki, A., Basso, C., Bauce, B., Brooke, M. A., Calkins, H., Corrado, D., Duru, F., Green, K. J., Judge, D. P., Kelsell, D., Lambiase, P. D., McKenna, W. J., Pilichou, K., Protonotarios, A., Saffitz, J. E., Syrris, P., Tandri, H., . . . van Tintelen, J. P. (2019b). Definition and treatment of arrhythmogenic cardiomyopathy : an updated expert panel report. *European Journal of Heart Failure*, 21(8), 955–964.
3. Gao, S., Puthenvedu, D., Lombardi, R., & Chen, S. N. (2020). Established and Emerging Mechanisms in the Pathogenesis of Arrhythmogenic Cardiomyopathy : A Multifaceted Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 6320.
4. Akdis D., Brunckhorst C., Duru F., Saguner A.M. Arrhythmogenic Cardiomyopathy: Electrical and Structural Phenotypes. *Arrhythm. Electrophysiol. Rev.* 2016;5:90–101.
5. Kaplan S.R., Gard J.J., Protonotarios N., Tsatsopoulou A., Spiliopoulou C., Anastasakis A., Squarcioni C.P., McKenna W.J., Thiene G., Basso C., et al. Remodeling of myocyte gap junctions in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy due to a deletion in plakoglobin (Naxos disease) *Heart Rhythm*. 2004;1:3–11.
6. Noorman M., Hakim S., Kessler E., Groeneweg J.A., Cox M.G., Asimaki A., van Rijen H.V., van Stuijvenberg L., Chkourko H., van der Heyden M.A., et al. Remodeling of the cardiac sodium channel, connexin43, and plakoglobin at the intercalated disk in patients with arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2013;10:412–4129.
7. Tung, R., Bauer, B., Schelbert, H., Lynch, J. P., Auerbach, M., Gupta, P., Schiepers, C., Chan, S., Ferris, J., Barrio, M., Ajjola, O., Bradfield, J., & Shivkumar, K. (2015). Incidence of abnormal positron emission tomography in patients with unexplained cardiomyopathy and ventricular arrhythmias : The potential role of occult inflammation in arrhythmogenesis. *Heart Rhythm*, 12(12), 2488–2498.
8. Miles C et al. Sudden Death and Left Ventricular Involvement in Arrhythmogenic Cardiomyopathy *Circulation*. 2019;139:1786–1797.
9. Donal, E., Delgado, V., Bucciarelli-Ducci, C., Galli, E., Haugaa, K. H., Charron, P., Voigt, J. U., Cardim, N., Masci, P. G., Galderisi, M., Gaemperli, O., Gimelli, A., Pinto, Y. M., Lancellotti, P., Habib, G., Elliott, P., Edvardsen, T., Cosyns, B., Popescu, B. A., . . . Weytjens, C. (2019). 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. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, 20(10), 1075–1093.
10. Sen-Chowdhry, S., Syrris, P., Prasad, S. K., Hughes, S. E., Merrifield, R., Ward, D., Pennell, D. J., & McKenna, W. J. (2008). Left-Dominant Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(25), 2175–2187.
11. Piriou N, Marteau L, Kyndt F, Serfaty JM, Toquet C, Le Gloan L, Warin-Fresse K, Guijarro D, Le Tourneau T, Conan E, Thollet A, Probst V, Trochu J. Familial screening in case of acute myocarditis reveals inherited arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathies. *ESC Heart Fail* 2020;7:1520–1533.
12. Wang, M., Chen, K., Chen, X., Chen, L., Song, J., & Hu, S. (2018). Endomyocardial biopsy in differential diagnosis between arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy : an in vitro simulated study. *Cardiovascular Pathology*, 34, 15–21.

13. Lopez-Ayala JM, Pastor-Quirante F, Gonzalez-Carrillo J, Lopez-Cuenca D, Sanchez-Munoz JJ, Oliva-Sandoval MJ, Gimeno JR. Genetics of myocarditis in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Heart Rhythm*. 2015;12:766–773.
14. Bonny A, Lellouche N, Ditah I, Hidden-Lucet F, Yitemben MT, Granger B, Larrazet F, Frank R, Fontaine G. C-reactive protein in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy and relationship with ventricular tachycardia. *Cardiol Res Pract*. 2010:2010.
15. Saguner AM, Roland F, Li GL, Fontaine GH. Superimposed myocarditis leading to heart transplantation in a young patient with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *European Heart Journal*. 2017;38:1424–1424.
16. Bowles NE, Ni J, Marcus F, Towbin JA. The detection of cardiotropic viruses in the myocardium of patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am College Cardiol*. 2002;39:892–895.
17. Fontaine G, Fornes P, Hebert JL, Prost-Squarcioni C, Jouven X, Hulot JS, Frank R, Tboomas D. Ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathies. In: Zipes D, Jalife J, editors. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. 4th edition. Philadelphia: Elsevier Inc; 2004. pp. 588–600.
18. Gerull, B. & Brodehl, A. Insights Into Genetics and Pathophysiology of Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Curr. Heart Fail. Rep.* (2021) doi:10.1007/s11897-021-00532-z.
19. Asatryan, B. *et al.* Inflammation and Immune Response in Arrhythmogenic Cardiomyopathy: State-of-the-Art Review. *Circulation* **144**, 1646–1655 (2021).
20. Cipriani A, Bauce B, De Lazzari M, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: characterization of left ventricular phenotype and differential diagnosis with dilated cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e014628.
21. Steckman DA, Schneider PM, Schuller JL, et al. Utility of cardiac magnetic resonance imaging to differentiate cardiac sarcoidosis from arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2012;110:575–9.
22. Philips B, Madhavan S, James CA, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy and cardiac sarcoidosis: distinguishing features when the diagnosis is unclear. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:230–6.
23. Corrado, D., & Basso, C. (2021a). Arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy. *Heart*, heartjnl-2020.
24. Choo WK, Denison AR, Miller DR, et al. Cardiac sarcoid or arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a role for positron emission tomography (PET)? *J Nucl Cardiol* 2013;20:479–80.
25. Francone M, Chimenti C, Galea N, Scopelliti F, Verardo R, Galea R, Carbone I, Catalano C, Fedele F, Frustaci A. CMR sensitivity varies with clinical presentation and extent of cell necrosis in biopsy-proven acute myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014 ;7(3):254-63).
26. Smit ED *Circulation*. 2020;141:1872–1884. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044934).
27. Jordà, P., Robillard, J., Gregoire, J., Giraldeau, G., & Cardin-Tourigny, J. (2021). Arrhythmogenic cardiomyopathy presenting as an inflammatory cardiomyopathy : the role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography scan. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*.
28. Awad MM, Calkins H, Judge DP. Mechanisms of disease: molecular genetics of

- arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008.
29. Sen-Chowdhry, S., Syrris, P., Prasad, S. K., Hughes, S. E., Merrifield, R., Ward, D., Pennell, D. J., & McKenna, W. J. (2008b). Left-Dominant Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(25), 2175–2187.
 30. Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, Ukena C, Lenski M, Yilmaz A, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U, Cooper LT, Bohm M. Update on myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59:779–792.
 31. Kouranos V, Tzelepis G, Rapti A, et al. Complementary role of CMR to conventional screening in the diagnosis and prognosis of cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* . 2017;10:1437–1447.
 32. Caforio ALP, Re F, Avella A, Marcolongo R, Baratta P, Seguso M, Gallo N, Plebani M, Izquierdo-Bajo A, Cheng C-Y, Syrris P, Elliott PM, Amati G d', Thiene G, Basso C, Gregori D, Iliceto S, Zachara E. Evidence From Family Studies for Autoimmunity in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: Associations of Circulating Anti-Heart and Anti-Intercalated Disk Autoantibodies With Disease Severity and Family History. *Circulation* 2020;141:1238–1248.
 33. Neglia et al. Impaired myocardial metabolic reserve and substrate selection flexibility during stress in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;293:H3270-8.
 34. Davila-Roman VG et al. Altered myocardial fatty acid and glucose metabolism in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 40: 271–277, 2002.
 35. De Jong RM et al. Ischemic patterns assessed by positron emission tomography predict adverse outcome in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol* 2009;16:769- 74.
 36. Hotta, M. *et al.* Radionuclide Imaging of Cardiac Amyloidosis and Sarcoidosis: Roles and Characteristics of Various Tracers. *RadioGraphics* **40**, 2029–2041 (2020).
 37. Kircher, M. & Lapa, C. Novel Noninvasive Nuclear Medicine Imaging Techniques for Cardiac Inflammation. *Curr. Cardiovasc. Imaging Rep.* **10**, 6 (2017).

Vu, le Président du Jury,



Pr Jean Noel TROCHU

Vu, le Directeur de Thèse,



Dr Nicolas PIRIOU

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

**Titre de Thèse : Intérêt de la TEP cardiaque au 18F-FDG
dans la cardiomyopathie arythmogène du ventricule gauche**

Résumé

Contexte : La cardiomyopathie arythmogène est une maladie héréditaire caractérisée par un remplacement progressif fibroadipeux des myocytes constituant un substrat arythmogène. L'atteinte exclusive ventriculaire gauche, sous diagnostiquée par les critères ITF 2010 est actuellement définie par les paramètres de l'université de Padoue 2020 basés sur une démarche multi-modalité. La présence d'un réhaussement tardif sous épicaudique peut être le seul signe phénotypique dans les CAVG et constitue un critère diagnostic à part entière. La myocardite est souvent la présentation inaugurale dont l'origine physiopathologique notamment inflammatoire est incomplètement explorée.

Objectif : Notre étude porte sur l'intérêt de la TEP au ^{18}F FDG dans la cardiomyopathie arythmogène du ventricule gauche. D'une part on explorera l'hypothèse d'une inflammation myocardique et d'autre part on étudiera l'existence d'une corrélation entre les données en IRM et en échographie avec les données obtenues en TEP au ^{18}F FDG.

Méthodes et résultats : Nous avons analysé les résultats de TEP au ^{18}F FDG, ETT et IRM chez 17 patients répondant au critère de cardiomyopathie arythmogène du ventricule gauche. La myocardite était la manifestation inaugurale la plus fréquente (47%) et l'ensemble de ces patients avait une fixation à la TEP au ^{18}F FDG. Sur les 17 patients inclus, 10 fixaient en TEP avec une tendance à des valeurs de FEVG plus basse. Il existe une corrélation significative par segment entre le taux de réhaussement tardif sous épicaudique et la fixation en TEP, $\rho = 0,71$ $p = 0,01$. En revanche il n'existe pas de corrélation entre la TEP et l'œdème myocardique et les valeurs de strain longitudinal.

Conclusion : La myocardite est une manifestation fréquente dans la population de CAVG et s'accompagne d'une hyperfixation à la TEP au ^{18}F FDG. Cette hyperfixation était corrélée de manière significative au réhaussement tardif sous épicaudique et il semble qu'elle constitue un critère de mauvais pronostic pour l'évolution vers l'insuffisance cardiaque.

Mots clés : cardiomyopathie arythmogène, myocardite, inflammation, TEP scanner, IRM cardiaque, fibrose myocardique