



HAL
open science

Canalopathies cardiaques, quelles causes au retard diagnostique ?

Kristel Scotto di Carlo

► **To cite this version:**

| Kristel Scotto di Carlo. Canalopathies cardiaques, quelles causes au retard diagnostique ?. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03839581

HAL Id: dumas-03839581

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03839581>

Submitted on 4 Nov 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.

Canalopathies cardiaques, quelles causes au retard diagnostique ?

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 26 Octobre 2022

Par Madame Kristel SCOTTO DI CARLO

Née le 12 juin 1995 à Marseille (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE D'URGENCE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GERBEAUX Patrick

Président

Monsieur le Professeur PAGANELLI Franck

Assesseur

Monsieur le Docteur CAJAT Benoît

Directeur

Canalopathies cardiaques, quelles causes au retard diagnostique ?

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 26 Octobre 2022

Par Madame Kristel SCOTTO DI CARLO

Née le 12 juin 1995 à Marseille (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE D'URGENCE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GERBEAUX Patrick

Président

Monsieur le Professeur PAGANELLI Franck

Assesseur

Monsieur le Docteur CAJAT Benoît

Directeur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

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

Asseseurs :

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

Chargés de mission :

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

ÉCOLE DE MEDECINE

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

Chargés de mission

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

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

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

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

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

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

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

PROFESSEURS HONORAIRES

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

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PANUEL Michel
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
RAOULT Didier
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
TRIGLIA Jean-Michel
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008

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

2009

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

2010

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

2011

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

2012

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

2013

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

2014

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

2015

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

EMERITAT

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	VIALETES 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
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

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

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
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	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021

EMERITAT

2020

M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
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	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

2020

2022

Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2023
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2023
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2023
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2023
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2023
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2023
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2023

DOCTEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990		DOCTEURS HONORIS CAUSA
MM. les Professeurs		J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991		
MM. les Professeurs		J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992		
MM. les Professeurs		H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994		
MM. les Professeurs		G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995		
MM. les Professeurs		D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997		
MM. les Professeurs		C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998		
MM. les Professeurs		O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999		
MM. les Professeurs		J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000		
MM. les Professeurs		D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001		
MM. les Professeurs		P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002		
MM. les Professeurs		M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003		
M. le Professeur Sir		T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004		
M. le Professeur		M. DAKE (U.S.A.)
2005		
M. le Professeur		L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006		
M. le Professeur		A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007		
M. le Professeur		S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	COSTELLO Régis	HABIB Gilbert
ALIMI Yves	COURBIERE Blandine	HARDWIGSEN Jean
AMABILE Philippe	CRAVELLO Ludovic	HOUVENAEGHEL Gilles
<i>AMBROSI Pierre Surnombre</i>	CUISSET Thomas	HRAIECH Sami
ANDRE Nicolas	DA FONSECA David	JACQUIER Alexis
ARGENSON Jean-Noël	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	JOURDE-CHICHE Noémie
ASTOUL Philippe	DANIEL Laurent	JOUVE Jean-Luc
ATTARIAN Shahram	DARMON Patrice	KAPLANSKI Gilles
AUDOUIN Bertrand	DAUMAS Aurélie	KARSENTY Gilles
AUQUIER Pascal	DAVID Thierry	<i>KERBAUL François détachement</i>
AVIERINOS Jean-François	D'ERCOLE Claude	KRAHN Martin
AZULAY Jean-Philippe	D'JOURNO Xavier	LAFFORGUE Pierre
<i>BAILLY Daniel Retraite au 2/11/2022</i>	DEHARO Jean-Claude	LAGIER Jean-Christophe
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAMBAUDIE Eric
BARLOGIS Vincent	<i>DENIS Danièle Surnombre</i>	LANCON Christophe
BARTHET Marc	DEVILLIER Raynier	LA SCOLA Bernard
BARTOLI Christophe	DISDIER Patrick	LAUNAY Franck
BARTOLI Jean-Michel	DODDOLI Christophe	LAVIEILLE Jean-Pierre
BARTOLI Michel	DRANCOURT Michel	LE CORROLLER Thomas
BARTOLOMEI Fabrice	DUBUS Jean-Christophe	LECHEVALLIER Eric
BASTIDE Cyrille	DUFFAUD Florence	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUFOUR Henry	LEONE Marc
BENSOUSSAN Laurent	DUSSOL Bertrand	LEONETTI Georges
BERBIS Philippe	EBBO Mikaël	LEPIDI Hubert
BERBIS Julie	EUSEBIO Alexandre	<i>LEVY Nicolas disponibilité</i>
BERDAH Stéphane	FABRE Alexandre	LOOSVELD Marie
BEROUD Christophe	FAKHRY Nicolas	MACE Loïc
BERTRAND Baptiste	FAURE Alice	MAGNAN Pierre-Edouard
BERTUCCI François	FELICIAN Olivier	MANCINI Julien
BEYER-BERJOT Laura	FENOLLAR Florence	MEGE Jean-Louis
BLAISE Didier	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BLIN Olivier	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BLONDEL Benjamin	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOISSIER Romain	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BONELLO Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BONNET Jean-Louis	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
<i>BOUFI Mourad</i>	GAINNIER Marc	<i>MICHELET Pierre disponibilité</i>
BOYER Laurent	<i>GARCIA Stéphane disponibilité</i>	MILH Mathieu
BREGEON Fabienne	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRETELLE Florence	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BROUQUI Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BRUDER Nicolas	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
BRUE Thierry	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
BRUNET Philippe	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
BURTEY Stéphane	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CASANOVA Dominique	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CASTINETTI Frédéric	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CECCALDI Mathieu	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CERMOLACCE Michel	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHAGNAUD Christophe	GONZALEZ Jean- Michel	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAMBOST Hervé	GRAILLON Thomas	PADOVANI Laetitia
CHAMPSAUR Pierre	GRANEL/REY Brigitte	PAGANELLI Franck
CHANEZ Pascal	GRANDVAL Philippe	PAPAZIAN Laurent
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GREILLIER Laurent	PAROLA Philippe
CHARREL Rémi	<i>GROB Jean-Jacques Retraite au 1/10/2022</i>	PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
CHAUMOITRE Kathia	GUEDJ Eric	PELLETIER Jean
CHIARONI Jacques	GUIEU Régis	PERRIN Jeanne
CHINOT Olivier	GUIS Sandrine	PESENTI Sébastien
CHOSSEGROS Cyrille	GUYE Maxime	PETIT Philippe
COLLART Frédéric	GUYOT Laurent	PHAM Thao

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	ROUDIER Jean	VALERO René
PIQUET Philippe	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PIRRO Nicolas	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VELLY Lionel
POINSO François	SCAVARDA Didier	VEY Norbert
RACCAH Denis	SCHLEINITZ Nicolas	VIDAL Vincent
RADULESCO Thomas	SEBAG Frédéric	VIENS Patrice
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VILLANI Patrick
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VITON Jean-Michel
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	VITTON Véronique
REYNAUD Rachel	SUISSA Laurent	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TAIEB David	VIVIER Eric
RICHERI Raphaëlle	THOMAS Pascal	XERRI Luc
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	ZIELESKIEWICZ Laurent
ROCH Antoine	TOSELLO Barthélémy	
ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
ROLL Patrice	TROPIANO Patrick	
ROSSI Dominique	<i>TSIMARATOS Michel détachement</i>	
ROSSI Pascal	TURRINI Olivier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

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

PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS MEDECINE GENERALE

BARGIER Jacques
JANCZEWSKI Aurélie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BOURVIS Nadège

Secrétariat Général - RH

MAJ 01.09.2022

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	GAUDRY Marine	ROMANET Pauline
APPAY Romain	GELSI/BOYER Véronique	SABATIER Renaud
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BEGE Thierry	GOURIET Frédérique	SAULTIER Paul
BENYAMINE Audrey	GUERIN Carole	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOBOT Mickael	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BONINI Francesca	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUCRAUT Joseph	HABERT Paul	TOGA Isabelle
BOULAMERY Audrey	HAUTIER Aurélie	TOMASINI Pascale
BOULLU/CIOCCA Sandrine	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
BOUSSEN Salah Michel	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
BUFFAT Christophe	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CARRON Romain	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CASSAGNE Carole	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
CHAUDET Hervé	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Hélène
CHRETIEN Anne-Sophie	LAGARDE Stanislas	
COZE Carole	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
CUNY Thomas	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAMBERT Isabelle	
DALES Jean-Philippe	LENOIR Marien	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle (<i>disponibilité</i>)	MAAROUF Adil	
DEHARO Pierre	MACAGNO Nicolas	
DELLIAUX Stéphane	MALISSEN Nausicaa	
DELTEIL Clémence	MAUES DE PAULA André	
DESPLAT/JEGO Sophie	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MORAND-HUGGET Aurélie	
DUONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	NINOVE Laetitia	
ELDIN Carole	NOUGAIREDE Antoine	
FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile	
FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie	
FROMNOT Julien	ROBERT Philippe	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	RUEL Jérôme
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MEZOUAR Soraya	THIRION Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte retraite au 1/10/2022	VERNA Emeline

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
JEGO SABLIER Maëva

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BERNAL Alexis	ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
FIERLING Thomas	THERY Didier
FORTE Jenny	
MITILIAN Eva	

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
MORIN-GALFOUT Sara
ROMAN Christophe

TRINQUET Laure
VILLA Milène

CDI LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES ET DE LA READAPTION

FORMATION ERGOTHERAPIE

BLANC Catheline
DESPRES Géraldine
GIRAUDIER Anaïs
PAVE Julien

FORMATION PODOLOGIE

GRIFFON Patricia
PETITJEAN Aurélie

FORMATION ORTHOPTIE

MONTICOLO Chloé

FORMATION MASSO-KINESITHERAPIE

AUTHIER Guillaume
CAORS Béatrice
CHAULLET Karine
ERCOLANO Bruno
HENRY Joannie
HOUDANT Benjamin
MIRAPEIX Sébastien
MULLER Philippe
ROSTAGNO Stéphan

CDD LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

CHAYS-AMANIA Audrey

CDD LRU TEMPS PLEIN ANGLAIS

GILSINN Amanda

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

SACHAU-CARCEL Géraldine

CDI LRU ECOLE DE MAÏEUTIQUE

CLADY Emilie
FREMONDIERE Pierre
MATTEO Caroline
MONLEAU Sophie
MUSSARD-HASSLER Pascale
RIQUET Sébastien
ZAKARIAN Carole

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

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)

APPAY Romain (MCU-PH)
DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)

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

BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELESKIEWICZ Laurent (PU-PH)

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

ANGLAIS 11

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

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

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

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

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

SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

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)

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)
MARLINGE Marion (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)

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 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)

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

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

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

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

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)

DEHARO Pierre (MCU PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

FAURE Alice (PU PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 PESENTI Sébastien (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*

DARIEL Anne (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

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

LENOIR Marien (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-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)

GAUDRY Marine (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH) Retraite au 1/10/2022
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

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

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

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

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
JALOUX Charlotte (MCU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GONZALEZ Jean-Michel (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH) Disponibilité
NGYUEN Karine (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

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

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF) Retraite au 1/10/2022

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

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)
 VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

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

DELTEIL Clémence (MCU PH)
 TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

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

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)
KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH) Disponibilité

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

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

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BERNAL Alexis (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

MITILIAN Eva (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 1/10/2019)

NUTRITION 4404

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

MEZOUAR Soraya (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

*DENIS Danièle (PU-PH) Surnombre***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)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BOBOT Mickael (MCU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

GRAILLON Thomas (PU PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

BOURVIS Nadège (PR associée)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

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

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903*BAILLY Daniel (PU-PH) Retraite au 2/11/2022*

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RHUMATOLOGIE 5001**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)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

HABERT Paul (MCU PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804*AMBROSI Pierre (PU-PH) Sumombre*

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 HRAIECH Sami (PU-PH)
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

UROLOGIE 5204

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

SCIENCES DE LA REEDUCATION ET READAPTATION 91

REVIS Joana (PAST)

AUTHIER Guillaume
 BLANC Catheline
 CAORS Béatrice
 CHAULLET Karine
 ERCOLANO Bruno
 GRIFFON Patricia
 GIRAUDIER Anaïs
 GRIFFON Patricia
 HENRY Joannie
 HOUDANT Benjamin
 MIRAPEIX Sébastien
 MONTICOLO Chloé
 MULLER Philippe
 PAVE Julien
 PETITJEAN Aurélie
 ROSTAGNO Stéphane

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

MAÏEUTIQUE 90

CLADY Emilie
 FREMONDIERE Pierre
 MATTEO Caroline
 MONLEAU Sophie
 MUSSARD-HASSLER Pascale
 REPELLIN David
 RIQUET Sébastien
 ZAKARIAN Carole

SCIENCES INFIRMIERES 92

COLSON Sébastien (PR)
 BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 VILLA Milène (MAST)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01

CAMOIN Ariane (MCU-PH)
 GAUBERT Jacques (MCU-PH)

BLANCHET Isabelle (MCF ASS)

CHIRURGIE ORALE; PARODONTOLOGIE; BIOLOGIE ORALE 57-01

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)
 CAMPANA Fabrice (MCU-PH)
 CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)
 ANTEZACK Angéline (MCU-PH)

PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02

FOTI Bruno (PU-PH)
 LE GALL Michel (PU-PH)

LAN Romain (MCU-PH)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX 58-01

TERRER Elodie (PU-PH)

ABOUDHARAM Gérard (MCU-PH)
 GIRAUD Thomas (MCU-PH)
 GIRAUDEAU Anne (MCU-PH)
 GUIVARC'H Maud (MCU-PH)
 JACQUOT Bruno (MCU-PH)
 LABORDE Gilles (MCU-PH)
 LAURENT Michel (MCU-PH)
 MAILLE Gérald (MCU-PH)

MENSE Chloé (MCU-PH)
 SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)
 BALLESTER Benoît (MCF ASS)
 CASAZZA Estelle (MCF ASS)

– REMERCIEMENTS –

A l'un de mes tout premiers superviseurs en service d'urgence et Président du Jury, Monsieur le Professeur Patrick GERBEAUX,

Merci de montrer aux jeunes générations que l'on peut être à la fois Professeur pédagogue et praticien tant rigoureux que détendu, vous êtes un bel exemple pour nous. Merci d'avoir accepté de présider mon jury de thèse.

A Monsieur le Professeur Franck PAGANELLI,

Merci d'avoir accepté de juger mon travail avec toute cette bienveillance que vous avez su auparavant nous témoigner pendant ces six mois de formation intensive à la cardiologie. Merci d'être l'âme de votre service et la raison principale qui nous motive à ne pas compter nos heures.

A mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Benoit CAJAT,

Merci pour ton enthousiasme motivateur, ta patience, ton humilité, ta curiosité et ta malice, ton sens de la fédération exemplaire, d'être un modèle digne de ce nom pour tes internes et collaborateurs. Merci de me recentrer sur l'essentiel, la vie. Pas merci d'avoir été accepté au DIUMUM avant moi et de m'en envoyer des photos.

A mon coordonateur de diplôme, Monsieur le Professeur Pierre MICHELET,

Pour votre investissement surhumain dans tant de domaines dont notre formation que vous souhaitez toujours au mieux et au plus proche de nos projets.

A ma statisticienne, co-interne et amie, Dr Audrey, merci d'être cette femme resplendissante et forte, d'être un moteur pour nous et de toujours trouver les mots pour nous cheer up en toutes circonstances puis surtout d'avoir choisi Ste Musse pour cet incroyable septemestre en Covidie sans lequel on ne se serait pas découvertes !

– A mes superviseurs et collaborateurs –

Au Dr LANDES aka Pr LANDES de Tataooiné, pour son chic décontracté, sa pédagogie par l'expérience, sa persuasion stellaire et ces 7 mois de bonheur en gériatrie (et ce n'était pas gagné !).

A mes chefs des urgences Nord qui ont pris le temps de partager leur savoir et de m'accorder leur confiance dès les premiers pas.

A mes chefs de la réa Gap, sûrement la seule réa de France où on peut faire du poney rose gonflable le matin, du ski de rando au soleil couchant et apprendre tout un tas de trucs utiles pour sa carrière dans l'intervalle.

Au Dr Lisandru BENEDETTI qui démontre parfaitement que la procrastination scolaire et la rigueur sans faille lors des interventions ne sont pas incompatibles. Pour ton humour et ton dynamisme d'égale rigueur, merci

Aux superbes doctresses Patricia CHAU-HUU et Marie-Paule MASSIANI ; que j'ai aimé apprendre à vos côtés, j'ambitionne un jour être une collègue aussi compétente, pédagogue et agréable à côtoyer que vous ; à très vite ! **A tous les autres chefs d'Ajaccio** avec lesquels ce fut un plaisir de travailler !

A mes chefs de cardio Nord, merci d'avoir rendu ce semestre intense formateur.

Au Dr DOLLA, pour ses enseignements et pour m'emmener au Sénégal faire mes premiers pas d'humanitaire le mois prochain, 10 ans après avoir dévoré les livres du Dr DELOCHE.

A mes cheffes de pédiatrie de Toulon, merci d'avoir rendu ces mini-choses bien moins dramatiques.

A tous les paraméd, qui ont dans une graaaande majorité des cas contribué à ma formation et à me faire sentir bien partout où je n'étais qu'un pion de passage parmi tous les internes qu'ils voient changer tous les 6 mois, merci à vous d'être toujours investis et bienveillants avec nous ! Mes cheveux vous remercient par ailleurs pour tous ces stocks de mousse à raser / cold cream / cappucino déversés à chaque fin de semestre. Grazie à la team Corsica qui m'aura bien plus que tolérée en cette terre d'accueil et fait vivre 6 mois de bonheur. Cassdédi au 10A et à la team des fadas de Toulon qui m'auront vue et soutenue travailler jusqu'à pas d'heure, fantôme du service.

Aux personnes qui ont contribué à rendre ce travail possible,

Par ordre d'apparition, M. GHIBAUDO, les cadres du pôle cardiologie Timone, les docteurs REMACLE-BONNET et SEYLER-VAN SURELL, Mesdames LAFONT et CESANA, M. TANGUY, Mme CONSOLINO, Dr MAILLE, Pr DEHARO.

– A mes co-internes, unis dans la détresse –

A la famille toulonnaise et notre reclusion en Covidie pour bien commencer. Une sacrée équipe : Audrey, ta positivité, ton rire, Claire et tes anecdotes de début de semestre improbable, Julio, ta sagesse malicieuse, Lauralina, ta joie de vivre et le pastille-menthe, Leah, ta douceur et ton grand cœur, Maude, désadaptée mais tellement drôle, Nico, DJ, bartender, swinger, Pierrot et notre complicité de couloir, Romano, rien de tout ça n'aurait été sans la biblio de ma putasse avant l'article #loveloveaupenthouse, Victor, pour ces moments de vie Oh Pagaie comme on ne les compte plus, quel fou rire ! Thomas, toujours plein d'attention, Paul et tes cours sur l'ostéoporose en lendemain de garde. Quel plaisir d'avoir vécu ce bout d'Histoire avec vous puis toutes les retrouvailles qui ont suivi pdt l'internat !!

A la team urg Nord, Guilain (Tong), Mathieu (Apu-Market), Romain (Incroyable), Julie, Marion, Ines, Sofiane, Imane, Amélie, Nadia, Emilie, Luc, ambiance marseillaise dans toute sa splendeur, les fous rires de chaque instant, l'UHCD pétanque et le masterchef superviseur de ce quinquemestre IN-CROY-ABLE. Après la relève, apéérooo ! ça ! c'est la vie aux urg.

A Florian, Garance et Camille, IMPECCABLE ce semestre croziflette-ski de rando.. oups.. de réanimation !

A la colonie de vacances corse sous l'égide de Capo Léon : Roxanne, Rémi, Kevin, Kilian, Léa, Emma, Olivier, Marilou, Maurine, Erwan, Solene, Yaelle, Cecile, Laura, sans oublier Darwin. Merci d'avoir contribué à faire de ce semestre tous terrains, un rêve éveillé !

Au quatuor cardio, el Coco Loco, Fannie Bretelle F-A-2N-I-E et bretelle comme une bretelle et Sylvain Ferte Laissez un message ! + **Notre pièce rapportée**, Elsa Riche, t'es riche ? *WM cit.* pour votre soutien infailible dans ces mois difficiles, notre complicité immédiate et nos fissurages quotidiens.

A mes copains du pays des mouflets, Léa, Amélie, Olivier, Robin, que je n'aurai pas autant vus que je l'aurais souhaité, merci d'avoir rendu ces gardes bien moins lourdes ! A ma voisine de chambre, le morse et son orchidée, **Amel**.

– To my med-friends around the World –

A Livia, Fabio, per avermi aperto gli occhi sulla vita mentre ancora ero una bimba, per esservi stupiti con me durante gli studi, per capirmi fino in fondo, per avermi consigliato ogni volta che lo necessitavo, per essere stati I miei migliori compagni di viaggio in Asia e Europa.

A Dario, Dr CaraK, per le più belle crampi zigomatiche mentre ti prendevi la laurea “migliore tesi”.

A Saif et nos incrust fiançailles/funérailles/mariage en sortant de la BU, on vous apprendra les AfterWorks made in Tunis. **A Nissou**, qui m’a patiemment écoutée pendant 1 heure à mon retour.

A Carla, mi hermOnita, por haberme ofrecido una familia en una Navidad chilena muy especial y mostrando que ser médico no significaba ser prisionero de su vida. Gracias por esas emociones tan lindas en tu boda en Paris ! No’ vemo’ pa’ otra copeeete!

A Emilio, Andrea per gli stessi motivi.

A Ramón por todo lo que me aprendiste, súper Doctor Versátil, y por todo lo que me hiciste reir.

A Alice, j’étais presque fan de pédiatrie quand je t’entendais si passionnée ! Hate de la Saint-V qu’on saura non peut-être finalement faire ensemble un de ces 4 !? Meeting point Brussels, le vingttt novembre dans la nouvelle maison ! Ik hou van jou.

A Marie and Honza, Philip, Davidino, Salvo, Manu & Katia, Riccardo, Fabiuccio, Giulia, Graziella, Enza, Stephanie, Cate, Diana, Nuno, Maci, Haythem, Salim, Momo, Dima, Reem, Isabel, just because I love you guys.

– Et aux non med-friends qui ont contribué à mon retour au pays –

A Agustín, Helena & Álvaro por haberme dado todo cuando no tenia nada que ofrecer, gracias por haberme demostrado que ser mi misma ya tenia valor.

A Ti-Gui (puis sa gang), **Mike, Josh, Paul**, how grateful I am for having meeting you, pure souls, life is so gorgeous next to you.

Aux personnes dont j’ai croisé le chemin et qui m’ont d’une manière ou d’une autre inspirée à devenir chaque jour une personne meilleure et un docteur digne de mes patients.

– Aux amitiés dont on ne compte plus les années –

Merci d’être toujours présents après ces 10 ans d’études, malgré mes absences et ma faible réactivité on the socials.

A ma shooting team, Marion, Mélina, Lauren, Mathilde, Sophie, Vince, Raph, Aurel, merci d’avoir grandi dans la même direction et d’avoir gardé la même complicité que durant nos années cadets / école de tir pour les plus pitchounettes qui resteront pitchounettes for ever ; à très vite pour de nouvelles parties de UNO endiablées dont seuls nous connaissons les VRAIES règles ou de nouvelles excursions nature annuelles avec le guide POLO HORN et ses surprises en D+ de la muerte.

A l’octogone sacré, dont on ne dénombre plus bien les côtés, Katia, Etienne, Laura, Tristan, Caro, Vincent, Nath, Nico. Merci d’avoir rendu ces années d’études plus légères, de faire tout le temps des blagues sur le groupe même si je ne réponds jamais. Pas merci pour l’extinction de mon flambeau au ski, merci pour toutes ces parties de rigolades où qu’on soit, quoi qu’on fasse et même si c’est parfois dangereux. Et attendez voir, ne serions-nous pas devenus un nonagone ?!

A Marion, Audrey et aux hommes de ma vie : Jean, Fabio, Lulu, Mickamour, Nayou, Sadri aka JumpMaster, Roudy Blue Sky, merci de m’avoir soutenue pendant toutes ces années d’externat puis d’internat, merci de m’avoir portée tout en haut du mât quand je me sentais fond de cale, d’avoir séché les embruns quand le vent se levait, de m’avoir indiqué Venus quand je perdais le cap et de parfois redonner du sens à ma traversée. Je vous aime de tout mon cœur, je ne vous le dis pas assez, mais merci d’avoir fait et/ou de faire partie de ma vie.

Aux copains qui ont toujours été plus les copains de mon frère, Lolo, Guimauve, Maxou, Ludo, Gégé, pas merci pour la chèvre en Guadeloupe, pas merci de quasi parfaitement coordonner votre emploi du temps apéro/BBQ avec mes nuits de gardes, merci de toujours me faire passer des bonnes soirées quand je finis par être là et de prendre soin de mon frangin depuis quasi autant d’années que moi !

A Yann, merci pour ta patience, ta flexibilité, ton dévouement, ta tout-terrainité et ta compréhension hors-norme de mes contraintes pour quelqu'un qui n'est pas du milieu. Pas merci pour m'avoir déconcentrée quand j'envoyais des mails importants, pour ne jamais te lever à ton premier réveil de 5h du mat qui fout en l'air mes journées et de me nourrir avec des bonbons kipik kipik plutôt qu'avec du poisson frais. On en reparle à Tahiti ! ♥

– **A ma famille** –

A papinou, grand-mémé dont les souvenirs de joie et d'union familiale nous ont toujours guidé. **A Tatie De**, mon vrai titre de « Doc' » c'est 10 ans en arrière qu'on me l'a attribué ; tu comptais surement rester la seule détentrice du surnom, je pense fort à toi en ce jour.

A mes autres étoiles, toujours alignées dans les moments critiques, du péril de ma vie au sursis de ma thèse !

A mes cousins, Audric et Cassandra, merci d'apporter des rayons de soleil d'un pays où il y en a peu chaque fois que vous descendez nous voir dans le vrai Sud. A l'immortelle Mlle Valerie et à Batti, le hamster dépressif bien trop mortel.

A mes grand-parents, mon parrain, ma tatine, mes cousins, mon filleul, mes grand-tontons et taties, ma marraine, merci d'être tous des modèles pour moi et de m'inspirer dans vos façons d'être et de faire, d'être toujours enthousiastes quant à mes divers projets, d'avoir partagé tous les moments importants de ma vie et de chacun apporter votre contribution à cette belle famille, ma famille.

A mon frère, enfin, à Frère ! Témoin de mes tous premiers pas comme de mes toutes premières inclusions de patients. Merci de me tirer vers le haut, d'être aussi exigeant que bienveillant, aussi agréablement bête que complice, aussi emmerdeur que protecteur, merci d'être aussi fier de moi que je le suis de toi, merci de t'être battu et de continuer à partager une grande partie de mes meilleures aventures. Je t'aime plus encore que ce que tout le monde croit déjà !!

A mes parents, si maman tu pleures aujourd'hui c'est parce que tu m'as transmis cette sensibilité qui me permettra de faire ce travail chaque jour avec humanité et si papa tu retiens tes larmes cela témoigne de la force que tu m'as donnée et qui me permettra de toujours avancer avec légèreté malgré les difficultés du métier.

Si vous êtes fiers de moi aujourd'hui, c'est en grande partie à vous que vous le devez. Merci pour votre amour et votre dévotion incommensurables et sans faille depuis 27 ans. Merci pour cette année de PACES passée ensemble à supporter mes crises de fous-rires / larmes, on ne saura jamais. Merci pour tout ce temps passé à réciter ces foutus textes de SSH et listes de mnémotechniques pour les ECN. Cet aboutissement, c'est un peu le vôtre.

Merci de m'épauler, de me donner des coups de pouce, de me faire poser les bonnes questions chaque fois que j'en ai éprouvé le besoin, de la veste à mettre un soir de thèse à un départ en Antarctique dans les 12h, mais aussi de respecter mes choix et projets (aussi fous soient-ils) dans la plus grande des bienveillances.

Quelles chance et fierté d'être votre enfant. Merci d'avoir fait de moi ce que je suis. Vous avez ma gratitude infiniment infinie et ce travail vous est dédié.

CANALOPATHIES CARDIAQUES, QUELLES CAUSES AU RETARD DIAGNOSTIQUE ?

- INTRODUCTION -	- 2 -
LES CANALOPATHIES CARDIAQUES.....	- 3 -
– <i>Le Syndrome du QT long</i> –.....	- 5 -
– <i>La Tachycardie Ventriculaire Polymorphe Catécholergique</i> –.....	- 9 -
– <i>Le Syndrome du QT court</i> –.....	- 11 -
– <i>Le Syndrome de Brugada</i> –.....	- 12 -
PERTE DE CONNAISSANCE ET CONVULSIONS.....	- 14 -
– <i>Origine cardiaque</i> –.....	- 14 -
– <i>Origine épileptique</i> –.....	- 15 -
LE RETARD DIAGNOSTIQUE.....	- 16 -
RECOMMANDATIONS ACTUELLES.....	- 17 -
– <i>Examen paraclinique</i> –.....	- 17 -
– <i>Recherche génétique</i> –.....	- 17 -
OBJECTIFS DU TRAVAIL.....	- 18 -
- MATERIEL ET METHODE -	- 19 -
DEFINITIONS.....	- 19 -
ENQUETE MEDECINS.....	- 20 -
ENQUETE PATIENTS.....	- 21 -
– <i>Constitution de l'échantillon</i> –.....	- 21 -
– <i>Recueil des données</i> –.....	- 22 -
CRITERES DE JUGEMENT.....	- 23 -
ANALYSES STATISTIQUES.....	- 23 -
ETHIQUE.....	- 23 -
- RESULTATS -	- 24 -
ENQUETE MEDECINS.....	- 24 -
– <i>Profil des répondants</i> –.....	- 24 -
– <i>Formation des praticiens aux canalopathies cardiaques</i> –.....	- 25 -
– <i>Reconnaissance de la maladie et analyse des pratiques</i> –.....	- 27 -
ENQUETE PATIENTS.....	- 36 -
– <i>Population analysée</i> –.....	- 36 -
– <i>Pathologies polymorphes</i> –.....	- 40 -
– <i>Retard diagnostique et morbidité</i> –.....	- 43 -
- DISCUSSION -	- 44 -
FORCES ET FAIBLESSES DE L'ETUDE.....	- 44 -
– <i>Forces de ce travail et impact positif sur nos pratiques</i> –.....	- 44 -
– <i>Biais impliqués dans ce travail</i> –.....	- 47 -
PERSPECTIVES.....	- 49 -
– <i>Idées nouvelles : canalopathies cardiaques et cérébrales</i> –.....	- 49 -
– <i>Unités syncope</i> –.....	- 51 -
- CONCLUSION -	- 53 -
- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES -	- 54 -
- LISTE DES ABREVIATIONS -	- 58 -
- ANNEXE 1 – QUESTIONNAIRE ENQUETE MEDECINS	- 59 -
- ANNEXE 2 – PUBLICATION AFMU	- 67 -

– INTRODUCTION –

La mort subite cardiaque se définit selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme une mort naturelle avec perte brutale de conscience dans l'heure qui suit le début des symptômes, chez un sujet en bonne santé apparente ayant ou non une maladie cardiaque connue. Le moment et le mode de survenue sont inattendus. Son incidence est estimée à 1/1 000 habitants par an soit environ 60 000 par an avec un taux de survie à 2-3% en France.

Chez l'adulte jeune, les principales causes de mort subite sont des pathologies cardiaques structurales (cardiomyopathie hypertrophique, dysplasie arythmogène du ventricule droit), les cardiopathies ischémiques, les anomalies congénitales des artères coronaires, les myocardites et les anomalies du système de conduction. Selon des études réalisées post-mortem avec autopsie, jusqu'à 30% des morts subites demeurent inexplicées et la principale hypothèse diagnostique retenue est alors l'arythmie consécutive aux canalopathies cardiaques héréditaires.

Ceci est appuyé par des évaluations systématiques des apparentés de victimes de mort subite pratiquées au Royaume-Uni et aux Pays-Bas incluant au minimum un ECG, une échocardiographie et un holter ayant permis le diagnostic d'affections génétiques cardiaques dans 22 à plus de 50% des cas [1-3].

Dans la mort inattendue du nourrisson (MIN) se produisant en France chez un nourrisson pour 3 000 naissances et se définissant comme « un décès inexplicé d'un enfant de moins de 1 an, survenant apparemment pendant le sommeil et restant inexplicé après des investigations post-mortem comprenant une autopsie complète et une revue complète des circonstances du décès et de l'histoire clinique », une canalopathie, et notamment un syndrome du QT long, serait en cause dans 10 à 20% des cas [4-8].

La mort subite n'est pas un évènement rare et touche majoritairement des sujets jeunes et en bonne santé par ailleurs ; elle représente ainsi un enjeu de santé publique pour notre pays qui justifie d'importants efforts d'amélioration dans la prise en charge.

Ce travail s'attardera sur une étiologie rare, mais hautement mortelle, le groupe des canalopathies cardiaques héréditaires.

LES CANALOPATHIES CARDIAQUES

Les canalopathies cardiaques héréditaires regroupent un ensemble de pathologies dues à des anomalies de fonctionnement primitif des canaux ioniques cardiaques qui ont pour rôle la régulation de la fonction électrique du cœur et qui peuvent être responsables de la survenue d'un trouble du rythme cardiaque (tachycardie ventriculaire, torsade de pointe, fibrillation ventriculaire) et de mort subite chez des patients qui ont par ailleurs un cœur morphologiquement normal. Figures 1 et 2.

Parmi elles, le syndrome du QT long congénital (SQTL), la tachycardie ventriculaire polymorphe catécholergique (TVPC), le syndrome de Brugada (SBr) et le syndrome du QT court (SQTC) sont les arythmies ventriculaires malignes primitives les plus associées aux morts subites inexplicées.

En clinique, le dépistage cardiologique de l'un de ces syndromes repose sur l'analyse de l'ECG, les antécédents personnels du patient ainsi que ceux de chaque membre de la famille et éventuellement sur les résultats de tests génétiques. Sont analysés les tracés électriques de base et/ou les tracés réalisés lors de conditions physiologiques particulières tels l'effort (pour le SQTL et la TVPC) et la fièvre (pour le SBr) ou bien lors de conditions définies par les praticiens avec des tests de sensibilisation mécaniques et/ou pharmacologiques.

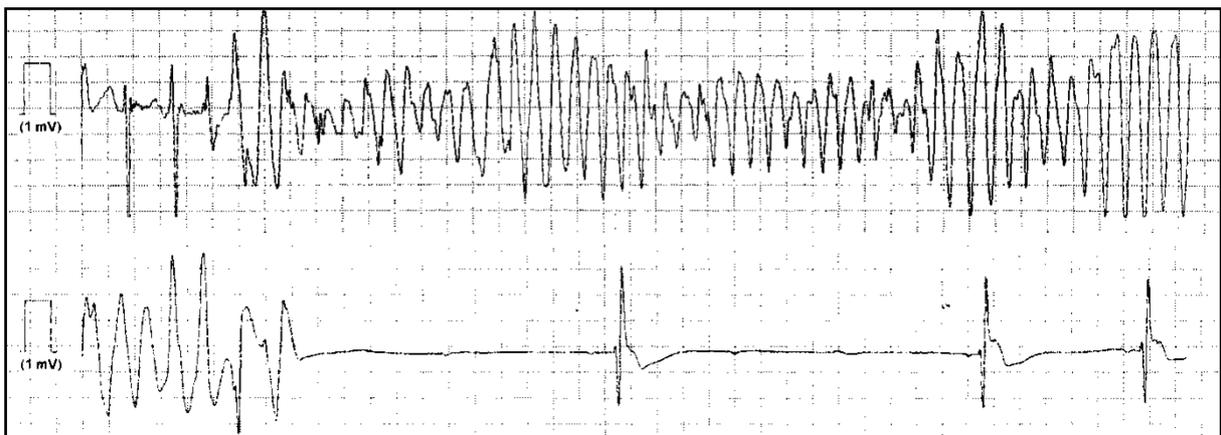


Fig. 1 – Torsade de pointe spontanément réduite chez un patient âgé de 20 ans porteur d'un syndrome du QT long à génétique négative.

De nombreux gènes ont été identifiés pour chacune de ces canalopathies mais la rentabilité du diagnostic moléculaire reste cependant variable d'une pathologie à l'autre.

Les critères de diagnostic sont maintenant bien déterminés et d'importants progrès ont été réalisés dans l'évaluation pronostique de ces pathologies. La prise en charge est adaptée à chaque patient, pouvant aller de la simple éviction de situations ou médicaments à risque jusqu'à l'implantation d'un défibrillateur automatique (DAI).

Toutefois, les mutations mises en évidence dans ces canalopathies sont diverses, de même le sont leurs expressions cliniques, ce qui rend le diagnostic parfois très difficile.

En outre, ces pathologies appartenant au groupe des « maladies rares », leur reconnaissance est parfois retardée de plusieurs années après les premiers symptômes, exposant dans cet intervalle de temps le patient et son entourage à de graves complications, parfois fatales.

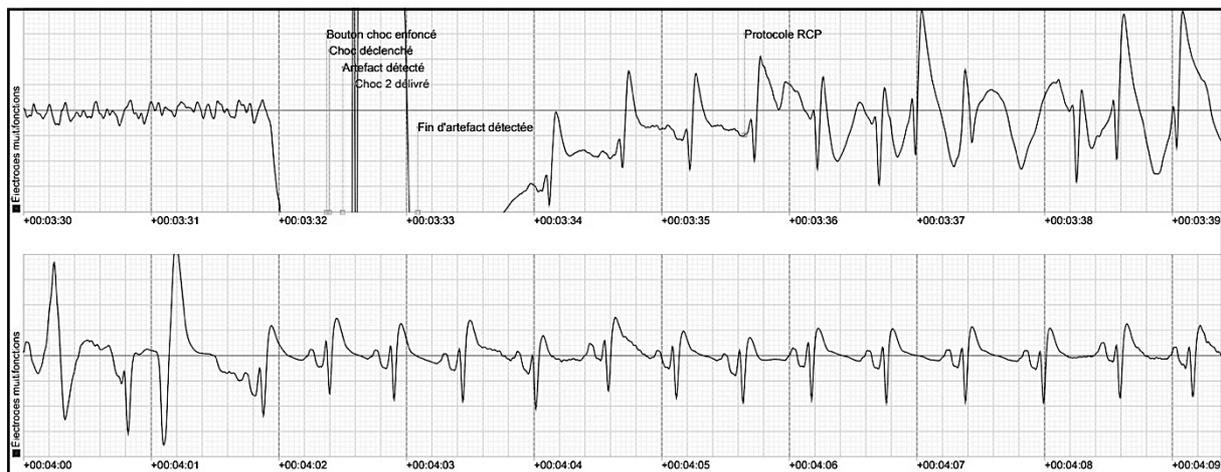


Fig. 2 – Arrêt cardiaque récupéré chez un patient âgé de 47 ans porteur d'un syndrome de Brugada à génétique non réalisée.

– Le Syndrome du QT long –

Le syndrome du QT long congénital (SQTL) est caractérisé par un trouble de la repolarisation ventriculaire se traduisant sur l'électrocardiogramme (ECG) par l'allongement de l'intervalle Q-T corrigé¹ (QTc). Ce défaut de repolarisation favorise la survenue d'arythmies ventriculaires et en particulier des torsades de pointes pouvant revêtir la forme de palpitations cédant spontanément ou aboutir à une syncope voire une mort subite par fibrillation ventriculaire. L'âge moyen d'apparition des symptômes est de 14 ans [9].

Le diagnostic de SQTL est clinique, électrocardiographique et/ou génétique. Il est établi, en l'absence de cause secondaire d'allongement du QT corrigé (iatrogénie ou anomalie cardiaque structurale), lorsque :

- le score de Schwartz est supérieur à 3
- ou en présence sans équivoque d'un QTc supérieur ou égal à 480 ms sur un ECG 12 dérives de façon répétée
- et/ou en présence d'une mutation pathogénique d'un des gènes du SQTL quelle que soit la durée du segment QT.

Il doit être considéré en présence d'un QTc supérieur ou égal à 460 ms sur un ECG 12 dérives de façon répétée chez un patient ayant présenté un épisode de syncope sans étiologie retrouvée [9]. Il est souvent utile de pratiquer des tests de sensibilisation dont le plus simple, aisément réalisable au lit du patient, consiste en répéter l'ECG dix secondes à une minute après le changement brusque de position allongée à debout (le Viskin test, très utile pour démasquer les SQTL1 notamment).

Il s'agit d'une maladie génétique hétérogène causée par des mutations sur des gènes qui ont comme caractéristique commune de coder pour des sous-unités formant les canaux ioniques ou pour des protéines régulant leur fonction. Une fois le diagnostic évoqué, l'analyse génétique permet l'identification d'une mutation pour 75% des patients, son absence ne permet pas d'exclure la maladie. Actuellement, 17 gènes codants ont été identifiés, bien que la majorité des anomalies génétiques (de l'ordre de 90 %) soit identifiée dans seulement trois gènes : KCNQ1 (SQTL 1), KCNH2 (SQTL 2) et SCN5A (SQTL 3).

¹ QT corrigé selon la formule de Bazett : $QTc = QT/\sqrt{RR}$

La prévalence de ces 3 principaux types de SQTL est estimée à 1 / 2 500 individus avec une pénétrance et une expressivité variable selon les patients [9]. On les différencie notamment par leur mutation, leur facteur déclenchant et leur traduction électrique.

Le SQTL1, le plus fréquent, est dû à une mutation sur le gène *KCNQ1* codant pour la sous unité α du canal potassique générant la composante lente du courant retardé (I_{Ks}), il se traduit cliniquement par des malaises à l'effort (et notamment la natation) et électriquement par une onde T à base élargie et à pente ascendante lente. Figures 3 et 5.

Le SQTL2 est dû à une mutation sur le gène *KCNH2* codant pour la sous unité α du canal potassique générant la composante rapide du courant retardé (I_{Kr}), il se traduit cliniquement par des malaises au repos lors d'un stress auditif brutal ou émotionnel et électriquement par un faible voltage et un aspect de double bosse de l'onde T. Figures 3 à 5.

Quant au SQTL3, le plus grave, il est dû à une mutation sur le gène *SCN5A* codant pour la sous unité α du canal sodique (I_{Na}), il se traduit cliniquement par des malaises au cours du sommeil/repos, en l'absence de stress, et électriquement par une onde T retardée avec un segment ST plat ; des pauses sinusales ne sont pas rares [10]. Figures 3 et 5.

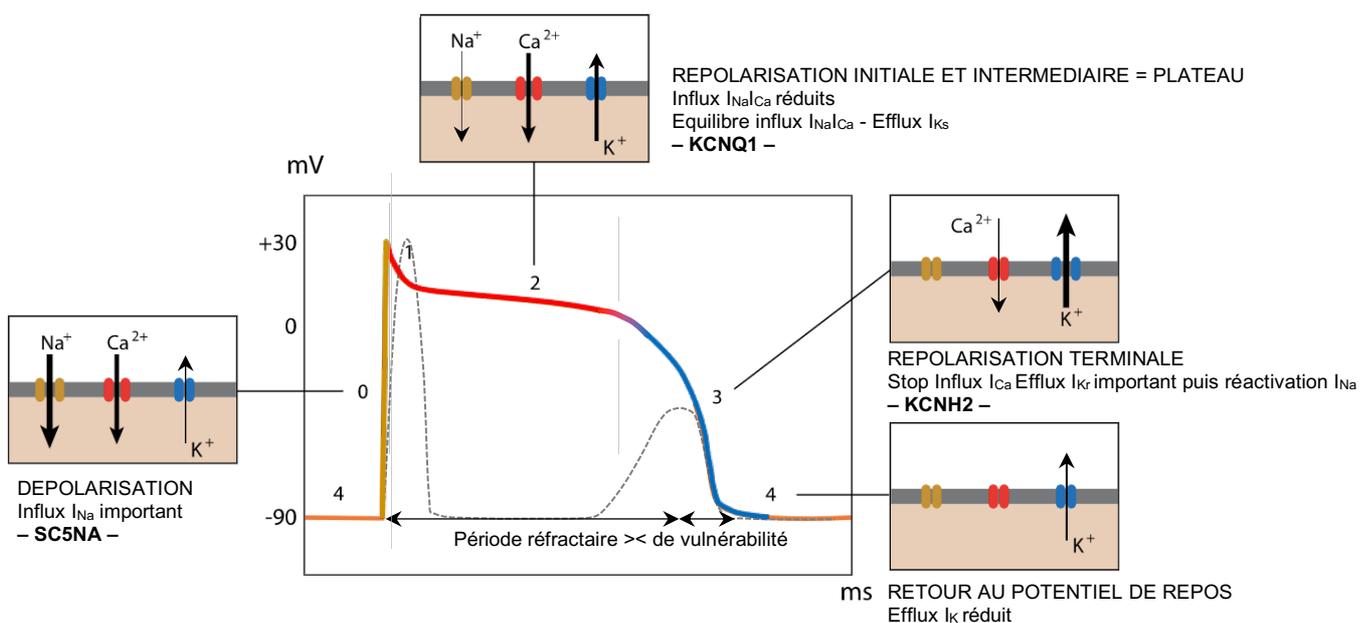


Fig. 3 – Potentiel d'action cardiaque normal.

----- signal électrique de surface correspondant (tracé ECG).

– GENE – gène codant pour les canaux ioniques mise en cause dans les principaux SQTL.

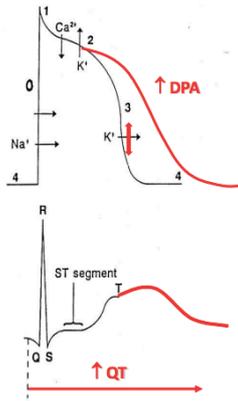
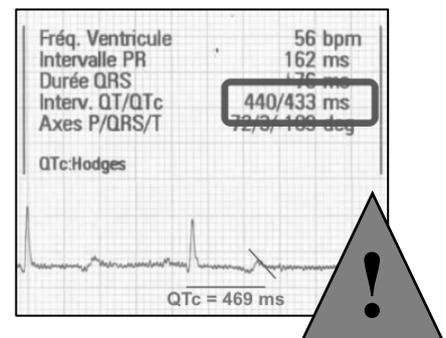


Fig. 4 – KCNH2 muté = perte de fonction du canal potassique entrainant une diminution de l'efflux de potassium avec allongement de la phase de repolarisation et donc du segment QT sur le tracé ECG correspondant.

Le diagnostic est difficile d'autant plus que l'ECG de base n'est pas toujours contributif. A titre d'exemple, dans le syndrome du QT long congénital de type 1, l'ECG de base est rarement pathologique car le principal contributeur de la sortie de potassium au repos est le courant I_{Kr} . La perte de fonction liée au courant I_{Ks} est ainsi peu évidente. Lors d'un effort, le



courant I_{Ks} étant peu voire pas sensible à la stimulation adrénergique, l'entrée de calcium dans la cellule ne sera pas compensée par la sortie de potassium, à l'origine d'une repolarisation retardée (allongement du QT et donc de la période de vulnérabilité avec dispersion importante des périodes réfractaires des myocytes cardiaques) et la cellule, surchargée en calcium, sera sujette aux phénomènes de post-dépolarisation précoce (ESV) exposant ainsi le sujet à une torsade de pointe. Figure 1.

Chez les patients atteints de SQTL ne bénéficiant d'aucun traitement, le taux de syncope avoisine les 5 % par an, celui des arrêts cardiaques inopinés pourrait lui atteindre jusqu'à près de 1 % par an chez les patients asymptomatiques, ce taux est multiplié par 5 si le patient avait des antécédents de syncopes inexplicables [9].

Le SQTL revêt une nature particulièrement dramatique car il affecte des enfants et des jeunes adultes souvent sans problème de santé grave apparent et, malheureusement, la mort subite représente un évènement sentinelle pour 5 à 10% des adultes et des enfants. Une syncope ou des convulsions constituent le premier symptôme chez 30 % à 40 % d'entre eux [11, 12].

La prise en charge des patients peu symptomatiques comporte la contre-indication à la pratique sportive de compétition le cas échéant (SQTL1) et l'éviction de certaines situations et traitements favorisant la survenue d'arythmies.

Selon la stratification du risque – prévention primaire versus secondaire, cas réfractaires, etc. – des thérapeutiques allant d'un traitement par bêta-bloquant non sélectif (nadolol, propranolol) à l'implantation d'un défibrillateur automatique peuvent être mis en oeuvre.

Les traitements actuels ont considérablement amélioré le pronostic des patients : en 1985, la mortalité était de 71 % chez des patients non traités à partir de la première syncope [13]. Elle est actuellement de 0,3 % chez les patients traités selon les protocoles modernes [14].

95% des SQTL obéissent à un mode de transmission autosomique dominant. Compte tenu du risque de survenue de mort subite dans la famille des patients atteints, la prise en charge de ces pathologies ne peut donc pas se limiter à l'individu consultant mais doit inclure au moins les apparentés du premier degré et doit être complétée par la réalisation d'analyses moléculaires qui faciliteront le diagnostic familial et parfois la stratification du risque rythmique ; c'est pourquoi un conseil génétique aux apparentés est systématiquement proposé.

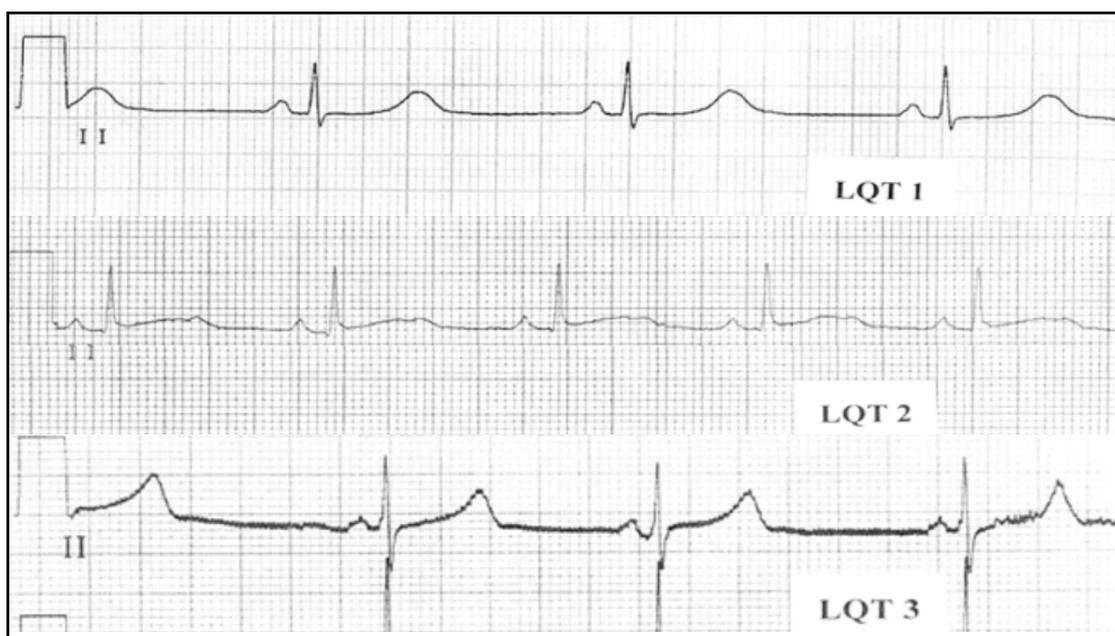


Fig. 5 – de haut en bas :
ECG typique de SQTL1, avec une onde T à base élargie,
tracé typique du SQTL2 avec son aspect en double bosse de faible voltage,
tracé d'un SQTL3 avec un segment ST plat, difficile à différentier du SQTL1.

– La Tachycardie Ventriculaire Polymorphe Catécholergique –

La Tachycardie ventriculaire polymorphe catécholergique (TVPC) se caractérise par des arythmies ventriculaires bidirectionnelles ou polymorphes de déclenchement adrénérgique (contexte d'émotion forte ou d'effort physique notamment) pouvant conduire à des syncopes et des morts subites en l'absence de toute anomalie morphologique cardiaque. La mort subite est révélatrice dans 10 à 20% des cas. Le tracé ECG de repos est strictement normal [15].

La TVPC survient essentiellement chez les enfants et les adultes jeunes et a également été décrite dans des cas de MIN [16]. L'âge typique de début se situe entre 7 et 9 ans.

Sa prévalence est estimée entre 1 / 10 000 et sa mortalité est très élevée atteignant 30 à 50 % à l'âge de 40 ans [17].

La TVPC présente deux modes de transmission :

- un mode autosomique dominant causé par des mutations sur le gène RyR2 codant pour le récepteur cardiaque à la ryanodine et assurant le contrôle de l'homéostasie calcique intracellulaire ainsi que la contraction du muscle cardiaque. A ce jour plus de 150 mutations ont été décrites sur ce gène, elles sont identifiées chez 50-60 % des patients atteints de TVPC avec un degré de pénétrance élevé de 80 % [17].
- un mode autosomique récessif, beaucoup plus rare, causé par des mutations sur le gène CASQ2 codant pour la calséquestrine, protéine impliquée dans la liaison avec le calcium.

Plus récemment, des mutations composites hétérozygotes de la triadine ont été impliquées dans cette pathologie

Seule la réalisation d'une épreuve d'effort ou d'un Holter ECG permet d'identifier les troubles du rythme et donc de faire le diagnostic de la maladie. L'aspect le plus caractéristique est la présence de tachycardies ventriculaires bidirectionnelles qui s'aggravent avec l'augmentation de la fréquence cardiaque et qui peuvent conduire à la survenue de tachycardies ventriculaires polymorphes. Figures 6 et 7.

La prise en charge thérapeutique des TVPC est quasi-identique à celle du SQTl.

Le risque de survenue d'accident rythmique est particulièrement élevé dans cette pathologie et une attention toute particulière devra être portée à la prise très rigoureuse du traitement bêtabloquant. Il est actuellement proposé de traiter tous les membres d'une famille porteurs d'une mutation familiale même en absence de trouble du rythme identifié.



Fig. 6 – Extrasystoles ventriculaires bidirectionnelles à l'effort, en contexte de TVPC.

Fig. 7 – Tachycardie ventriculaire bidirectionnelle en contexte de TVPC.

– Le Syndrome du QT court –

Le syndrome du QT court (SQTC) congénital est un syndrome génétique caractérisé par l'association d'un intervalle QT raccourci sur l'ECG ($QTc < 330$ ms) et de la survenue de troubles du rythme auriculaire et/ou ventriculaire sur un cœur par ailleurs considéré comme sain [18]. On retrouve habituellement une disparition du segment ST et volontiers un sous décalage du segment PQ associé et des troubles du rythme auriculaire [19]. Il doit être considéré dès qu'un intervalle $QTc < 360$ ms associé à des symptômes ou une histoire familiale est objectivé. Figure 9.

La survenue d'une fibrillation auriculaire peut précéder celle d'une syncope et d'une mort subite. Cependant, la mort subite peut également être le premier symptôme de la maladie. Le risque de mort subite par fibrillation ventriculaire est élevé avec un taux d'arrêt cardiaque de 40 % à l'âge de 40 ans [20]. Toutefois, les troubles du rythme peuvent survenir aussi bien chez l'adulte que chez le nourrisson.

Les mutations actuellement connues pour être impliquées dans cette pathologie sont présentes sur trois gènes codant pour des canaux potassiques (connus pour être également impliqués dans le SQTl) : *KCNH2* (SQTC1), *KCNQ1* (SQTC2) et *KCNJ2* (SQTC3). A la différence du SQTl, les mutations retrouvées dans le SQTC sont à l'origine d'un gain de fonction entraînant un courant ionique repolarisant accéléré ainsi qu'une grande dispersion des périodes réfractaires. Figure 8.

Récemment trois gènes codant pour des canaux calciques ont également été associés à la pathologie : *CACNA1C* (SQTC4), *CACNB2B* (SQTC5) et *CACNA2D1*.

Concernant la prise en charge thérapeutique, le seul traitement ayant fait la preuve de son efficacité actuellement est la pose d'un DAI, indiquée chez les patients présentant des symptômes (syncopes, TV et/ou FV) afin de prévenir les morts subites [21, 22].

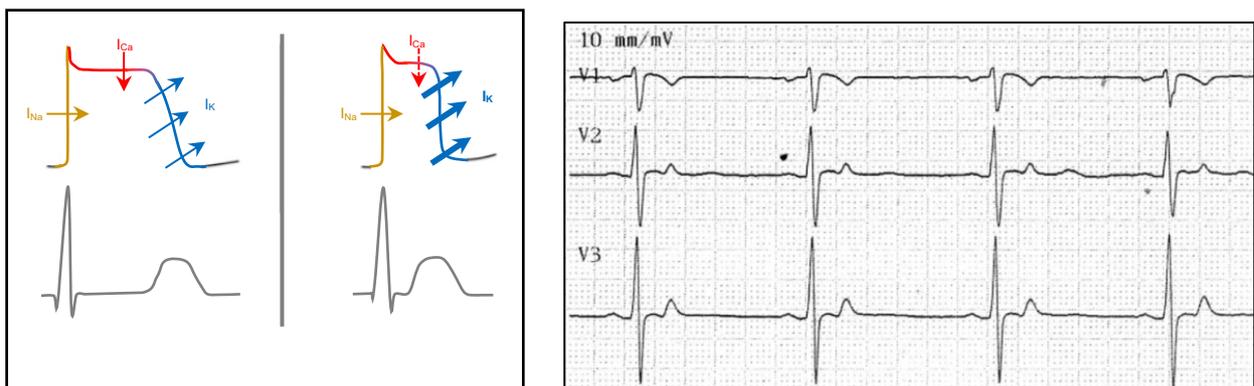


Fig. 8 – Dysfonctions principales dans les canaux ioniques associées au SQTC.

Fig. 9 – Syndrome du QT court avec $QTc = 295$ ms.

– Le Syndrome de Brugada –

Le syndrome de Brugada (SBr) est une entité clinique caractérisée typiquement à l'ECG par un sus-décalage du segment ST à sommet arrondi dans les dérivations précordiales droites associé à des troubles graves du rythme ventriculaire à l'origine de syncopes et de morts subites [23]. Cette pathologie considérée comme exceptionnelle est retrouvée chez 4 % des patients qui font une mort subite récupérée et représenterait 20 % des morts subites sans cardiopathie sous-jacente [23]. La mort subite surviendrait principalement au repos et notamment la nuit.

Il associe un aspect de bloc incomplet droit et une anomalie de la repolarisation caractérisée par une surélévation du segment ST dans les dérivations précordiales droites qui doit être convexe ou triangulaire et mesurer plus de 2 mm, souvent atténués par une fréquence cardiaque rapide pour le type 1 [24]. Figure 10. Ces anomalies sont variables dans le temps et modulées par le système neurovégétatif, ce qui explique que la symptomatologie de ces patients peut être facilement confondue avec des malaises vagues et qu'environ 50 % des patients ont un ECG de base normal [25].

Les anomalies électrocardiographiques peuvent cependant être démasquées par l'utilisation de tests de sensibilisation comme le positionnement des électrodes V1 et V2 au niveau du deuxième espace intercostal et V3 au niveau du troisième espace intercostal (dérivations hautes) ou l'injection de drogue bloquant le canal sodique telles que l'ajmaline ou la flécaïne. Figure 11. Un score permet de définir la probabilité diagnostique d'être porteur du syndrome de Brugada, le score de Shanghai.

La prévalence peut être estimée en France à 1 / 1-2 000. Habituellement retrouvé chez l'adulte âgé entre 20 et 40 ans, le SBr a également été décrit chez de très jeunes enfants [23, 26].

Le SBr peut être de forme sporadique ou familiale. Dans les formes familiales, plus de 50% des cas, il se transmet sur le mode autosomique dominant à pénétrance faible. 15 gènes principaux ont été à ce-jour identifiés ; le gène grandement majeur de cette pathologie est le gène SCN5A qui code pour la sous-unité α du canal sodique cardiaque.

Plus de 300 variants génétiques en ont été identifiés. Cependant, le taux de mutations détectées chez les patients atteints de SBr est relativement faible, de l'ordre de 20 à 30 %.

Concernant la prise en charge thérapeutique, Il n'existe actuellement aucun traitement médical qui a fait la preuve de son efficacité (quinidine, ablation par radiofréquence). Si les patients qui ont déjà présenté une syncope ou une mort subite doivent pour la plupart être protégés par un DAI, la prise en charge des patients asymptomatiques est plus difficile et repose encore principalement sur l'éviction des pro-arythmogènes : cannabis, cocaïne, alcool excessif, médicaments, fièvre.

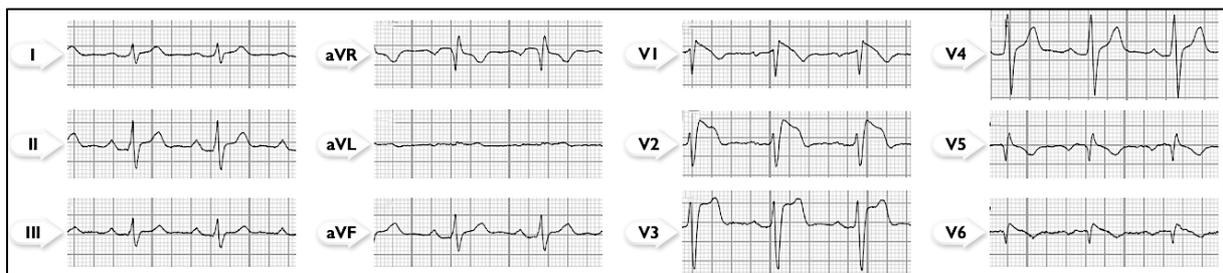


Fig.10 – Syndrome de Brugada type 1 (aspect spontanément évocateur).

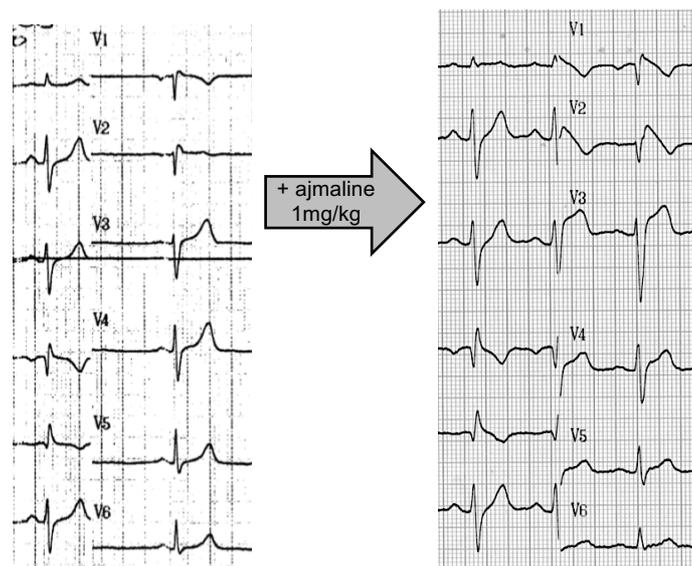


Fig. 11 – Syndrome de Brugada induit chez un patient âgé de 44 ans ayant présenté une syncope.

PERTE DE CONNAISSANCE ET CONVULSIONS

La perte de connaissance est un phénomène clinique fréquent (jusqu'à 5% des motifs d'admission aux urgences) [27]. De même le sont les erreurs diagnostiques avec jusqu'à 25% de premières crises ou perte de connaissance faisant poser un diagnostic erroné.

Parmi ces pertes de connaissance, les syncopes sont communément comparées dans la littérature à des « imitatrices » de crises d'épilepsie.

Des modifications dysautonomiques secondaires à une décharge corticale épileptique peuvent par ailleurs entraîner une bradycardie puis une pause sinusale +/- asystolie responsable d'une hypoperfusion cérébrale avec syncope (syncope ictale). La frontière entre syncope et crise d'épilepsie est donc parfois difficile à déterminer et un diagnostic d'épilepsie est posé à tort dans 20% des cas [28, 29].

– Origine cardiaque –

La perte de connaissance d'origine cardiaque est de type syncopal, due à une hypoperfusion cérébrale globale et passagère. La crise est de début soudain sans prodrome (des palpitations ou un bref malaise peuvent exister), durant quelques minutes (en moyenne 12 secondes) avec une perte du tonus postural et est spontanément résolutive avec un retour rapide à l'état de conscience initial.

La syncope cardiaque peut, lorsque l'hypo-perfusion dure dans le temps et aboutit à une anoxie cérébrale, déclencher des convulsions, notamment chez les enfants [30]. Les caractéristiques en sont par ailleurs aujourd'hui bien décrites et les convulsions d'origine cardiaque tendent à différer des convulsions épileptiques ; il s'agit de myoclonies plutôt asynchrones, peu amples et de durée brève associées à un facteur déclenchant [31]. Dans la pratique l'absence de témoin ou la sidération du témoin ne permettent pas toujours de mettre en évidence de telles caractéristiques.

Une syncope d'origine cardiaque peut parfois nécessiter l'implantation d'un DAI.

Le défibrillateur cardiaque implantable a révolutionné le pronostic des arythmies ventriculaires potentiellement létales en administrant in situ un choc électrique en cas de salves de tachycardie ou de fibrillation ventriculaire.

Toutefois, l'implantation d'un tel dispositif n'est pas sans conséquence. Elle comporte des risques mécaniques comme rupture ou infection de sonde (30 % de rupture de sonde à 10 ans) mais également des risques physiques et psychiques [32].

Ce dispositif indispensable est parfois mal accepté psychologiquement par des patients fragilisés en contexte de mort subite et réanimation. Les troubles dépressifs et anxieux sont fréquents et le retentissement sur la qualité de vie est important. En outre, la survenue imprévisible de chocs électriques douloureux, multiples et incontrôlables provoque une altération de la qualité de vie ; le risque de chocs inappropriés étant d'en moyenne 3.5 % par an [33, 34].

Les patients porteurs de canalopathies cardiaques dépistés avant d'être symptomatiques pourraient selon leur score de risque ne pas nécessiter l'exposition à ces complications, car si l'indication d'implantation ne pose pas de problème chez les patients très symptomatiques, le rapport bénéfices/risques est plus complexe à apprécier chez les patients en prévention primaire. Un diagnostic précoce et une personnalisation du traitement trouvent ici toute leur nécessité.

– Origine épileptique –

L'épilepsie est le trouble neurologique chronique le plus répandu dans le monde, affectant 50 millions de personnes selon l'OMS. Son diagnostic est principalement établi d'une part au moyen de l'interrogatoire et de la présentation clinique ainsi rapportée par le patient et les témoins de la crise et d'autre part à l'aide de l'analyse de l'électroencéphalogramme (EEG), toutefois plus de 40% des patients épileptiques ne présentent pas de décharges épileptiformes à l'EEG de routine ni même sur des EEG répétés et un EEG normal ou non spécifique ne permet pas d'exclure le diagnostic d'épilepsie [35].

La perte de connaissance d'origine épileptique est due à une décharge hypersynchrone de neurones. Si la décharge a lieu dans les deux hémisphères simultanément, il peut s'agir d'une perte de contact sans prodrome durant quelques dizaines de secondes ou d'une crise généralisée tonico-clonique avec perte de connaissance prolongée d'une à plusieurs dizaines de minutes après résolution de la crise. On observe une hypotonie lors de la phase de résolution et la crise est suivie d'une confusion post-critique.

Les premiers reports de cas de SQTL se présentant comme de l'épilepsie remontent à 1994 ; 25 ans plus tard une étude espagnole montrait qu'un diagnostic erroné d'épilepsie chez les patients porteurs d'une canalopathie cardiaque était associé à un risque accru d'ACR et de mort subite (OR = 6,92, p = 0,04), à un retard de 12 ans dans le diagnostic correct (p = 0,047) ainsi qu'à un délai entre le premier symptôme et le diagnostic de canalopathies de 18,45 ans (p < 0,0001) [36, 37].

LE RETARD DIAGNOSTIQUE

Le diagnostic précoce représente le diagnostic qui est posé dès l'apparition des premiers signes cliniques d'une maladie ou lorsque la personne investiguée vient tout juste d'être exposée à un agent pathogène ou, encore, à la suite de tests de dépistage, quand la maladie est asymptomatique.

Par opposition, le retard diagnostique se définit lorsqu'un patient n'a pas bénéficié des examens complémentaires nécessaires ou de l'orientation à temps vers un spécialiste, conformément à l'article L1142-1 du code de la santé publique précisant que si le médecin n'est tenu, à l'égard de son patient, qu'à une obligation de moyens (et non de résultat), il doit lui prodiguer des soins consciencieux, attentifs et conformes aux données acquises de la science.

La transmission de ces dernières se fait principalement par la formation initiale des étudiants en médecine. Actuellement, les canalopathies cardiaques ne font l'objet d'aucun chapitre dans le programme des connaissances à acquérir en vue de préparer l'Examen Classant National. L'allongement acquis du QT est plusieurs fois évoqué, le syndrome du QT long congénital lorsqu'il est rapporté est toujours qualifié d'« exceptionnel ». Le syndrome de Brugada est cité sans détail de l'analyse ECG correspondante. La tachycardie ventriculaire polymorphe catécholergique et le syndrome du QT court ne sont quant à eux pas même mentionnés.

Même constatation concernant les cours à disposition sur la plateforme nationale SIDES NG à destination des internes, les canalopathies cardiaques ne sont pas abordées dans le cadre du DES de Médecine d'Urgence.

Il n'est ainsi pas aberrant de se demander si le manque de sensibilisation lors de la formation initiale ne ferait pas le lit de ces retards diagnostiques.

RECOMMANDATIONS ACTUELLES

– Examen paraclinique –

Les données physiopathologiques et épidémiologiques présentées ci-dessus concernant les conséquences connues et potentiellement dramatiques de ces canalopathies cardiaques, nous montrent à quel point un diagnostic précoce est souhaitable ainsi que l'importance des recommandations actuelles quant à la réalisation d'un ECG et à son interprétation, dont la mesure précise de l'intervalle QT corrigé, chez tout patient adulte ou enfant ayant présenté une perte de connaissance mais également chez tout nouveau patient suspect d'être épileptique [38-39].

En cas de doute sur la présence d'un QT long, la réalisation d'un ECG, le patient passant rapidement de la position couchée à la position orthostatique, figure dans les guidelines de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) [9]. Il en est de même pour la recherche d'antécédents médicaux familiaux et notamment la recherche de pathologie cardiaque ou de mort subite dans la famille [38].

Le score de Shanghai, comprenant l'analyse des dérivations hautes, est proposé dans le Protocole National de Diagnostic et de Soins 2021 pour le diagnostic du syndrome de Brugada. Leur étude est recommandée dans le suivi des patients diagnostiqués.

– Recherche génétique –

L'analyse des trois gènes principaux impliqués dans le SQT (KCNQ1, KCNH2 et SCN5A) est recommandée chez tous les patients pour lesquels il existe une forte suspicion de SQT (histoire clinique, anomalie à l'ECG, antécédents familiaux ; score de Schwartz > 3). Cette analyse est également recommandée chez les patients asymptomatiques avec un intervalle QT allongé (QTc > 460 ms chez l'enfant et QTc > 480 ms chez l'adulte) répété sur plusieurs tracés ECG. Enfin, la recherche de mutation directe est recommandée chez tous les apparentés au sein d'une famille avec SQT congénital et marqueur génétique identifié.

L'analyse génétique est recommandée chez tout sujet symptomatique, quels que soient les symptômes, dont le tracé ECG est évocateur d'un syndrome de Brugada, chez tout sujet suspect de TVPC ainsi que chez les patients présentant un QTc < 360ms et un antécédant familial de SQT ou ayant présenté un épisode de TV/FV documenté [9].

Toutefois, dans la pratique, ces recommandations sont bien souvent peu suivies ou simplement non connues des praticiens, la formation initiale préparant à l'Examen Classant National n'abordant pas la thématique des canalopathies cardiaques, comme vu précédemment.

OBJECTIFS DU TRAVAIL

Dans ce contexte, l'objectif du travail de thèse présenté a été de rapporter le parcours médical de patients, depuis la date des premiers symptômes (perte de contact, crise généralisée tonico-clonique, lipothymie, etc.) jusqu'à l'annonce diagnostique de canalopathie cardiaque (SQTL, SQTC, SBr et TVPC notamment), d'identifier des causes au retard diagnostique par une enquête auprès de patients suivis sur le Centre Hospitalier (CH) de Toulon et les Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) de Marseille, et de rechercher par une enquête auprès des médecins urgentistes des facteurs en lien avec nos pratiques pouvant contribuer à ce retard diagnostique.

Le but étant d'identifier les raisons de ce retard diagnostique et de sensibiliser les praticiens à la démarche d'un interrogatoire minutieux ainsi qu'à l'observance des recommandations actuelles. A titre d'exemple, la réalisation systématique d'un ECG devant toute syncope ou crise d'épilepsie suspectée, tant dans la population adulte que pédiatrique est un moyen simple d'adresser les patients qui seraient le plus susceptibles d'être porteur vers des consultations spécialisées. Une évaluation précoce permettant de ne pas méconnaître une syncope d'origine rythmologique et d'épargner des conséquences parfois dramatiques à la fois au patient (mort subite, séquelles d'ACR, complications liées à la pose d'un DAI, etc.) et à son entourage (50% de risque d'être porteur pour un apparenté du 1^{er} degré, deuil pathologique, etc.).

Ce travail de thèse vient appuyer une publication récemment parue dans les Annales Françaises de Médecine d'Urgence, co-écrite avec le Dr Benoit CAJAT (SMUR, Corse du Sud) s'intitulant « Crise comitiale et arrêt cardiaque secondaire à un syndrome du QT long », jointe à la fin de ce travail, en ANNEXE 2.

– MATERIEL ET METHODE –

TYPE DE L'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective sur 10 ans, multicentrique, conduite sur deux Centres Hospitaliers Universitaires de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille (AP-HM), l'hôpital de la Timone et l'hôpital Nord, et le Centre Hospitalier Intercommunal Toulon-La Seyne (CHITS), à visée descriptive et analytique.

DEFINITIONS

Conformément à la législation, le retard diagnostique était défini dès lors qu'un patient n'avait pas bénéficié des examens complémentaires nécessaires ou d'une juste orientation vers un spécialiste et ce dès la première consultation de soins primaires, une récurrence les exposant à une issue irrémédiable ; si le nombre de consultation de soins primaires n'était pas retrouvé, un délai de consultation spécialisée supérieur à 3 mois à partir des premiers symptômes était retenu. Les patients ont donc été classés en deux groupes, ceux ayant bénéficié d'une expertise cardiologique précoce et ceux ayant bénéficié de cette expertise de façon retardée.

Le délai d'obtention des résultats génétiques, parfois de plusieurs mois voire années, n'a pas été pris en compte dans les calculs du délai entre premiers symptômes et annonce diagnostique dès lors que le diagnostic avait été évoqué lors de la consultation et qu'une prise en charge adéquate était initiée.

Par thérapeutiques adaptées, étaient entendues tout traitement médicamenteux ou non et/ou DAI mis en œuvre selon les recommandations.

ENQUETE MEDECINS

Dans un premier temps, une enquête via un formulaire GoogleForms a été envoyée à tous les coordonnateurs de DES de médecine d'urgence dont l'adresse mail était renseignée sur le site du Collège National des Universitaires de Médecine d'Urgence ou celui de l'Association des Jeunes Médecins Urgentistes (30) ainsi qu'à 33 secrétariats de services d'urgence adultes et pédiatriques répartis sur 31 départements de métropole et outre-mer à destination de tous leurs médecins et internes et pouvait être rediffusée par la suite à d'autres collègues avec pour objectif d'obtenir au moins 50 réponses.

Dans le cadre de la relance, 31 médecins de CH et 110 médecins de CHU ont été contactés personnellement.

Ce questionnaire comportait 26 questions : 24 questions fermées à choix unique ou multiples et 2 questions ouvertes. 4 questions étaient semi-ouvertes avec une mention « Autre ».

24 des questions étaient rendues obligatoires afin d'obtenir une exhaustivité des réponses, une question dépendait d'une réponse antérieure et le renseignement de la ville d'exercice était facultatif.

Ont été récoltées des informations concernant le profil des répondants (spécialité, années d'expérience, lieu et services d'exercice, spécialité, le fait d'avoir déjà pris en charge des patients porteurs de canalopathies cardiaques ou non), les sources de provenance de leurs connaissances au sujet de ces pathologies ainsi que leur degré de satisfaction concernant leurs formations à ce propos. Enfin, une évaluation de leurs pratiques et de l'état de leurs connaissances sur le sujet.

Les résultats du questionnaire étaient extraits sous la forme d'un tableur Excel et l'anonymat de chaque répondant était préservé.

Le formulaire partagé est présenté en ANNEXE 1.

ENQUETE PATIENTS

– Constitution de l'échantillon –

La recherche de patients porteurs de canalopathie cardiaque à génétique positive ou négative - la négativité des analyses n'invalidant pas le diagnostic - a porté sur l'ensemble des patients âgés de 0 à 75 ans admis entre 2012 et 2022 en service de cardiologie conventionnel ou de soins intensifs ainsi qu'en service de réanimation cardiovasculaire ou de soins continus et codés selon la CIM-10 :

- I458 : Autres troubles précisés de la conduction
- R55 : syncope et collapsus
- R568 : Convulsions, autres et non précisées

Les patients porteurs d'une cardiopathie (ischémique ou hypertensive notamment) ou d'une greffe cardiaque, avec antécédent de radiothérapie médiastinale avant la première crise, prenant un traitement allongeant le QT lors de l'évènement ou sujet à consommation chronique de toxiques ou d'alcool, ainsi que les patients atteints d'une pathologie affectant le système nerveux central ou avec antécédent de neurochirurgie ou de radiothérapie cérébrale ou bien souffrants d'une myopathie ou d'une maladie syndromique associée (hors SQTL 7 et 8) n'étaient pas inclus.

L'échantillon comportait 58 patients au total. 2 patients porteurs de TVPC adressés par le CH de Gap, 5 patients corses, 3 porteurs de syndrome du QT long congénital et 2 syndromes de Brugada ont été inclus (dont 2 en provenance du CH Ajaccio et 3 du CH Bastia), 7 patients ont été inclus au sein du CHITS (4 patients atteints du syndrome du QT long congénital et 3 patients porteurs d'un syndrome de Brugada) et 30 patients ont été inclus au sein de l'AP-HM (21 patients atteints du syndrome du QT long congénital et 18 patients porteurs d'un syndrome de Brugada, 4 patients souffrant de tachycardie ventriculaire polymorphe catécholergique et 1 patient touché par le syndrome du QT court).

Dans ce même intervalle, 3206 patients à l'AP-HM et 910 patients au CHITS soit 4116 patients âgés de moins de 75 ans ont été admis en service de cardiologie ou en réanimation pour des syncopes ou des troubles de la conduction d'étiologie autre ou encore indéterminée à ce-jour.

– Recueil des données –

Le recueil des données médicales a été effectué à partir des DPI via les logiciels aXigate pour les patients inclus à Marseille et ORBIS pour ceux inclus à Toulon en consultant les dossiers médicaux, les courriers de consultation et les divers comptes-rendus disponibles.

Les résultats des analyses génétiques ont été recueillis à partir d'aXigate, les analyses génétiques de toute la région étant centralisées au sein de l'AP-HM.

Les données recueillies concernant les patients ont porté sur :

- des données démographiques (le sexe, l'âge, les antécédents médicaux) ;
- le mode de découverte et les caractéristiques de la pathologie (dépistage, ACR inaugural, crise, etc. type de canalopathie cardiaque et statut génétique) ;
- des données concernant les délais et consultations (date des premiers symptômes, délai entre la date présumée des premiers symptômes et la première consultation de soins primaires puis secondaires et spécialité du médecin consulté, délai d'évocation du diagnostic) ;
- des données anamnestiques et cliniques (antécédents familiaux, nombre de malaise(s) et de consultation(s) aux urgences, présentation clinique des crises, évocation ou non d'un autre diagnostic, complications d'évènements antérieurs et ultérieurs au diagnostic) ;
- des données paracliniques (ECG, TDMc, EEG, ETT, biologie, test de sensibilisation) ;
- des données thérapeutiques (traitement antérieur par anti-épileptique et nombre, traitement ultérieur au diagnostic et délai d'introduction) ;
- le nombre d'apparentés dépistés grâce au cas index.

Les données non renseignées dans le dossier étaient considérées comme non retrouvées lors de l'interrogatoire.

CRITÈRES DE JUGEMENT

Le critère de jugement principal était l'identification de facteurs liés à l'exercice médical ou liés aux patients et la présentation clinique de leurs crises contribuant au retard diagnostique des canalopathies cardiaques.

ANALYSES STATISTIQUES

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel pvalue.io.

Les variables quantitatives étaient exprimées en médiane et moyenne avec leurs intervalles statistiques (écart type et extrêmes). Les variables qualitatives étaient exprimées en nombre et pourcentage.

Deux groupes ont été définis pour l'analyse comparative :

- réalisation d'une expertise cardiologique à l'issue de la première consultation ou, à défaut, dans un délai de 3 mois
- réalisation d'une expertise cardiologique à l'issue de la seconde consultation et au-delà ou, à défaut, dans un délai supérieur à 3 mois.

Les tests statistiques réalisés ont permis une analyse univariée des données dans laquelle les valeurs quantitatives étaient comparées avec le test de Mann-Whitney et les données qualitatives avec le test du Chi² de Pearson ou le test exact de Fisher en fonction de la répartition. Tous les tests étaient bilatéraux, avec un seuil de significativité statistique défini par une valeur $p < 0,05$.

Les variables pour lesquelles une significativité statistique étaient retrouvées furent analysées par la suite par régression logistique et la relation était exprimé par l'Odds Ratio (OR).

ETHIQUE

L'extraction des données de cette étude rétrospective a fait l'objet d'un enregistrement au Portail d'Accès des Données de Santé au sein de l'APHM et a été enregistrée sous le nom d'étude PRESAGE au sein du CHITS.

- RESULTATS -

ENQUETE MEDECINS

- Profil des répondants -

Profil des répondants (n = 63)	
Spécialité, n	
Médecine d'Urgence	60 (95,2%)
Pédiatrie	3 (4,8%)
Lieu d'exercice, n	
CHU	48 (76,2%)
CH	17 (25,8%)
Cabinet de médecine générale / Maison médicale / SOS Médecins	1 (1,6%)
Expérience (internat inclus), n	
Entre 1 et 10 ans	39 (62%)
Entre 10 et 20 ans	15 (24%)
Plus de 20 ans	9 (14%)
Type d'activité, n	
Urgences adultes,	49 (77,8%)
Urgences pédiatriques,	10 (15,9%)
Urgences générales	17 (27%)
SAMU	6 (9,5%)
Réanimation	1 (1,6%)
Médecine générale	1 (1,6%)
Médecine militaire	1 (1,6%)
Prise en charge antérieure d'un patient porteur d'une canalopathie cardiaque, n	
Oui	32 (51%)
Non	31 (49%)

Tableau 1 – Profil des médecins répondants.

Les répondants travaillaient majoritairement dans des CHU (76,2%) et avaient pour 62% moins de 10 ans d'expérience. Tous avaient une activité d'urgentiste, 38% travaillaient dans des urgences générales ou pédiatriques mais seulement 15,9% d'entre eux déclaraient exercer une activité pédiatrique en tout ou partie de leur fonction. Parmi ces-derniers, 70% avaient moins de 10 ans d'expérience. Tableau 1.

Une majorité des répondants assure être influencée dans sa démarche diagnostique par les précédents motifs de consultation et antécédents alliés aux patients avec une médiane de 6 sur une échelle allant de 0, démarche aucunement orientée par les antécédents à 10, complètement orientée. Figure 12.

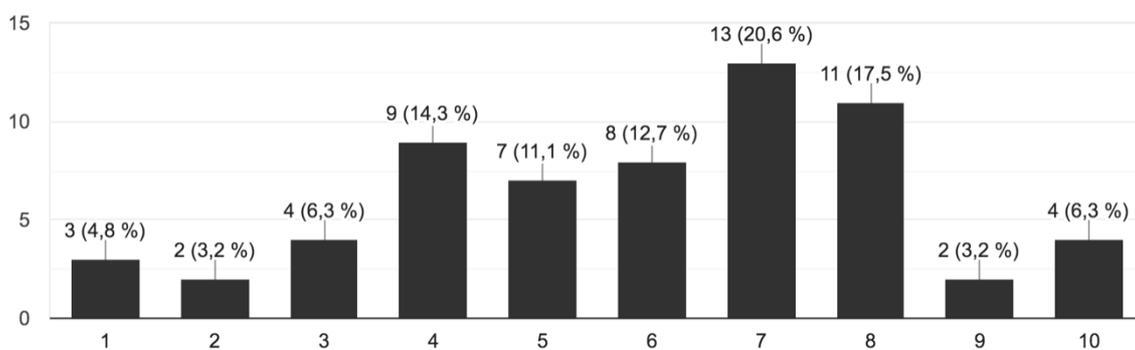


Fig. 12 – Influence des antécédents et motifs antérieurs de consultation (épilepsie, malaise vagal, spasmophilie, etc.) sur la démarche diagnostique, médiane 6.00/10.00 [4.00; 8.00]

– Formation des praticiens aux canalopathies cardiaques –

1. Provenance des connaissances

La formation initiale était la source majoritaire des connaissances avec 73% des répondants l'ayant souligné.

A 58,8% les praticiens avaient bénéficié d'une formation à leur propre initiative ou d'une expérience personnelle.

A noter que cinq répondants (8%) signalaient n'avoir aucune connaissance spécifique à ce propos ou peu de formation via la case « Autre ». Figure 13.

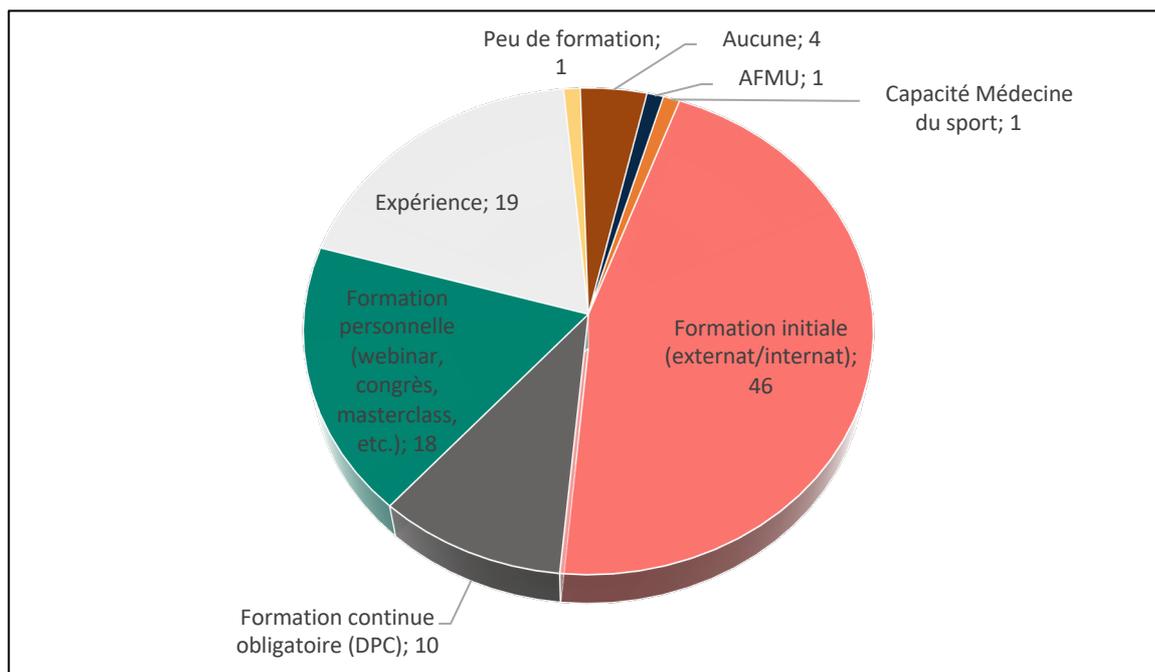


Fig. 13 – Sources des connaissances des médecins répondants à propos des canalopathies cardiaques, n = 63.

94% des praticiens ayant été à l'initiative d'une formation personnelle évoquaient le diagnostic de canalopathie cardiaque en contexte de syncope ou de crise convulsive contre 71% des praticiens dont les connaissances proviennent de leur expérience, 41% des praticiens ayant seulement bénéficié de la formation initiale et 40% des praticiens ayant déclaré n'avoir aucune connaissance à propos de ces pathologies ($p < 0,001$).

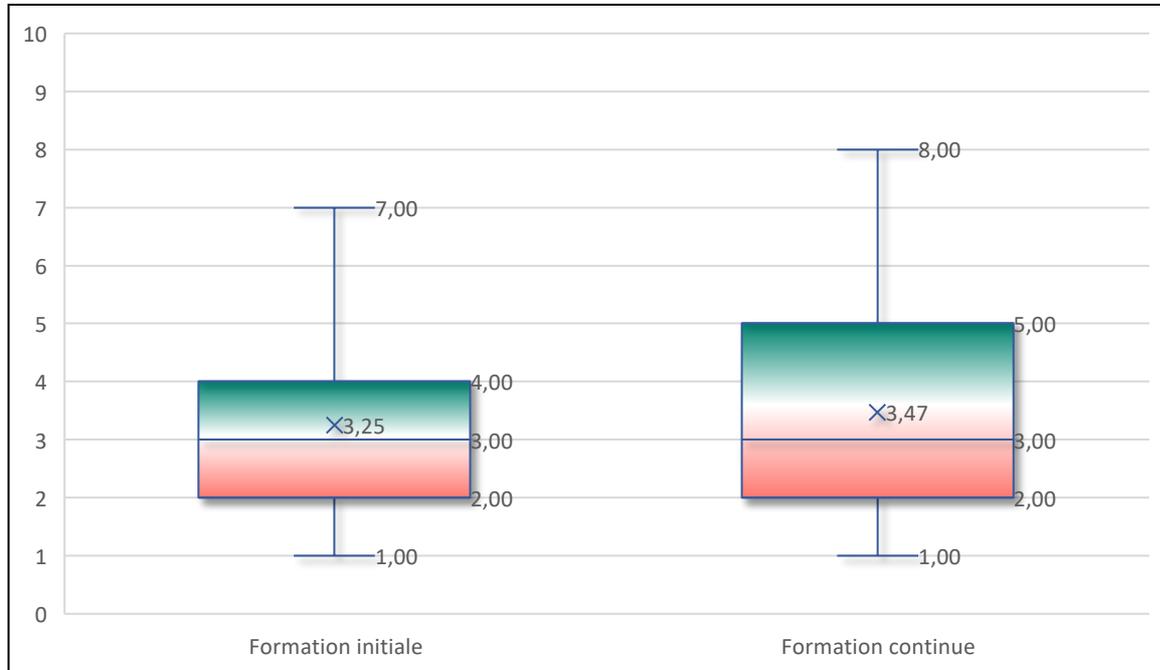
Il n'y avait aucune différence en contexte d'ACR où 81% des praticiens y pensaient qu'elles qu'étaient leur expérience ou la source de leurs connaissances.

De même, 94% des praticiens ayant été à l'initiative d'une formation personnelle réalisent un ECG de façon systématique en contexte de première CTCG contre 63% des praticiens formé par le cursus universitaire ($p = 0,03$). 41% d'entre eux font réaliser un ECG de façon systématique malgré un antécédent d'épilepsie connue contre seulement 15% des praticiens seulement formés initialement ($p = 0,017$).

Et pourtant 100% des médecins déclaraient savoir qu'un trouble du rythme pouvait être à l'origine de convulsions généralisées en cas d'hypoperfusion cérébrale prolongée.

2. Satisfaction concernant la formation

La satisfaction des répondants quant à la sensibilisation à ces pathologies rares mais mortelles durant la formation initiale était assez homogène avec une moyenne de 3,25/10 ; celle concernant la formation ultérieure à l'internat était similairement basse avec une moyenne de 3,49/10. Boxplot 1.



Boxplot 1 – Satisfaction des praticiens concernant leur formation aux canalopathies cardiaques, n = 63

– Reconnaissance de la maladie et analyse des pratiques –

1. Connaissances sur les bonnes pratiques

98% des praticiens réalisent systématiquement un ECG en contexte de syncope. Ce taux baisse à 90% si des prodromes sont associés, 70% si des clonies sont associées pour la première fois et à 30% en contexte de crise convulsive chez un épileptique connu. Le calcul systématique du QTc déclaré était respectivement dans chacune de ces présentations cliniques de 78%, 52%, 29% et 11%.

2 praticiens sur 5 déclaraient ne jamais calculer le QTc si des clonies étaient associées.

Une fois calculé, il était correctement interprété par 3 praticiens sur 5 qui connaissaient le seuil d'un QTc devant faire évoquer un SQTl devant un patient symptomatique et 11% avait connaissance du score de Schwartz.

67% des praticiens exerçant en CHU connaissaient les valeurs devant faire évoquer un syndrome du QT long contre 29% des praticiens exerçant en CH ($p < 0,01$).

Concernant la mesure chez les enfants, seuls 17% des praticiens étaient au clair, sans différence selon le mode d'exercice.

Seul un tiers des praticiens évoquaient un syndrome du QT long devant un tracé ECG normal associé à un antécédent familial de mort subite tandis que 71% d'entre eux déclaraient savoir qu'un tracé strictement normal n'excluait pas un diagnostic de canalopathie cardiaque.

Les tests de sensibilisation simples et aisément réalisables au lit du patient étaient peu connus de l'échantillon étudié, le test de Viskin était inconnu pour 97% des répondants, les dérivations hautes l'étaient pour 83%.

2. Reconnaissance de la maladie

De façon générale, 62% des répondants déclaraient penser aux canalopathies cardiaques lorsqu'un patient est admis pour une syncope ou une crise convulsive généralisée. La présence d'un motif antérieur de consultation pour crise d'épilepsie, crises de spasmophilie ou malaise vagal faisait diminuer cette proportion à 25%. Parallèlement, la recherche d'antécédent familial était réalisée par respectivement 68% et 38% d'entre eux.

Avoir pris en charge un patient porteur d'une canalopathie cardiaque par le passé permettait de penser plus facilement aux canalopathies cardiaques en contexte de syncope ou de crise comitiale (75% des praticiens contre 48%, $p = 0,03$). Cela n'avait aucune incidence significative sur le reste des pratiques et les connaissances théoriques. Toutefois, 34% y pensaient également malgré un antécédent de diagnostic d'épilepsie / spasmophilie / malaise vagal déjà connu contre 16% des praticiens qui n'avaient jamais pris en charge de patient porteur d'une canalopathie cardiaque ($p = 0,096$).

Une crise déclenchée par une stimulation sonore brutale, une émotion, un effort ou ayant lieu durant les phases de sommeil/réveil n'était pas évocatrice de canalopathie cardiaque pour 63% des répondants.

56% des praticiens n'avaient pas la connaissance qu'une canalopathie cardiaque pouvait se manifester sous forme de crise avec prodromes de type palpitations ou manifestations vagales. De façon similaire, 54% ignoraient qu'une crise en lien avec une canalopathie pouvait être accompagnée d'une bradycardie relative, d'une perte d'urines ou d'une morsure de langue.

81% des praticiens interrogés estimaient que la présence de prodromes était un argument rassurant lors de l'évaluation clinique.

Parmi eux, seulement 55% évoquaient un diagnostic de canalopathie cardiaque en contexte de syncope ou de crise convulsive contre 92% des praticiens qui n'étaient pas rassurés par des prodromes ($p = 0,02$).

52,4% des praticiens n'analysaient pas les dérivations précordiales à la recherche d'un aspect brugadoïde en contexte de malaise vagal. Plus particulièrement, 59% des praticiens pour lesquels les prodromes sont un élément rassurant dans la démarche diagnostique n'y prêtaient pas attention. Ce taux diminue de plus de la moitié (25%) lorsque les praticiens ne baissent par leur vigilance devant des prodromes ($p = 0,035$).

Seulement 14% des médecins ayant répondu au questionnaire avaient notion du caractère probablement systémique de certaines canalopathies cardiaques pourvoyeuses de comitialité. Parmi eux, 56% déclaraient penser à ce diagnostic en contexte de syncope ou de crise convulsive chez un patient avec un antécédent connu d'épilepsie/spasmophilie/malaise vagal contre 20% des praticiens n'en ayant pas la connaissance ($p = 0,039$).

De même, 78% avaient la notion qu'une crise d'épilepsie peut être à l'origine d'une syncope par hypervagotonie contre seulement 37% des praticiens n'en ayant pas la connaissance ($p = 0,031$).

3. Orientation en consultation spécialisée

Un patient présentant une syncope isolée était systématiquement adressé à un cardiologue par les trois quarts des répondants, par 7,9% d'entre eux si des prodromes étaient associés.

Lors d'une présentation syncopale, 40% des praticiens ayant une activité pédiatrique déclaraient adresser systématiquement un patient à un cardiologue contre 79% des praticiens exerçant une activité adulte exclusive ($p = 0,031$).

Un patient asymptomatique sur le plan cardiaque avec une histoire familiale de mort subite était systématiquement adressé à un cardiologue par 57% des praticiens. 5% ne considéraient jamais l'option dans ce cadre-là.

Un ECG anormal motivait une consultation spécialisée systématique pour 86% d'entre eux.

De façon générale, les deux tiers des répondants ne connaissaient pas l'existence des unités syncope.

41% des praticiens ayant déjà pris en charge un patient porteur d'une canalopathie cardiaque au cours de leur vie en avaient la connaissance et parmi eux, 38% y avaient déjà adressé un patient contre 12,76% des praticiens n'y ayant jamais été confronté ($p = 0,043$).

100% des praticiens déclarant avoir déjà adressé un patient dans une telle structure ($n = 15$) avait un exercice en CHU ($p < 0,01$).

Les traitements introduits par les cardiologues peuvent être médicamenteux ou mécaniques et bien que 54% des praticiens avaient la connaissance que le port d'un DAI a un impact négatif sur la qualité de vie des enfants et des adultes, 60% d'entre eux trouvaient cette option préférable à celle d'un traitement par bêta-bloquant.

4. Analyse des pratiques en fonction de l'expérience du praticien

67% des praticiens expérimentés de plus de vingt ans avaient déjà pris en charge un patient porteur d'une canalopathie cardiaque contre 38% des plus jeunes médecins ($p = 0,049$). Tableau 2.

Les jeunes médecins n'étaient pas plus influencés par les antécédents et motifs antérieurs de consultations que les plus anciens.

Il n'y avait aucune différence concernant la réalisation d'un ECG et la mesure du QTc en fonction de la présentation clinique et selon l'expérience médicale, toutefois l'interprétation en était influencée avec 77% des praticiens les moins expérimentés qui connaissaient les valeurs à partir desquelles il fallait évoquer un SQTL dès lors qu'un patient symptomatique se présentait contre seulement 33% des praticiens de plus de 10 ans d'expérience ($p < 0,001$).

Il n'y avait par ailleurs aucune différence significative concernant les connaissances théoriques selon l'expérience des praticiens (facteurs déclenchants des crises, signes accompagnateurs, études récentes, score de probabilité, tests de sensibilisation, impact d'un DAI).

De façon pratique et sans différence significative quelle que soit l'expérience du praticien, 68,9% d'entre eux pensaient ne pas savoir faire la différence entre des convulsions d'hypoperfusion cérébrale et des convulsions épileptiques et dans une même proportion, 68,3% affirmaient que l'interrogatoire des témoins ne permettait pas de discriminer correctement le type de crise.

87% des praticiens ayant entre 1 et 10 ans d'expérience affirmaient que la présence de prodromes était un élément « rassurant » dans la démarche diagnostique. 56% des praticiens ayant plus de 20 ans d'expérience assuraient le contraire ($p = 0,018$). Figure 14.

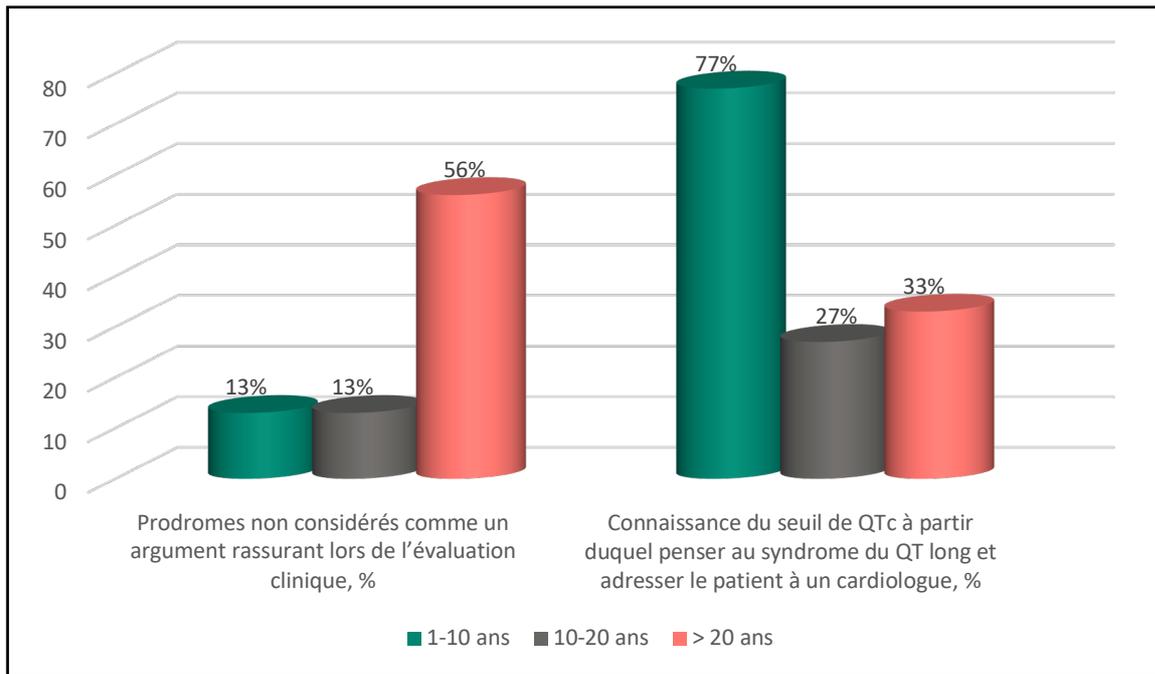


Fig 14 – Analyse des pratiques en fonction de l'expérience du praticien

Il n'y avait par ailleurs pas de différence concernant l'évocation du diagnostic au regard de l'influence de la présentation clinique (ACR, syncope ou crise clonique, syncope ou crise clonique chez un patient connu pour épilepsie / crises de spasmodie / malaises vagues).

Concernant son influence sur la recherche d'antécédent familial ou la réalisation d'un ECG, aucune différence significative n'a également été constatée en fonction de l'expérience des praticiens.

L'expérience des praticiens n'avait pas non plus de lien avec l'orientation en consultation spécialisée quelle que soit la présentation clinique (syncope, perte de connaissance avec prodrome, ECG anormal, antécédent familial de mort subite).

		Expérience des praticiens			n	p
		1 – 10 ans (n = 39)	10 – 20 ans (n = 15)	> 20 ans (n = 9)		
Antécédent de prise en charge d'une canalopathie cardiaque, n	Oui	15 (38%)	11 (73%)	6 (67%)	32	0.049
	Non	24 (62%)	4 (27%)	3 (33%)	31	-
Influence de la présentation clinique sur l'évocation du diagnostic						
ACR chez un sujet en bonne santé apparente, n	Oui	32 (82%)	11 (73%)	8 (89%)	51	0.65
	Non	6 (16%)	4 (27%)	1 (12%)	11	-
Syncope ou crise convulsive généralisée, n	Oui	24 (62%)	9 (60%)	6 (67%)	39	1
	Non	15 (38%)	6 (40%)	3 (33%)	24	-
Syncope ou crise convulsive généralisée chez un patient connu pour épilepsie / crises de spasmophilie / malaises vagues, n	Oui	9 (23%)	4 (27%)	3 (33%)	16	0.84
	Non	30 (77%)	11 (73%)	6 (67%)	47	-
Influence de la présentation clinique sur la recherche d'antécédent familial						
ACR chez un sujet en bonne santé apparente, n	Oui	35 (90%)	13 (87%)	9 (100%)	57	0.84
	Non	4 (10%)	2 (13%)	0 (0%)	6	-
Syncope ou crise convulsive généralisée, n	Oui	27 (69%)	8 (53%)	8 (89%)	43	0.22
	Non	12 (31%)	7 (47%)	1 (11%)	20	-
Syncope ou crise convulsive généralisée chez un patient connu pour épilepsie / crises de spasmophilie / malaises vagues, n	Oui	16 (41%)	4 (27%)	4 (44%)	24	0.61
	Non	23 (59%)	11 (73%)	5 (56%)	39	-
Influence de la présentation clinique sur la réalisation de l'ECG						
Syncope, n	Systématique	38 (97%)	15 (100%)	9 (100%)	62	1
	Selon données	1 (2.6%)	0 (0%)	0 (0%)	1	-
Perte de connaissance avec prodrome, n	Systématique	34 (87%)	14 (93%)	9 (100%)	57	0.84
	Selon données	5 (13%)	1 (6.7%)	0 (0%)	6	-
Première CTCG, n	Systématique	24 (62%)	11 (73%)	9 (100%)	44	0.15
	Jamais	1 (2.6%)	0 (0%)	0 (0%)	1	-
CTCG chez un épileptique connu, n	Systématique	11 (28%)	5 (33%)	3 (33%)	19	0.66
	Jamais	9 (23%)	3 (20%)	0 (0%)	12	-
Influence de la présentation clinique sur la réorientation vers un cardiologue						
Syncope, n	Systématique	28 (72%)	13 (87%)	6 (67%)	47	0.46
	Selon données	11 (28%)	2 (13%)	3 (33%)	16	-
Perte de connaissance avec prodrome, n	Systématique	3 (7.7%)	0 (0%)	1 (11%)	4	0.09
	Jamais	1 (2.6%)	2 (13%)	2 (22%)	5	-
ECG anormal, n	Systématique	33 (85%)	13 (87%)	8 (89%)	54	1
	Selon données	6 (15%)	2 (13%)	1 (11%)	9	-
Patient asymptomatique avec antécédent familial de mort subite, n	Systématique	20 (51%)	10 (67%)	6 (67%)	36	0.8
	Jamais	3 (7.7%)	0 (0%)	0 (0%)	3	-

Prodromes considérés comme un argument rassurants lors de l'évaluation clinique, n	Oui	34 (87%)	13 (87%)	4 (44%)	51	0.018
	Non	5 (13%)	2 (13%)	5 (56%)	12	-
Le saviez-vous ?						
De récentes études ont prouvé que certaines canalopathies cardiaques sont également pourvoyeuse de comitialité (mutations de KCNH2, SCN5 et SCN1B notamment), n	Non	33 (85%)	13 (87%)	8 (89%)	54	1
	Oui	6 (15%)	2 (13%)	1 (11%)	9	-
Une crise en lien avec une canalopathie peut être déclenchée par une stimulation sonore brutale, une émotion, un effort (natation++) ou avoir lieu durant les phases de sommeil/réveil, n	Non	26 (67%)	8 (53%)	6 (67%)	40	0.7
	Oui	13 (33%)	7 (47%)	3 (33%)	23	-
Une crise en lien avec une canalopathie peut être précédée de prodromes type vagues, palpitations, n	Non	21 (54%)	10 (67%)	4 (44%)	35	0.54
	Oui	18 (46%)	5 (33%)	5 (56%)	28	-
Une crise en lien avec une canalopathie peut être accompagnée d'une bradycardie relative, d'une perte d'urines, d'une morsure de langue, n	Non	19 (49%)	9 (60%)	6 (67%)	34	0.58
	Oui	20 (51%)	6 (40%)	3 (33%)	29	-
Calcul du QT corrigé selon la formule de Bazett [QTc (en ms) = QT (en ms) / √RR (en s.)]						
En contexte de syncope, n	Systématique	33 (85%)	10 (67%)	6 (67%)	49	0.26
	Jamais	3 (7.7%)	1 (6.7%)	1 (11%)	5	-
En contexte de perte de connaissance avec prodrome, n	Systématique	22 (56%)	7 (47%)	4 (44%)	33	0.83
	Jamais	4 (10%)	2 (13%)	2 (22%)	8	-
En contexte de première CTCG, n	Systématique	13 (33%)	4 (27%)	1 (11%)	18	0.49
	Jamais	13 (33%)	4 (27%)	2 (22%)	19	-
En contexte de CTCG chez un épileptique connu, n	Systématique	5 (13%)	2 (13%)	0 (0%)	7	0.92
	Jamais	16 (41%)	6 (40%)	4 (44%)	26	-
Selon vous, à partir de quel seuil de QTc doit-on penser au syndrome du QT long et adresser le patient à un cardiologue ?						
450 ms chez l'homme, 460 ms chez la femme, sujet symptomatique, n	oui	30 (77%)	4 (27%)	3 (33%)	37	<0.001
	non	9 (23%)	11 (73%)	6 (67%)	26	-
460 ms chez l'enfant, 480 ms chez l'adulte quel que soit le sexe, sujet asymptomatique, n	0	35 (90%)	9 (60%)	8 (89%)	52	0.053
	1	4 (10%)	6 (40%)	1 (11%)	11	-
Le saviez-vous ?						
Un tracé ECG strictement normal n'exclut pas un diagnostic de canalopathie, n	Oui	29 (74%)	10 (67%)	6 (67%)	45	0.78
	Non	10 (26%)	5 (33%)	3 (33%)	18	-
Il existe un score de probabilité d'être atteint d'un SQT (score de Schwartz), n	Non	36 (92%)	14 (93%)	6 (67%)	56	0.081
	Oui	3 (7.7%)	1 (6.7%)	3 (33%)	7	-

Il existe un test de sensibilisation facile à faire au lit du patient pour démasquer un Sd du QT long (répéter l'ECG 1 min après la mise debout), n	Non	39 (100%)	14 (93%)	8 (89%)	61	0.14
	Oui	0 (0%)	1 (6.7%)	1 (11%)	2	-
Il existe un test de sensibilisation facile à faire au lit du patient pour démasquer un Sd de Brugada (dérivations hautes: électrodes V1V2 au 2e EIC et V3 au 3e EIC), n	Non	32 (82%)	12 (80%)	8 (89%)	52	1
	Oui	7 (18%)	3 (20%)	1 (11%)	11	-
Le port d'un DAI a un impact négatif sur la qualité de vie des enfants et adultes, n	Oui	22 (56%)	8 (53%)	4 (44%)	34	0.88
	Non	17 (44%)	7 (47%)	5 (56%)	29	-
Recherche d'un aspect brugadoïde dans les dérivations précordiales en cas de malaise vagal, n	Non	20 (51%)	8 (53%)	5 (56%)	33	1
	Oui	19 (49%)	7 (47%)	4 (44%)	30	-
Connaissance des "Unités syncope", n	Non	26 (67%)	8 (53%)	7 (78%)	41	0.51
	Oui	13 (33%)	7 (47%)	2 (22%)	22	-
Antécédent d'orientation d'un patient vers une unité syncope, n	Non	26 (76%)	9 (64%)	7 (78%)	42	0.69
	Oui	8 (24%)	5 (36%)	2 (22%)	15	-
Pensez-vous qu'un traitement par bêta-bloquant est préférable à l'implantation d'un défibrillateur ?, n	Non	24 (62%)	8 (53%)	6 (67%)	38	0.81
	Oui	15 (38%)	7 (47%)	3 (33%)	25	-

Tableau 2 – Etat des pratiques en fonction de l'expérience du praticien

CTCG : Crise Tonico-Clonique Généralisée ; DAI : Défibrillateur Automatique Implantable ; QTc : QT corrigé selon la formule de Bazett

ENQUETE PATIENTS

Le score de Schwartz initialement prévu dans les variables analysées n'était calculé que pour un seul des patients inclus et n'a pu être calculé a posteriori pour les autres par manque de données renseignées dans les DPI.

Les analyses multivariées n'ont pas été rendues possibles par les données recueillies.

– Population analysée –

58 patients âgés de 0 à 75 ans hospitalisés entre 2012 et 2022 et atteints de canalopathies cardiaques ont été inclus dans notre étude.

6 patients ont été exclus car les données recueillies n'ont pas permis leur classement dans les deux groupes étudiés dont 2 patients ayant présenté des ACR inauguraux ; 2 patients présentant un SQTL d'origine possiblement iatrogène ont été exclus dont 1 présentant une épilepsie nocturne réfractaire aux traitements anti-épileptiques ; 4 patients ont été exclus devant un diagnostic par dépistage et un statut asymptomatique antérieur ; 2 par manque de données renseignées dans le Dossier Patient Informatisé (DPI).

A noter, 9 patients non inclus présentant des syncopes pour lesquelles les explorations n'ont pas fait la preuve d'une canalopathie cardiaque associée dont 2 patients ayant pâti d'un ACR d'origine indéterminée (FV idiopathique) et 4 patients présentant une épilepsie réfractaire avec notamment une patiente réfractaire à une quadrithérapie souffrant de crises hypotoniques suivies de pause respiratoire puis de mouvements cloniques brefs ayant bénéficié d'un dispositif implantable dans le doute.

Au total, 44 patients ont été inclus. Dans notre échantillon, 75% d'entre eux avaient pâti d'un retard diagnostique avec un délai moyen de 99 mois (soit 8 ans et 3 mois). La médiane d'évènements survenus avant le diagnostic était de 1 [1 ;3] dans le groupe diagnostic précoce et de 3 [1 ;5] dans le groupe retard diagnostique.

20 patients porteurs de syndrome du QT long ont été inclus (moyenne QTc critique = 487 ms, QTc nadir = 451ms) dont 6 SQTL 1 (moyenne QTc = 493 ms avec QTc nadir = 447 ms), 4 avec SQTL 2 (moyenne QTc = 496 ms, QTc nadir = 448 ms) et 2 avec SQTL 3 (moyenne QTc = 510 ms, QTc nadir = 473 ms).

Les syndromes du QT long à génétique négative avaient tendance à présenter un tracé moins marqué avec une moyenne de QTc critique à 472 ms et de nadir à 451 ms.

53% d'entre eux présentaient un ECG normal en phase intercritique.

La mesure du QTc chez les 24 autres patients n'excédait jamais 400ms.

17 patients atteints de syndrome de Brugada, 6 patients souffrant de tachycardie ventriculaire polymorphe catécholergique et 1 patient porteur de syndrome du QT court ont également été inclus. Les autres caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 3.

		Pas de retard diagnostique (n = 11)	Retard diagnostique (n = 33)	n	p
Délai d'évocation du diagnostic, mois, moyenne (écart-type)		0 (0)	99 (164)	44	<0.001
Nombre d'évènements avant diagnostic, médiane [Q25-75]		1.00 [0; 3.00]	3.00 [1.00; 5.00]	44	0.083
Nombre de consultations aux urgences pour motif en lien, médiane [Q25-75]		1.00 [1.00; 1.00]	2.00 [1.00; 4.00]	37	<0.01
Sexe, n	F	5 (45%)	13 (39%)	18	0.74
	H	6 (55%)	20 (61%)	26	-
Âge des patients inclus, médiane [Q25-75]		43.0 [24.5; 47.0]	31.0 [20.0; 42.0]	44	0.69
Âge de la première crise, médiane [Q25-75]		33.0 [22.5; 40.0]	11.0 [7.00; 26.0]	44	0.016
Canalopathie en cause					
SQTL à génétique négative, n	non	10 (91%)	26 (79%)	36	0.16
	oui	1 (9.1%)	7 (21%)	8	-
SQTL 1, n	non	10 (91%)	28 (85%)	38	0.66
	oui	1 (9.1%)	5 (15%)	6	-
SQTL 2, n	non	11 (100%)	29 (88%)	40	0.56
	oui	0 (0%)	4 (12%)	4	-
SQTL 3, n	non	10 (91%)	32 (97%)	42	0.44
	oui	1 (9.1%)	1 (3%)	2	-
Syndrome de Brugada, n	non	4 (36%)	23 (70%)	27	0.075
	oui	7 (64%)	10 (30%)	17	-
TVPC, n	non	10 (91%)	28 (85%)	38	1
	oui	1 (9.1%)	5 (15%)	6	-
SQTS, n	non	11 (100%)	32 (97%)	43	1
	oui	0 (0%)	1 (3%)	1	-

Tableau 3 – Caractéristiques de la population étudiée

	Pas de retard diagnostique (n = 11)	Retard diagnostique (n = 33)	n	p	
Contexte et comorbidités					
Dépistage, n	non	9 (82%)	28 (85%)	37	1
	oui	2 (18%)	5 (15%)	7	-
Diagnostique autre posé (épilepsie, spasmophilie, syncope vaso-vagale), n	non	10 (91%)	19 (58%)	29	0.07
	oui	1 (9%)	14 (42%)	15	-
Epilepsie, n	non	11 (100%)	29 (88%)	40	0.56
	oui	0 (0%)	4 (12%)	4	-
Dysthyroïdie, n	non	10 (91%)	31 (94%)	41	1
	oui	1 (9.1%)	2 (6.1%)	3	-
Sd anxieux, n	non	11 (100%)	31 (94%)	42	1
	oui	0 (0%)	2 (6.1%)	2	-
Mort subite chez parent 1 ou 2°, n	non	6 (55%)	20 (61%)	26	0.74
	oui	5 (45%)	13 (39%)	18	-
ACR inaugural, n	non	7 (64%)	29 (88%)	36	0.21
	oui	4 (36%)	4 (12%)	8	-

Tableau 3 (suite) – Caractéristiques de la population étudiée

L'âge des patients (59% d'hommes et 41% de femmes) était compris entre 5 et 75 ans (médiane 32 ans [22 ; 47]) et l'âge de la première crise avait un impact significatif sur le retard diagnostique avec une médiane à 33 ans [22.5; 40.0] dans le groupe sans retard contre une médiane à 11 ans [7.00; 26.0] dans le groupe avec retard diagnostique ($p = 0,016$). Par régression logistique et au risque de 5%, il existe une relation statistiquement significative entre l'âge de la première crise et le retard diagnostique (OR = 1,05 [1,01; 1,11], $p = 0,033$).

L'effet était notamment très marqué dans le groupe des enfants âgés de 4 à 15 ans, 34% des inclus, avec une moyenne de 147 mois de délai diagnostique (soit plus de 12 ans) contre une moyenne de 36 mois chez les patients se trouvant en dehors de cet intervalle ($p = 0,032$), avec OR = 111 [30,9 ; 253], $p < 0,01$) sans différence constatée entre les différents types de canalopathies étudiés.

L'âge médian de première crise des patients n'ayant pas bénéficié d'un ECG lors de la consultation était de 10.5 ans [7.00; 26.5] tandis que les patients d'un âge médian de 28 ans [19.0; 41.0] bénéficiaient d'un ECG dès leur première crise ($p = 0,037$ avec $OR = 1,05 [1,01 ; 1,10]$, $p = 0,033$).

Au total, 82% des patients n'ayant pas eu d'ECG pâtissaient d'un retard diagnostique contre 50% de ceux pour lequel était réalisé un ECG ($p = 0,04$), $OR = 4.60 [1.20; 19.5]$, $p = 0,03$.

Lorsque l'ECG était réalisé dès la première crise, le délai médian d'évocation du diagnostic était de 1 mois [0; 18.8] contre 30,5 mois [10.5; 108] s'il était réalisé au-delà ($p < 0,01$).

Un ECG détaillé par la mesure du QTc selon la formule de Bazett ou de Firmingham, était présent dans 47% des cas. Il était décrit un tracé normal pour 31,8% des patients de notre échantillon, sans impact sur le délai diagnostique.

42% des patients ayant pâti d'un retard diagnostique s'étaient fait attribué un diagnostic autre contre seulement 9% des patients du groupe précoce ($p = 0,07$). L'analyse en régression logistique n'a pas été permise du fait d'une faible variabilité. Il n'y avait pas de différence significative entre les différents diagnostics retenus étudiés (épilepsie, spasmophilie, malaises vagues récidivants), tous les patients ayant pour comorbidité une épilepsie ou un syndrome anxieux faisaient toutefois partie du groupe retard diagnostique.

Concernant les antécédents des patients inclus, 41% d'entre eux avaient des antécédents familiaux de mort subite inexpliquée.

Les antécédents sus-décrits avaient tendance à avoir un impact sur le délai diagnostique : 56,5 mois en moyenne vs 86 mois pour les patients n'en présentant pas.

– Pathologies polymorphes –

Dans le groupe retard, les patients avaient plus tendance à présenter des crises de présentation différente (55% vs 36%).

Les symptômes initiaux rapportés étaient par ordre de fréquence décroissante : une perte de connaissance (91%), des lipothymies (48%), des palpitations (39%), un traumatisme physique inexpliqué (32%), une sensation de chaleur (25%), des mouvements cloniques (20%), une douleur thoracique (18%), une dyspnée (14%).

La présence de prodromes était similaire dans les deux groupes avec environ 61% des patients en ayant expérimentés.

Il y avait autant de prodromes chez les femmes (67%) que chez les hommes (58%, $p = 0,55$), toutefois, les femmes présentaient significativement plus de lipothymies que les hommes (67% contre 35%, $p = 0,036$).

Le groupe retard diagnostique avait tendance à présenter plus de lipothymies et moins de palpitations. Figure 15.

Le caractère traumatique de la syncope était retrouvé chez 75% des patients ayant bénéficié d'un ECG dès la première consultation.

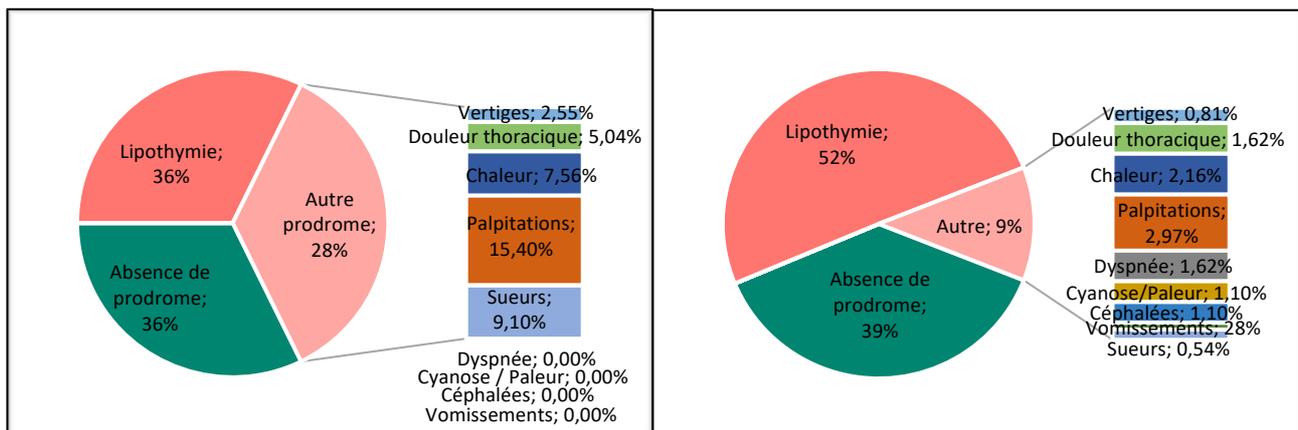


Fig 15 – Typologie des prodromes dans le groupe diagnostic précoce (à gauche) et retard diagnostique (à droite).

31% des patients avaient subi un ACR dans le groupe diagnostic précoce contre seulement 13% dans l'autre et pour 100% des patients du groupe diagnostic précoce ayant présenté une mort subite, il s'agissait d'un ACR inaugural, il l'était pour seulement 38% dans le groupe retard ($p = 0,08$).

Les patients avec présentation d'emblée grave (ACR) avaient tendance à présenter un délai diagnostique plus court et à faire partie de famille plus à risque de morts subites, 62% d'antécédent familial contre 36% chez les patients n'ayant jamais souffert d'un ACR.

Aucune des variables de contexte ou durée des crises n'a permis de montrer un impact sur le retard diagnostique. Une crise durant quelques secondes évocatrice de syncope cardiaque avait néanmoins tendance à être associée à un diagnostic précoce. Figure 16.

La présence de phase post-critique était un élément associé au sursis de l'ECG ; 44% des patients qui ne bénéficiaient pas d'ECG lors de leur première consultation, contre 11% de ceux qui en bénéficiaient ($p = 0,022$) – avec OR = 6,48 [1,47 ;35,5], $p = 0,018$ – et avait tendance à impacter le délai diagnostique, 18% des patients du groupe retard ont présenté une phase post-critique > 5 minutes tandis que tous les patients étudiés du groupe précoce n'en présentaient pas ou celle-ci durait moins d'une minute. Figure 17.

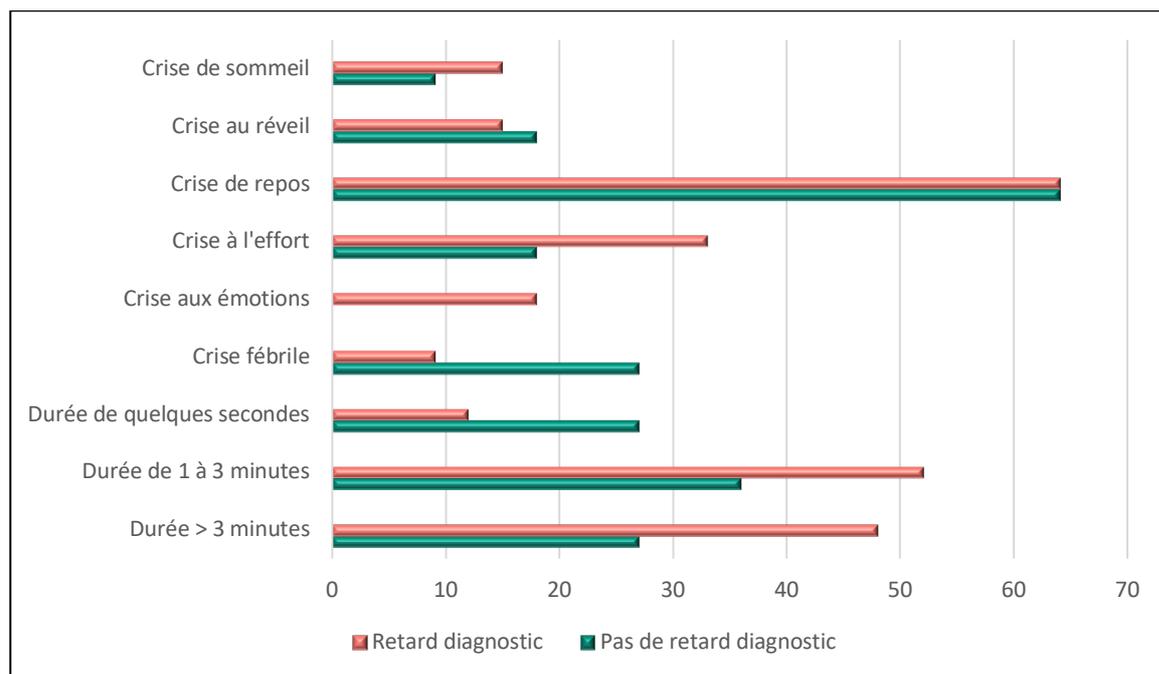


Fig 16 – Contexte et durée des crises éprouvées par la population étudiée.

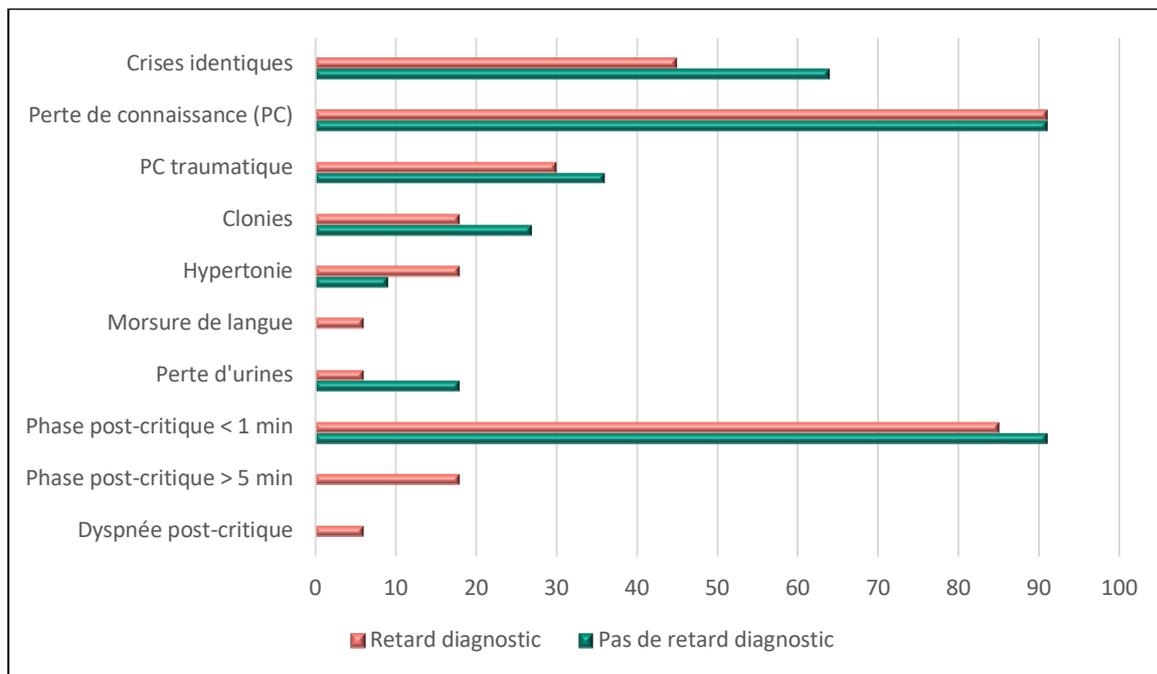


Fig 17 – Présentation per-critique et post-critique des crises.

– Retard diagnostique et morbidité –

Parmi les 44 patients inclus, 27% ont bénéficié d'un ECG et d'un EEG ; 1/3 des EEG était anormal et 9% des patients inclus se sont vus prescrire un traitement anti-épileptique au long cours avant d'obtenir leur diagnostic, dont 75% de réponses considérées « réfractaires ».

Parmi les 44 patients inclus, 64% ont bénéficié de l'introduction d'un traitement adapté (médicamenteux ou DAI). La proportion de patients implantés d'un DAI était identique dans les 2 groupes.

Il n'y avait pas plus de complication chez les patients diagnostiqués tardivement ($p = 0,72$), néanmoins 10 évènements graves sont survenus dans cette population. Parmi lesquels, 4 ACR dont 1 décès et 2 patients pâtissant de séquelles d'encéphalopathie post-anoxique à déplorer dans le groupe retard diagnostique. Tableau 4.

Complications			
	n	%	nb max évènement /patient
Décès	1	2,3	-
ACR	4	9,2	1
Séjour en réanimation	2	4,6	1
Encéphalopathie	2	4,6	-
Accident de la Voie Publique	1	2,3	1
Chocs électriques internes inappropriés (parmi les porteurs de DAI, n = 14)	2	14,3	17
Infection sur matériel implantable	0	0	-
Rupture de sonde	1	7,1	1
Complication locale d'un dispositif implantable (infection de cicatrice, extériorisation de boîtier de DAI/moniteur, etc.) parmi n = 21	4	19	1
Changement de matériel (boîtier, sonde), parmi n = 14	6	42,9	5
Fibrillation auriculaire post-intervention, parmi n = 14	1	7,1	-
Suivi psychiatrique	4	9,1	-
Asthénie	3	6,8	-
Inobservance	3	6,8	-
Retentissement professionnel	3	6,8	-

Tableau 4 – Complications engendrées pour l'échantillon étudié
en gras : évènements graves

– DISCUSSION –

FORCES ET FAIBLESSES DE L'ETUDE

– Forces de ce travail et impact positif sur nos pratiques –

A notre connaissance, cette étude est la première à analyser les causes et conséquences du retard diagnostique des canalopathies cardiaques et la seconde traitant des SQTl après la revue de 31 cas de MacCormick en 2009, la cohérence externe sera donc peu discutée [40]. Dans notre étude, les différentes canalopathies étaient représentées à hauteur de leur prévalence décrite dans la littérature, renforçant la validité externe de ce travail avec une bonne représentativité de la population cible.

Nous avons ainsi mis en évidence au travers d'une étude multicentrique que le retard diagnostique est la norme pour les trois quarts des patients porteurs de canalopathie cardiaque. Tout comme dans l'étude sus-citée, notre cohorte comprenait des délais de retard diagnostique éparés allant de quelques mois jusqu'à plus de 50 ans de retard diagnostique. Ces patients présentent un risque surajouté d'être victime de complications avec le temps qui passe et par le diagnostic erroné porté (épilepsie, spasmophilie) aggravant ainsi le délai diagnostique et le pronostic par le traitement introduit avec des médicaments accroissant le risque d'évènement cardiaque (hydroxyzine administrée aux patients diagnostiqués spasmophiles, levetiracetam et phénytoïne notamment chez les patients supposés épileptiques) [10].

Il n'a pas été étonnant de constater qu'une très large majorité de praticiens considère les prodromes comme un élément rassurant dans l'interrogatoire. Toutefois, l'expérience a montré qu'elle rend plus prudent ses bénéficiaires. Curieusement, la répartition des crises avec prodromes était semblable dans les deux groupes.

Il a été étonnant, en revanche, de retrouver une tendance au retard diagnostique chez les patients présentant une crise d'effort ; cela pourrait toutefois s'expliquer par le fait que ces patients avaient pour la plupart rapporté des crises à présentation non syncopale.

Les deux enquêtes se sont rejointes sur la population pédiatrique. En effet, il a été montré que les praticiens ayant une activité pédiatrique étaient deux fois moins nombreux que les médecins d'adultes à déclarer adresser de façon systématique à un cardiologue un patient ayant présenté une syncope et que moins d'un praticien sur cinq exerçant en urgences générales ou pédiatriques connaissait la valeur seuil du QTc chez l'enfant.

Parallèlement, l'enquête auprès des patients a démontré un impact significatif de l'âge de survenue de la première crise sur le retard diagnostique avec une population pédiatrique entre 4 et 15 ans largement défavorisée dépendante d'un OR étonnement élevé, à 111. Rappelons toutefois qu'un odds ratio est un rapport de côtes et non un risque relatif et que bien que 38% des praticiens aient une activité mixte ou pédiatrique exclusive, les praticiens déclarant exercer en milieu pédiatrique étaient peu représentés dans cette étude (16%) et étaient pour presque les trois quarts de jeunes médecins (1 à 10 ans d'expérience).

Le diagnostic de canalopathie cardiaque est le plus souvent complexe du fait d'une présentation clinique peu spécifique et d'un manque de sensibilisation des praticiens. Comme nous l'avons vu dans l'introduction, la frontière de diagnostic différentiel cardiologique et neurologique est mince et la différence entre une perte de connaissance de l'une ou l'autre des origines est difficile à faire sur les simples éléments de la crise qui peuvent pour un public non averti comme averti sembler similaires.

100% des présentations cliniques d'emblée grave (ACR) faisaient poser un diagnostic de canalopathie cardiaque précocement. Les investigations cardiaques étant d'emblée indiquées et poussées.

Lorsque la présentation est moins spécifique, le diagnostic de canalopathie cardiaque est moins souvent évoqué que les autres diagnostics de syncope ou convulsion. Il a notamment été mis en évidence que des malaises de type malaise vagal ont tendance à faire baisser la vigilance des praticiens alors qu'un authentique syndrome de Brugada peut en être la cause.

Sans surprise, la non-réalisation d'un ECG constituait une réelle perte de chance pour cette population-là, avec un OR important à 4,60.

Il s'agissait d'une étude de type cas-témoins, particulièrement adaptée à l'étude des pathologies rares. Pathologies rares méconnues car peu étudiées durant le cursus universitaire. Il n'a ainsi pas été surprenant de constater que les praticiens demeuraient insatisfaits de leur formation, tant initiale que continue, à l'égard des données acquises de la science les concernant. Les praticiens investis dans une formation personnelle étaient plus à même de reconnaître ces pathologies et d'engager les investigations appropriées.

Malgré la rareté de ces pathologies, environ 7 praticiens de plus de 20 ans d'expérience sur 10 y ont un jour été confrontés. Il s'agirait donc de mettre un point d'honneur à améliorer nos pratiques, et notamment rechercher les antécédents personnels et familiaux et à réaliser systématiquement les examens complémentaires indiqués et recommandés.

Aucune différence sur le retard diagnostique n'a été montrée concernant les patients diagnostiqués via un dépistage familial. Celui-ci pourrait ainsi ne pas sembler constituer un facteur protecteur, toutefois nous avons initialement exclu les patients qui étaient asymptomatiques avant diagnostic et il a été montré qu'un antécédent familial de mort subite avait tendance à être plus retrouvé chez les patients ayant eux-même subi une mort subite ; le dépistage conserve toute son importance.

Par ailleurs, l'absence d'antécédent familial ne signifie toutefois pas l'absence de risque : la plupart des affections connues sont transmises selon un mode autosomique dominant et sont associées à une pénétrance incomplète et une expressivité variable.

– Biais impliqués dans ce travail –

La diffusion du questionnaire auprès des responsables académiques du DES de Médecine d'Urgence n'ayant pas reçu l'approbation de la présidente du Collège National des Universitaires de Médecine d'Urgence, de même que le recrutement des patients à partir de codages non exhaustifs et issus de services à orientation cardiologique exclusivement constituaient un biais de sélection important.

Ainsi, les patients ayant présenté des symptômes mineurs comme tableau prédominant (lypothymie, dyspnée, palpitations, etc.) à l'instar des patients ayant présenté des symptômes majeurs (arrêt cardiaque, choc cardiogénique, etc.) n'ont pu être inclus dans cette étude.

De même il existe un biais d'admission par l'inclusion de patients intra-hospitaliers exclusive ; tous les patients suivis par des cardiologues en cabinet n'ont pas été inclus et présentent sûrement une histoire clinique moins préoccupante. Il n'en diminue pas néanmoins la validité externe de l'étude puisque les praticiens auxquels ce travail se destine sont amenés à prendre en charge des patients se présentant en centre hospitalier.

Il n'existe à ce-jour pas de définition chiffrée du retard diagnostique et le seuil de 2 consultations aux urgences (ou d'un délai diagnostique supérieur à 3 mois, le cas échéant) a été choisi de façon arbitraire. Dans la revue de cas publiée en 2009, le retard diagnostique était considéré dès lors qu'il n'était pas posé à l'issue de la première perte de connaissance indépendamment de la notion de consultation médicale au décours, notion qu'il nous a semblé pertinente d'introduire pour ce travail [40].

Notre étude est limitée par son caractère rétrospectif, pourvoyeur de données manquantes, telles que certaines données anamnestiques, cliniques ou paracliniques, la qualification des données manquantes définie comme « absente » dans cette étude sous-estimait les différences potentielles.

De plus, la faible prévalence des canalopathies n'a pas permis la réalisation d'une étude sur une large série et nous contraint à nombre restreint de patients bien en-deçà du nombre de sujets nécessaire, à l'origine d'une puissance d'étude insuffisante pouvant nous mener à tort à conclure à l'absence de différences significatives entre les groupes.

Ainsi, un diagnostic autre antérieurement posé avait tendance à être liée au retard diagnostic sans toutefois y être statistiquement associé dans cette étude ($p = 0,07$), nous retiendrons que de nombreux patients présentant une épilepsie réfractaire avaient été exclus lors de la constitution de l'échantillon étudié et le manque de puissance de notre étude sus-cité.

Bon nombre des patients inclus n'avaient pas consulté dans les centres étudiés en première intention et il n'a ainsi pas été possible d'identifier si tous les patients avaient bénéficié de la réalisation d'un ECG lors de leur première consultation.

La recherche d'antécédent familial lors du premier examen médical n'a pas non plus pu être objectivée pour chacun des patients.

Seule la morbidité a pu être analysée car les patients décédés d'un syndrome du QT long avant diagnostic n'ont pu être inclus. Cette étude ne fait pas un état des lieux exhaustif en termes de morbimortalité qui est sûrement bien plus élevée. Le nombre d'évènements graves type ACR dû à un retard diagnostique retrouvé dans notre cohorte de 44 patients était le même que celui de la revue de cas de MacCormick, affectant respectivement les patients eux-mêmes et des apparentés [40].

Il serait ainsi intéressant de conduire une étude de plus grande envergure pour confirmer voire étayer ces premiers résultats en organisant l'inclusion des patients à partir d'une base de données recensant tous les patients porteurs de canalopathie cardiaque ; cet accès avait été demandé pour cette étude auprès du département d'informations médicales de l'AP-HM, mais n'a pas été permis par défaut de réponse des responsables du Portail d'Accès aux Données de Santé.

PERSPECTIVES

– Idées nouvelles : canalopathies cardiaques et cérébrales –

Il est maintenant connu que les patients porteurs de canalopathie cardiaque et notamment de SQT1 congénital peuvent être soumis à des épisodes seizure-like par anoxie cérébrale et nombreux sont ceux ayant subi d'un diagnostic erroné d'épilepsie et d'un retard diagnostique, jusqu'à 38% des patients présentant un diagnostic retardé dans l'étude de MacCormick. [12, 40]. Toutefois, les canalopathies sous-tendent un large éventail de troubles cardiaques, neurologiques et musculo-squelettiques et de récentes études (case reports, modèles animaux, études cliniques) suggèrent que les canalopathies cardiaques pourraient non seulement prédisposer aux arythmies cardiaques mais également affecter les fonctions cérébrales et être cause d'authentiques crises d'épilepsie [41].

L'épilepsie appartient également au groupe des canalopathies. Ces dernières sont illustrées par des convulsions néonatales familiales bénignes dues à des mutations dans les gènes des canaux potassiques (KCNQ2, KCNQ3), également par une épilepsie généralisée avec convulsions fébriles associées, avec des mutations dans les gènes des canaux sodiques (SCN1B, SCN1A) [42].

Avec l'avènement de l'analyse génétique de routine, une série de mutations a été identifiée faisant évoquer des syndromes héréditaires comprenant des arythmies cardiaques et de l'épilepsie. De récentes études se sont ainsi intéressées à la potentielle superposition de la physiopathologie de canalopathies cardiaques et de certaines formes d'épilepsies avec coexpression de mutations impliquées dans des canalopathies tant cardiaques que cérébrales [43–45]. Quatre gènes, dont les mutations sont pourvoyeuses de comitialité ont ainsi été rapportés : KCNH2, SCN5, SCN1A et SCN1B, tares génétiques respectivement mises en cause dans le SQT1 de type 2 et 3 pour les deux premières d'une part et le syndrome de Brugada pour les trois dernières d'autre part (le gène SCN5 pouvant être impliqué dans les deux syndromes) [46,51].

Une étude norvégienne a montré en 2018 que les épisodes de type convulsif et les anomalies EEG étaient fréquents dans leur cohorte de patients atteint de SQTl sans pour autant avoir trouvé de preuves solides d'épilepsie. Ces résultats renforçaient la notion que le SQTl est une canalopathie cardiocérébrale, les auteurs concluaient « la classification correcte des crises peut être difficile pour le clinicien, mais d'une importance vitale pour les patients » [52].

D'autres reports de cas soulignent la présence d'anomalie EEG compatibles avec de l'épilepsie et la disparition des crises seulement après l'association d'un traitement anti-épileptique chez des patients antérieurement traités au long cours par bêta-bloquant pour un SQTl voire implanté d'un DAI [41, 53].

Les crises généralisées tonico-cloniques (CGTC) entraînent de fortes modifications du système nerveux autonome. La mort subite inattendue de l'épileptique (sudden unexpected death of epileptic patient [SUDEP]) est une des complications redoutables des crises généralisées et est également bien décrite. Elle a une incidence de l'ordre de 1/100 patients/an touchant surtout les patients épileptiques jeunes. La physiopathologie est peu connue, mais elle est due à une défaillance cardiorespiratoire massive qui suit les crises généralisées prédisposant la survenue d'arythmies ventriculaires. [54, 55].

Les canalopathies cardiaques pourraient ne pas être un simple diagnostic différentiel d'épilepsie mais s'intégrer dans les diverses manifestations d'une canalopathie héréditaire systémique. Dans ces circonstances, la frontière entre mort subite d'origine cardiaque ou SUDEP devient ainsi difficile à affirmer tandis que la surveillance et les traitements à instaurer sont quant à eux bien distincts.

Des enregistrements simultanés EEG et ECG avant et pendant la crise ou des études génétiques plus poussées pourraient être nécessaires pour potentialiser la précision du diagnostic et mettre en évidence une relation possible entre canalopathies cardiaques et cérébrales.

– Unités syncope –

Les syncopes sont un symptôme fréquent, touchant jusqu'à 40/1 000 personnes par an, et un motif courant de recours à une prise en charge médicale, en service d'accueil des urgences ou en consultation de médecine générale ou spécialisée. Leur prise en charge a longtemps pâti d'une approche non standardisée, très dépendante du ou des praticiens sollicités. Il en résultait une démarche souvent longue, génératrice d'examens complémentaires multiples et affublée d'une faible rentabilité diagnostique.

Par ailleurs, les patients porteurs de canalopathies cardiaques dont la présentation initiale est la moins dramatique posent la problématique d'un diagnostic difficile ; un antécédent familial n'étant pas toujours retrouvé ou des ECG de repos pouvant ne pas être anormal pour jusqu'à 30% des patients.

C'est pourquoi, sur son rapport de 2008 concernant les pertes de connaissance, l'HAS insiste sur le fait que des études récentes, réalisées en Italie et en Grande-Bretagne, suggèrent une amélioration en termes de rendement diagnostique lorsque la prise en charge de la syncope a lieu dans une unité spécialisée avec des praticiens spécifiquement formés et lorsqu'elle respecte les recommandations de l'ESC. Dans cette optique, une unité de diagnostic des syncopes a ouvert au sein de l'AP-HM la même année et le dispositif a montré son efficacité avec plus de diagnostics, moins d'examens et un désengorgement significatif des urgences, implantée à la fois comme centre d'expertise et de triage ambulatoire.

Il est possible dans ces unités, au plateau technique adapté, de réaliser des tests de sensibilisation allant de la simple épreuve d'effort jusqu'à une injection intraveineuse d'adrénaline pour démasquer ces pathologies insidieuses.

Dans la revue rythmologique *Heart Rythm*, Viskin et al démontraient que moins de 25% des cardiologues et non cardiologues étaient en mesure de mesurer correctement l'intervalle QT contre 96% des experts en QT long et 62% des experts en arythmies, d'où l'importance d'adresser ces patients dans des centres dédiés [56]. Il est dommage de constater que seuls 36% des médecins ayant répondu au questionnaire avaient en tête l'existence de ces unités et que 9% d'entre eux avaient pu faire bénéficier d'une prise en charge aussi spécialisée à leurs patients.

On est encore bien loin de la Mayo Clinic de Scottsdale en Arizona, spécialisée dans le SQTL, où les études portent sur le sur-diagnostic des canalopathies cardiaques [57].

Cette étude, bien que peu puissante, met en exergue l'intérêt d'œuvrer pour une juste et précoce reconnaissance de ces pathologies. Nous sommes à la frontière entre des pathologies cardiaques pures avec des épisodes d'arythmie parfois epileptic-like (ex syncope convulsivante), des pathologies neurologiques pures avec d'authentiques crises d'épilepsie et des pathologies co-existantes.

Quel que soit le mode de présentation de ces pathologies héréditaires potentiellement systémiques, une approche interdisciplinaire s'impose ; comme le conseillent Nashef et Sander, « les neurologues devraient penser "cœur" et les cardiologues "cerveau" », d'autant qu'il existe pour certaines canalopathies cardiaques des mesures d'hygiène de vie et un traitement médicamenteux simples et dans le cadre des SUDEP des traitements et facteurs de risque modifiables [45, 58].

– CONCLUSION –

Les canalopathies cardiaques demeurent une entité rare et leur diagnostic un réel défi pour le clinicien devant une formation initiale peu satisfaisante et une sémiologie particulièrement complexe. Elles sont parfois trompeuses car enchevêtrées avec d'autres entités cliniques (malaise vagal, épilepsie) et pâtissent ainsi bien souvent d'un retard diagnostique certain, d'autant plus dans la population pédiatrique.

La perte de connaissance du sujet jeune, syncopale ou non, doit nous tenir en alerte, quels que soient les signes accompagnateurs pré-, per- et post-critiques. Un interrogatoire minutieux ainsi que la réalisation d'un ECG correctement interprété sont des éléments clés et recommandés du diagnostic. La suspicion clinique doit s'imposer pour tout patient dès lors qu'une histoire personnelle évocatrice ou des antécédents familiaux sont recherchés et retrouvés ou que le doute persiste devant une possible normalité des examens post-critiques.

Dans cette optique, le développement d'Unité Syncope gagne à être connu et les patients gagnent à y être adressés au plus tôt et ce quels que soient leurs antécédents médicaux ; un malaise vagal pouvant cacher un syndrome de Brugada comme une canalopathie cérébrale peut cacher une canalopathie cardiaque.

Une sensibilisation des médecins urgentistes apparaît donc indispensable pour améliorer le délai diagnostique de ces pathologies mortelles et héréditaires que sont les canalopathies cardiaques voire canalopathies systémiques.

– REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES –

- 1- Tan HL, Hofman N, Van Langen IM et al. (2005) Sudden unexplained death : heritability and diagnostic yield of cardiological and genetic examination in surviving relatives. *Circulation* 112 : 207-213. 02
- 2- Behr E, Dalageorgou C, Christiansen M et al. (2008) Sudden arrhythmic death syndrome : familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families. *Eur Heart J* 29 : 1 670-1 680
- 3- Behr E, Wood DA, Wright M et al. (2003) Cardiological assessment of first-degree relatives in sudden arrhythmic death syndrome. *Lancet* 362 : 1457-1459
- 4- Ackerman M. J., Siu B. L., Sturner W. Q., et al (2001) Postmortem molecular analysis of SCN5A defects in sudden infant death syndrome. *Jama* 286(18): 2264-2269
- 5- Tester D. J. and Ackerman M. J. (2005) Sudden infant death syndrome: how significant are the cardiac channelopathies? *Cardiovasc Res* 67(3): 388-396
- 6- Arnestad, M., Crotti L., Rognum T. O., et al (2007) Prevalence of longQT syndrome gene variants in sudden infant death syndrome. *Circulation* 115(3): 361-367
- 7- Millat G., Kugener B., Chevalier P., et al (2009) Contribution of long-QT syndrome genetic variants in sudden infant death syndrome. *Pediatr Cardiol* 30(4): 502-509
- 8- Klaver E. C., Versluijs G. M. and Wilders R. (2011) Cardiac ion channel mutations in the sudden infant death syndrome. *Int J Cardiol* 152(2): 162-170
- 9- 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *European Heart Journal*
- 10-Haute Autorité de santé (HAS) (2021) Protocole national de diagnostic et de soins — Syndrome du QT long. (Dernier accès le 11 octobre 2021)
- 11-Schwartz PJ. (2006) The congenital long QT syndromes from genotype to phenotype: clinical implications. *J Intern Med* 259(1):39–47
- 12-Garson A Jr, Dick M II, Fournier A, et al (1993) The long QT syndrome in children: an international study of 287 patients. *Circulation* 87: 1866–1872
- 13-Schwartz PJ. (1985) Idiopathic long QT syndrome: Progress and questions. *Am Heart J* 109(2):399- 411
- 14-Rohatgi RK, Sugrue A, Bos JM, et al (2017) Contemporary outcomes in patients with longQT syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 70(4):453-62
- 15-Leenhardt, A., V. Lucet, I. Denjoy, et al (1995) Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year followup of 21 patients. *Circulation* 91(5): 1512-1519

- 16-Tester, D. J., Dura M., Carturan E., et al (2007) A mechanism for sudden infant death syndrome (SIDS): stress-induced leak via ryanodine receptors. *Heart Rhythm* 4(6): 733-739
- 17-Cerrone, M., B. Colombi, M. Bloise, et al (2004) Clinical and molecular characterization of a large cohort of patients affected with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ* 110(Suppl. II): 552-553
- 18-Gussak, I., P. Brugada, J. Brugada et al (2000) Idiopathic short QT interval: a new clinical syndrome? *Cardiology* 94(2): 99-102
- 19-Tülümen, E. et al. (2014) PQ segment depression in short QT syndrome patients: A novel marker for diagnosing short QT syndrome? *Heart Rhythm Off. J. Heart Rhythm Soc.*
- 20-Mazzanti, A. et al. (2014) Novel Insight Into the Natural History of Short QT Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 63:1300-1308
- 21-Brugada, R., K. Hong, R. Dumaine, et al (2004) Sudden death associated with short-QT syndrome linked to mutations in *HERG*. *Circulation* 109(1): 30-35
- 22-Schimpf, R., U. Bauersfeld, F. Gaita, et al (2005) Short QT syndrome: successful prevention of sudden cardiac death in an adolescent by implantable cardioverterdefibrillator treatment for primary prophylaxis. *Heart Rhythm* 2(4): 416-417
- 23-Antzelevitch, C., P. Brugada et al (2005) Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* 111(5): 659-670
- 24-Brugada, P. & Brugada, J. (1992) Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 20:1391-6
- 25-Probst, V. et al. (2010) Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation* 121:635-43
- 26-Probst, V., S. Evain, et al (2006) Monomorphic ventricular tachycardia due to Brugada syndrome successfully treated by hydroquinidine therapy in a 3-year-old child. *J Cardiovasc Electrophysiol* 17(1): 97-100
- 27-Van Dijk JG, Wieling W. (2013) Pathophysiological basis of syncope and neurological conditions that mimic syncope. *Prog Cardiovasc Dis* 55(4):345-56
- 28-Vaugier L, Bartolomei F (2014) Syncopes ou épilepsies : les formes frontières. *Réalités cardiologiques* 303(cahier 1) :10-14
- 29-G. McDade, S.W. Brown (1992) Non-epileptic seizures: management and predictive factors of outcome. *Seizure* 1:7-10
- 30-Battaglia, Guerrini et al (1989) Epileptic seizures induced by syncopal attacks. *J Epilepsy* 2:137-145
- 31-2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *European Heart Journal* 39, 1883–1948

- 32-Kohn C, Petrucci R, Baessler C. (1999) The effect of psychological intervention on adjustment to the ICD: a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol* 22 : 737
- 33-Paech C, Ebel V, et al. (2020) Quality of life and psychological co-morbidities in children and adolescents with cardiac pacemakers and implanted defibrillators: a cohort study in Eastern Germany. *Cardiol Young* 30(4):549-559
- 34-Oshvandi K, Khatiban M, Ghanei Gheshlagh R, et al (2020). The prevalence of depression in patients living with implantable cardioverter defibrillator: a systematic review and meta-analysis. *Ir J Med Sci.* 189(4):1243-1252.
- 35-Burkholder DB, Britton JW, Rajasekaran V, et al (2016) Routine vs extended outpatient EEG for the detection of interictal epileptiform discharges. *Neurology* 86(16):1524-30.
- 36-S.V. Pacia et al. (1994) The prolonged QT syndrome presenting as epilepsya report of two cases and literature review. *Neurology*
- 37-Ramos-Maqueda J, Bermúdez-Jiménez F, Ruiz RM, et al (2020) Prognostic impact of misdiagnosis of cardiac channelopathies as epilepsy. *PLoS One* 15(4):e0231442
- 38-National Institute for Health and Care Excellence (2010) Transient loss of consciousness (blackouts) in adults and young people. NICE Clinical Guidelines, n°109. (Dernier accès 2011)
- 39-National Institute for Health and Care Excellence (2021) The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. NICE Clinical Guidelines, n°137. (Dernier accès le 12 mai 2021)
- 40-MacCormick JM, McAlister H, Crawford J, et al (2009) Misdiagnosis of Long QT Syndrome as Epilepsy at First Presentation. *Annals of Emergency Medicine* 54(1):26-32.
- 41-Nolte CH and Wenzel R (2009) Seizure or syncope? A channelopathy with cardiac and cerebral manifestation. *BMJ Case Reports.*
- 42-Vanoye CG, Lossin C, Rhodes TH, et al (2006) Single-channel properties of human NaV1.1 and mechanism of channel dysfunction in SCN1A-associated epilepsy. *J Gen Physiol* 127(1):1-14
- 43-Johnson JN, Hofman N, Haglund CM, et al (2009) Identification of a possible pathogenic link between congenital long QT syndrome and epilepsy. *Neurology* 72:224–31
- 44-Auerbach DS, McNitt S, Gross RA, et al (2016) Genetic biomarkers for the risk of seizures in long QT syndrome. *Neurology* 87:1660–8
- 45-Nashef L, Sander JW (2016) Genes cut across systems. Neurologists should think “heart” and cardiologists “brain”. *Neurology* 87:1638–9
- 46-Tu E, Bagnall R, Duflou J, et al (2011) Post-mortem review and genetic analysis of sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) cases. *Brain Pathol* 21:201–8
- 47-Aurlien D, Leren TP, Tauboll E, et al (2009) New SCN5A mutation in a SUDEP victim with idiopathic epilepsy. *Seizure* 18: 158–60

- 48-Watanabe H, Koopmann T, Le Scouarnec S, et al (2008) Sodium channel β 1 subunit mutations associated with Brugada syndrome and cardiac conduction disease in humans. *J Clin Invest.* 2008 Jun;118(6):2260-8
- 49-Johnson J.N., Hofman N., Haglund C.M., et al (2009) identification of a possible pathogenic link between congenital long QT syndrome and epilepsy. *Neurology* 72:224-231
- 50-Hindocha N, Nabbout R, Elmslie F, et al (2009) A case report of a family with overlapping features of autosomal dominant febrile seizures and GEFS+. *Epilepsia* 50(4):937-42.
- 51-Camacho Velásquez J.L, Rivero Sanz E., Velazquez Benito A., et al (2017) Epilepsy and Brugada syndrome. *Neurology* Vol. 32. Issue 1. pages 58-60
- 52-González A, Aurlien D, Larsson PG, et al (2018) Seizure-like episodes and EEG abnormalities in patients with long QT syndrome. *Seizure* 61:214-220
- 53-Medford BA, Bos JM, Ackerman MJ. (2014) Epilepsy Misdiagnosed as Long QT Syndrome: It Can Go Both Ways. *Congenital Heart Disease* 9(4):E135-9.
- 54-Ryvlin P, Nashef L, Lhatoo SD, et al (2013) Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS). *Lancet Neurol* 12:966–77
- 55-Sethwala A, Sparks PJ (2020) 269 Ventricular fibrillation after a seizure — a case of near SUDEP. *Heart Lung Circ* 29:S154
- 56-Viskin, Rosovski, Sands, et al (2005) Inaccurate electrocardiographic interpretation of long QT: The majority of physicians cannot recognize a long QT when they see one, *Heart Rhythm*, Volume 2, Issue 6, 2005, Pages 569-574
- 57-Taggart NW, Haglund CM, Tester DJ et al (2007) Diagnostic miscues in congenital long-QT syndrome. *Circulation.* 115(20):2613-20.
- 58-Shankar R, Cox D, Jalihal V, et al (2013) Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): development of a safety checklist. *Seizure* 22:812

– LISTE DES ABREVIATIONS –

ACR	Arrêt cardiorespiratoire
AP-HM	Assistance Publique Hôpitaux de Marseille
CGTC	Crise généralisée tonico-clonique
CH	Centre Hospitalier
CHITS	Centre Hospitalier Intercommunal Toulon La Seyne
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
DAI	Défibrillateur Automatique Implantable
ECG	Électrocardiogramme
EEG	Électroencéphalogramme
ESC	European Society of Cardiology (Société Européenne de Cardiologie)
ESV	Extrasystole ventriculaire
ETT	Échocardiographie trans-thoracique
FV	Fibrillation ventriculaire
IRM	Imagerie par résonance magnétique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odds Ratio
QTc	Segment QT corrigé par la formule de Bazett
SBr	Syndrome de Brugada
SMUR	Structures mobiles d'urgence et de réanimation
SQTC	Syndrome du QT court
SQTL	Syndrome du QT long
SUDEP	Sudden Unexpected Death of Epileptic Patient (Mort Subite Inattendue de l'Epileptique)
TDM	Tomodensitométrie
TVPC	Tachycardie ventriculaire polymorphe catécholergique

– ANNEXE 1 –

QUESTIONNAIRE ENQUETE MEDECINS

Canalopathies cardiaques et retard diagnostic - état des lieux

En France, 60 000 personnes en bonne santé apparente décèdent chaque année d'un arrêt cardio-respiratoire (ACR) inopiné. Selon des études post-mortem internationales, jusqu'à 30% d'entre eux auraient lieu sur coeur sain et pourraient être dues à une canalopathie cardiaque héréditaire (syndrome du QT long, syndrome de Brugada, TV catécholergique, syndrome du QT court).

La mort subite peut être le symptôme inaugural (notamment dans la Mort Inattendue du Nourrisson), toutefois de nombreux patients ou leurs apparentés (transmission autosomique dominante) avaient au préalable consulté pour des syncopes étiquetées vagues ou crise de spasmodie voire été traités pour une épilepsie souvent considérée "réfractaire". Il est à noter qu'un diagnostic d'épilepsie est posé à tort dans 20% des cas (tous diagnostics différentiels confondus).

Les patients ayant présenté un ACR récupéré sont a minima implanté d'un DAI et, dans les cas les plus graves, atteints de pathologies séquellaires compromettant le retour à leur vie antérieure tandis que le traitement de prévention primaire consiste en des mesures hygiéno-diététiques +/- un traitement bêtabloquant selon la canalopathie en cause.

Devant les conséquences bien souvent dramatiques que peuvent engendrer ces pathologies pour plusieurs membres d'une même famille, ce travail de thèse d'exercice vient appuyer une publication récemment parue dans les Annales Françaises de Médecine d'Urgence s'intitulant « Crise comitiale et arrêt cardiaque secondaire à un syndrome du QT long » et a pour objectif d'identifier les facteurs en cause dans le retard diagnostic fréquent (méconnaissance de ces pathologies rares, manque de sensibilisation durant la formation, présentations cliniques particulièrement trompeuses, etc.).

Merci beaucoup pour votre contribution.

*Obligatoire

1. Vous êtes médecin en *

Plusieurs réponses possibles.

- CHU
 CH
 Cabinet de médecine générale / Maison médicale / SOS Médecins
 Autre : _____

2. Votre spécialité *

3. Vous avez (internat inclus) entre *

Une seule réponse possible.

- 1 et 10 ans d'expérience
 10 et 20 ans d'expérience
 Plus de 20 ans d'expérience

4. Votre activité *

Plusieurs réponses possibles.

- Urgences adultes
- Urgences pédiatriques
- Urgences générales
- Autre : _____

5. Dans la ville de

6. D'où proviennent vos connaissances sur les canalopathies cardiaques?

Plusieurs réponses possibles.

- Formation initiale (externat/internat)
- Formation continue obligatoire (DPC)
- Formation personnelle (webinar, congrès, masterclass, etc.)
- Expérience
- Autre : _____

7. Avez-vous le sentiment d'avoir été suffisamment sensibilisé à ce sujet durant votre formation initiale ? *

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Pas du tout	<input type="radio"/>	De façon adaptée/satisfaisante									

8. Avez-vous le sentiment d'avoir été suffisamment sensibilisé à ce sujet durant les différents congrès / webinars auxquels vous avez participé après votre internat ? *

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Pas du tout	<input type="radio"/>	De façon satisfaisante									

9. Avez-vous déjà pris en charge un patient porteur d'une canalopathie cardiaque ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

Démarche diagnostique

10. Les antécédents et motifs antérieurs de consultation du patient (pour épilepsie, malaise vagal, spasmophilie, etc.) orientent-ils votre démarche diagnostique ? *

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Pas du tout	<input type="radio"/>	Complètement									

11. Pensez-vous aux canalopathies cardiaques (syndrome du QT long, syndrome de Brugada, TV polymorphe catécholaminergique)? *

Une seule réponse possible par ligne.

	Oui	Non
Lorsque vous intervenez pour un ACR chez un sujet en bonne santé apparente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lorsqu'un patient est admis pour une syncope ou une crise convulsive généralisée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lorsqu'un patient connu pour épilepsie / crises de spasmophilie / malaises vagues est admis pour une syncope ou une crise convulsive généralisée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

12. Demandez-vous systématiquement les antécédents familiaux (cardiopathies, morts subites, etc.)? *

Une seule réponse possible par ligne.

	Oui	Non
Lorsque vous intervenez pour un ACR chez un sujet en bonne santé apparente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lorsqu'un patient se présente pour une syncope ou une crise convulsive généralisée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lorsqu'un patient connu pour épilepsie / crises de spasmophilie / malaises vagues est admis pour une syncope ou une crise convulsive généralisée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

13. Dans votre pratique, vous faites réaliser un ECG *

Une seule réponse possible par ligne.

	Systématiquement	Selon autres données	Jamais
En contexte de syncope	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
En contexte de perte de connaissance avec prodrome	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
En contexte de première crise tonico-clonique généralisée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
En contexte de crise tonico-clonique généralisée chez un épileptique connu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

14. Dans votre pratique, adressez-vous un patient à un cardiologue *

Une seule réponse possible par ligne.

	Systématiquement	Selon autres données	Jamais
En contexte de syncope	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
En contexte de perte de connaissance avec prodrome	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Si l'ECG vous semble anormal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Asymptomatique avec antécédent familial de mort subite	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

15. La présence de prodromes lors d'un malaise est-elle un argument rassurant lors de votre évaluation clinique ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

16. Pensez-vous, cliniquement, savoir faire la différence entre des convulsions cardiogéniques par anoxie cérébrale et des convulsions épileptogéniques par hyperstimulation neuronale ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

17. Dans la majorité des cas, trouvez-vous que l'interrogatoire des témoins permet *
de discriminer le type de crise ayant eu lieu ?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

18. Le saviez-vous? *

Une seule réponse possible par ligne.

	Oui	Non
Un trouble du rythme peut être à l'origine de convulsions généralisées en cas d'hypoperfusion cérébrale prolongée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Une épilepsie peut être à l'origine d'une syncope par hypervagotonie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
De récentes études ont prouvé que certaines canalopathies cardiaques sont également pourvoyeuse de comitialité (mutations de KCNH2, SCN5 et SCN1B notamment)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Spécificités des canalopathies

19. Le saviez-vous? Une crise en lien avec une canalopathie *

Une seule réponse possible par ligne.

	Oui	Non
peut être déclenchée par une stimulation sonore brutale, une émotion, un effort (natation++) ou avoir lieu durant les phases de sommeil/réveil	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
peut être précédée de prodromes type vagues, palpitations	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
peut être accompagnée d'une bradycardie relative, d'une perte d'urines, d'une morsure de langue	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

20. Vous calculez le QT corrigé selon la formule de Bazett [QTc (en ms) = QT (en ms) / \sqrt{RR} (en s.)] *

Une seule réponse possible par ligne.

	Systématiquement	Selon autres données	Jamais
En contexte de syncope	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
En contexte de perte de connaissance avec prodrome	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
En contexte de première crise tonico-clonique généralisée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
En contexte de crise tonico-clonique généralisée chez un épileptique connu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

21. Selon vous, à partir de quel seuil de QTc doit-on penser au syndrome du QT long et adresser le patient à un cardiologue ? *

Plusieurs réponses possibles.

- 450 ms chez l'homme, 460 ms chez la femme
- 470 ms chez l'homme, 480 ms chez la femme
- > 460 ms chez l'enfant, > 480 ms chez l'adulte indépendamment du sexe
- > 480 ms chez l'enfant, > 500 ms chez l'adulte indépendamment du sexe
- Un QTc dans les normes associé à un antécédent familial de mort subite
- Autre : _____

22. Le saviez-vous? *

Une seule réponse possible par ligne.

	Oui	Non
Un tracé ECG strictement normal n'exclut pas un diagnostic de canalopathie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Il existe un score de probabilité d'être atteint d'un SQT (score de Schwartz)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Il existe un test de sensibilisation facile à faire au lit du patient pour démasquer un Sd du QT long (répéter l'ECG 1 min après la mise debout)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Il existe un test de sensibilisation facile à faire au lit du patient pour démasquer un Sd de Brugada (dérivations hautes: électrodes V1V2 au 2e EIC et V3 au 3e EIC)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Le port d'un DAI a un impact négatif sur la qualité de vie des enfants et adultes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

23. Recherchez-vous spécifiquement un aspect brugadoïde dans les dérivations précordiales en cas de malaise vagal? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

24. Allé, plus que 3 questions ! :)

Suites au diagnostic

25. Avez-vous déjà entendu parler des "Unités syncope" ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

26. Si oui, avez-vous déjà adressé un patient dans une telle unité?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

27. Pensez-vous qu'un traitement par bêta-bloquant est préférable à l'implantation d'un défibrillateur? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

– ANNEXE 2 –

PUBLICATION AFMU

**Crise comitiale et arrêt cardiaque secondaire à
un syndrome du QT long**

Epileptic Seizure and Sudden Cardiac Arrest Led by Long QT Syndrome

K. Scotto di Carlo · B. Cajat

Article paru dans les Annales Françaises de Médecine d'Urgence (2022) 12:111-114

Crise comitiale et arrêt cardiaque secondaire à un syndrome du QT long

Epileptic Seizure and Sudden Cardiac Arrest Led by Long QT Syndrome

K. Scotto di Carlo · B. Cajat

Reçu le 24 août 2021 ; accepté le 3 mars 2022
© SFMU et Lavoisier SAS 2022

Introduction

Le syndrome du QT long congénital (SQTL) est caractérisé par un trouble de la repolarisation ventriculaire se traduisant sur l'électrocardiogramme (ECG) par l'allongement de l'intervalle QT corrigé¹ (QTc) et exposant le patient porteur à un haut risque d'arythmie (torsade de pointe, fibrillation ventriculaire). Il rassemble plusieurs types de cardiopathies génétiques héréditaires, dont la majorité est causée par la mutation de gènes codant pour des canaux ioniques. Les mutations mises en évidence dans ces canalopathies sont diverses, de même que leurs expressions cliniques, rendant le diagnostic parfois difficile. Nous rapportons ici un cas à présentation neurologique ayant conduit à une errance diagnostique très prolongée qui aurait pu s'avérer fatale.

Cas clinique

Une adolescente âgée de 16 ans présentant des crises étiquetées « d'angoisse » depuis de nombreux mois a consulté aux urgences devant leur récente recrudescence (jusqu'à sept en un mois). Son passage s'est conclu par une hospitalisation en service de pédiatrie. Les épisodes étaient nocturnes, plutôt de deuxième partie de nuit, tantôt de survenue brutale au décours d'un stress (cauchemar, orage, sirène), tantôt précédés de prodromes (bouffées de chaleur, palpitations, hyperventilation) suivis d'une perte de contact durant plusieurs minutes. Les parents, la plupart du temps alertés par leur animal domestique, constataient un trouble de la conscience

souvent accompagné d'hypertonie généralisée sans mouvement anormal ni phase postcritique, très rarement d'une morsure de langue ou d'une perte d'urines. Ils caractérisaient parfois des troubles respiratoires sous forme de bradypnée, de respiration décrite stertoreuse, voire d'apnées transitoires. Leur enfant revenait spontanément à elle ou sous l'effet de leurs stimulations, l'amnésie de l'événement était systématique. Les différents examens effectués (cliniques, biologiques, tomographie cérébrale, électroencéphalogramme (EEG), imagerie par résonance magnétique cérébrale) étant revenus normaux, elle a quitté l'hôpital avec un diagnostic de crises de spasmodie ainsi qu'un rendez-vous auprès d'un pédopsychiatre. Un an plus tard, elle a de nouveau consulté suite à une crise similaire pour laquelle une consultation neurologique lui a été proposée ; un nouvel examen neurologique et un tracé d'EEG de sommeil normaux ont complété les explorations précédemment réalisées. Un ECG fut réalisé lors de chacun de ses passages, l'analyse du QTc n'était pas précisée dans les observations médicales. Elle était par ailleurs en bon état général somatique et psychologique et n'avait pas d'antécédent médical hormis une tachycardie précédemment explorée pour laquelle elle ne prenait aucun traitement. Elle ne consommait pas de toxique récréatif et poursuivait une scolarité normale. Aucun antécédent de syncope ou de mort subite n'a été retrouvé lors de l'enquête familiale, son père présentait également des épisodes de tachycardie, non traités.

Plus de trois ans après le début de la symptomatologie et dans l'attente du rendez-vous avec un neuropédiatre, un traitement par clobazam a été introduit devant l'absence de diagnostic formel et la récurrence de ces épisodes. Cinq jours plus tard, vers 6 heures du matin, après le retentissement d'un avertisseur sonore ferroviaire, cette jeune fille présenta une nouvelle crise de même nature, mais face à l'aréactivité intensément prolongée de celle-ci ainsi qu'au doute sur un arrêt cardiaque, son père contacta le Centre 15 ; il fut guidé par téléphone dans une manœuvre de massage cardiaque externe. À l'arrivée du service mobile d'urgence et de réanimation, la patiente était effectivement en arrêt cardiorespiratoire sur fibrillation ventriculaire ; un choc électrique externe à 200 J

K. Scotto di Carlo · B. Cajat (✉)

SAMU 2A, Centre hospitalier Notre-Dame de la Miséricorde,
27, avenue Impératrice-Eugénie, F-02000 Ajaccio, France
e-mail : benoitcajat@hotmail.com

¹ QT corrigé selon la formule de Bazett :

$$QTc = QT / \sqrt{RR}$$

fut immédiatement délivré, salvateur. Sur place, un SQTL, associé à des troubles de la repolarisation diffus et non spécifiques, a été mis en évidence sur l'ECG post-choc électrique. Du fait de la persistance d'un coma aréactif, la patiente fut sédaturée puis transférée en réanimation. De nouveau, aucun argument en faveur d'une cause neurologique n'a été retrouvé (tomodensitométrie et imagerie par résonance magnétique cérébrales, EEG). Les examens biologiques n'ont objectivé aucune anomalie. L'échographie transthoracique a permis d'éliminer une anomalie morphologique.

De nouveaux épisodes de troubles du rythme ventriculaire ont motivé l'administration de cinq chocs électriques supplémentaires durant son évacuation sanitaire vers une

unité de réanimation cardiovasculaire (Fig. 1A). Selon l'équipe de rythmologie, le tracé ECG ainsi que l'apparition des crises au cours du sommeil étaient évocateurs de SQTL de type 3, tandis qu'une donnée de l'anamnèse (réveil brusque sur stress auditif) était en faveur d'un SQTL de type 2. Un traitement par bêta-bloquant biquotidien (nadolol 40 mg) a été introduit, et elle a bénéficié de l'implantation d'un défibrillateur automatique double chambre en prévention secondaire, selon les recommandations [1].

Durant la suite des explorations, un ECG daté de neuf ans en arrière a été retrouvé objectivant un QTc à 554 ms ainsi qu'un QT long chez son père et son oncle paternel, tous deux asymptomatiques (Fig. 1B). Les analyses pratiquées en

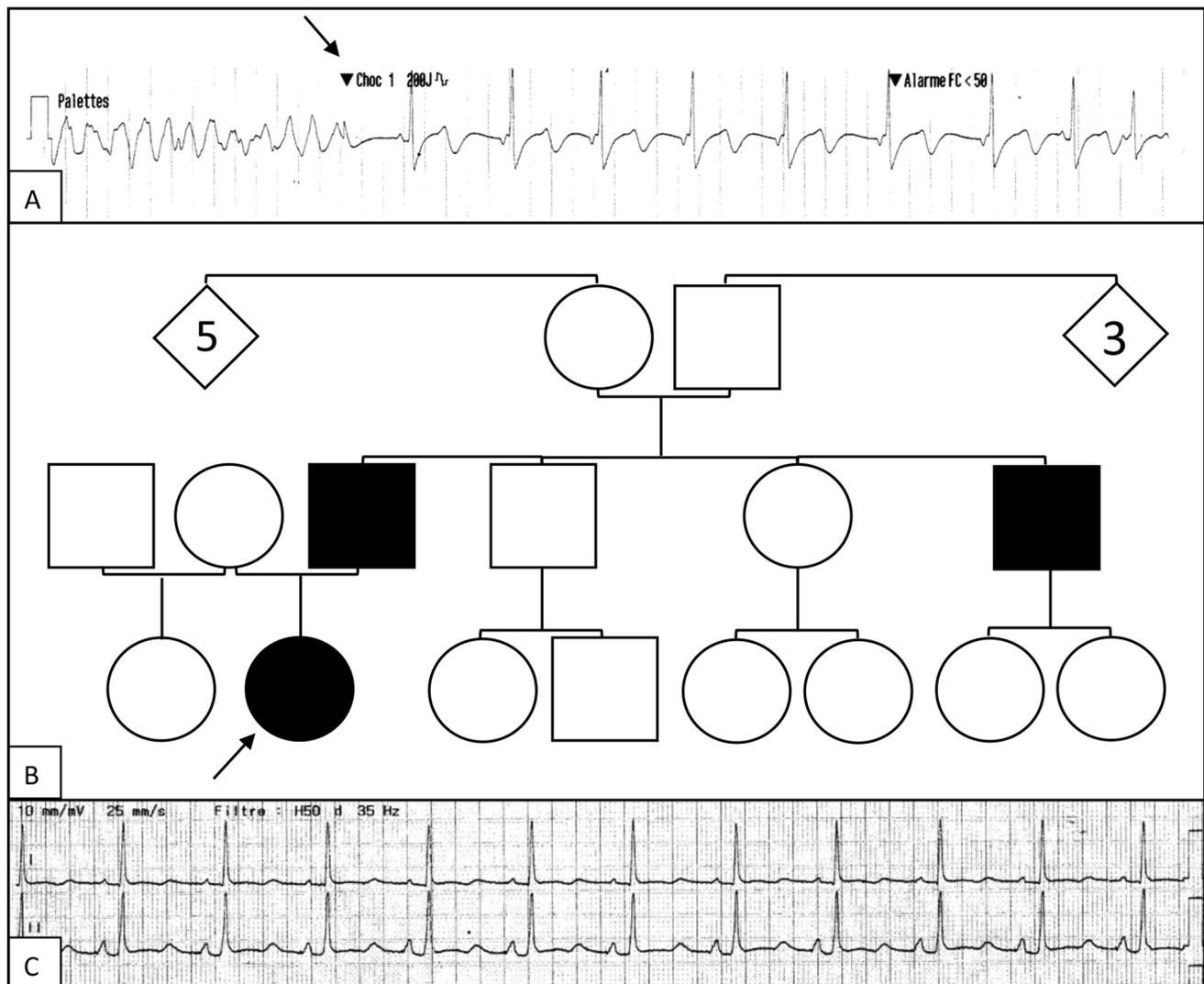


Fig. 1 A. ECG durant le transport vers l'unité de réanimation cardiovasculaire, avant et après choc électrique externe. B. Arbre généalogique de la patiente, représentée par une flèche. C. Tracé ECG de sortie, QTc selon la formule de Bazett = 523 ms Ronds : membres féminins, carrés : membres masculins. Noircis : membres dont l'ECG a mis en évidence un QTc corrigé (QTc selon la formule de Bazett) long, blancs : membres dont le QTc est normal ou n'ayant pas bénéficié d'exploration électrique. 5 et 3 : nombre de membres inconnus dans la fratrie

laboratoire de cardiogénétique ont finalement permis de mettre en évidence une mutation qualifiante du gène *KCNH2* (variant c.131G > T) dans le génome de la patiente ainsi que dans celui de son père. La jeune patiente qui a regagné son domicile sans séquelle 12 jours après cet épisode a conservé un QTc supérieur à 500 ms (Fig. 1C).

Discussion

Le diagnostic de SQTl est clinique, électrocardiographique et/ou génétique. Il est établi, en l'absence de cause secondaire d'allongement du QT corrigé, lorsque le score de Schwartz est supérieur à 3 ou en présence sans équivoque d'un QTc supérieur ou égal à 480 ms sur un ECG 12 dérivation de façon répétée et/ou en présence d'une mutation pathogénique d'un des gènes du SQTl quelle que soit la durée du segment QT. Il doit être considéré en présence d'un QTc supérieur ou égal à 460 ms sur un ECG 12 dérivation de façon répétée chez un patient ayant présenté un épisode de syncope sans étiologie retrouvée [1]. On retient principalement trois types de SQTl, dont la prévalence est estimée à 1 individu sur 2 500 [1]. On les différencie notamment par leur mutation, leur facteur déclenchant et leur traduction électrique. Le *SQTl1* est dû à une mutation sur le gène *KCNQ1* (locus 11p15.5), il se traduit cliniquement par des malaises à l'effort et électriquement par une onde T à base élargie, tandis que le *SQTl2* est dû à une mutation sur le gène *KCNH2* (locus 7q35-q36), se traduit cliniquement par des malaises au stress auditif brutal ou émotionnel et électriquement par un faible voltage et un aspect de double bosse de l'onde T. Quant au *SQTl3*, il est dû à une mutation sur le gène *SCN5A* (locus 3p21), il se traduit cliniquement par des malaises au cours du sommeil/repos, en l'absence de stress, et électriquement par une onde T retardée avec un segment ST plat, des pauses sinusales ne sont pas rares [2].

Chez les patients atteints de SQTl ne bénéficiant d'aucun traitement, le taux de syncope avoisine les 5 % par an, celui des arrêts cardiaques inopinés pourrait lui atteindre jusqu'à près de 1 % par an [1]. Ce cas vient illustrer ces conséquences connues et potentiellement dramatiques, rendant souhaitable un diagnostic précoce. En reprenant l'histoire, la patiente aurait donc présenté depuis des années un score de Schwartz égal à 5, soit une probabilité élevée d'être porteuse de SQTl. L'importance des recommandations actuelles quant à la mesure précise de l'intervalle QT corrigé chez tout nouveau patient suspect d'être épileptique est donc indiscutable [3]. Une étiologie neurologique n'est cependant pas complètement improbable ; des études récentes se sont intéressées à la potentielle superposition de la physiopathologie du SQTl et de certaines formes d'épilepsies avec coexpression de mêmes mutations impliquées dans des canalopathies tant cardiaques que cérébrales [4–6]. Deux gènes, dont les

mutations sont pourvoyeuses de comitialité ont ainsi été rapportés : *KCNH2* et *SCN5A*, tares génétiques respectivement mises en cause dans le SQTl de type 2, avec altération d'une sous-unité des canaux potassiques rapides et le SQTl de type 3, avec altération des canaux sodiques [7,8]. Le syndrome du QT long pourrait ne pas être un simple diagnostic différentiel d'épilepsie mais s'intégrer dans les diverses manifestations d'une canalopathie héréditaire systémique. Des cas de morts subites et inexplicables en épilepsie (MSIE) sont également bien décrits ; l'origine cardiologique ou neurologique de cet arrêt cardiorespiratoire est ainsi difficile à affirmer [9,10].

En conclusion, le cas de cette jeune femme nous permet de rappeler la gravité potentielle d'un retard au diagnostic du syndrome du QT long et l'expression systémique de ces canalopathies héréditaires pouvant faire coexister des épisodes d'arythmies epileptic-like à d'authentiques crises comitiales. Quel que soit le mode de présentation, cardiaque ou neurologique, de cette pathologie, une approche interdisciplinaire s'impose ; comme le conseillent Nashef et Sander [6], « *les neurologues devraient penser "cœur" et les cardiologues "cerveau"* » d'autant qu'il existe dans le cadre des MSIE des facteurs de risque modifiables [11].

Remerciements La seconde partie de la prise en charge hospitalière a été portée à notre connaissance grâce à M. Romain Huck, interne en anesthésie-réanimation (unité de réanimation cardiovasculaire, centre hospitalier universitaire la Timone, Marseille).

La précision du type de SQTl en cause et de la nature de la mutation a été permise grâce au Pr Karine Nguyen (département de génétique médicale, centre hospitalier universitaire la Timone, Marseille).

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al (2015) ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 36:2793–867
2. Haute Autorité de santé (HAS) (2021) Protocole national de diagnostic et de soins — Syndrome du QT long. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-10/1._protocole_national_de_diagnostic_et_de_soins_syndrome_du_qt_long_cardiogen_isabelle_denjoy.pdf (Dernier accès le 11 octobre 2021)
3. National Institute for Health and Care Excellence (2021) The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. NICE Clinical Guidelines, n° 137. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg137/resources/epilepsies-diagnosis-and-management-pdf-35109515407813> (Dernier accès le 12 mai 2021)

4. Johnson JN, Hofman N, Haglund CM, et al (2009) Identification of a possible pathogenic link between congenital long QT syndrome and epilepsy. *Neurology* 72:224–31
5. Auerbach DS, McNitt S, Gross RA, et al (2016) Genetic biomarkers for the risk of seizures in long QT syndrome. *Neurology* 87:1660–8
6. Nashef L, Sander JW (2016) Genes cut across systems. Neurologists should think “heart” and cardiologists “brain”. *Neurology* 87:1638–9
7. Tu E, Bagnall R, Duflou J, et al (2011) Post-mortem review and genetic analysis of sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) cases. *Brain Pathol* 21:201–8
8. Aurlien D, Leren TP, Tauboll E, et al (2009) New SCN5A mutation in a SUDEP victim with idiopathic epilepsy. *Seizure* 18: 158–60
9. Ryvlin P, Nashef L, Lhatoo SD, et al (2013) Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS). *Lancet Neurol* 12:966–77
10. Sethwala A, Sparks PJ (2020) 269 Ventricular fibrillation after a seizure — a case of near SUDEP. *Heart Lung Circ* 29:S154
11. Shankar R, Cox D, Jalihal V, et al (2013) Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): development of a safety checklist. *Seizure* 22:812

– 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.**

– R E S U M E –

– **INTRODUCTION** – 60 000 personnes décèdent chaque année du fait d'une mort subite. Jusqu'à 30% d'entre elles pourraient être en lien avec des canalopathies cardiaques héréditaires. Elles constituent un groupe de pathologies rares mais aux conséquences fatales. Elles sont bien souvent méconnues des praticiens et leur reconnaissance est d'autant moins aisée qu'elles peuvent revêtir des présentations cliniques diverses et trompeuses n'amenant pas forcément à la réalisation des examens complémentaires recommandés et à un retard diagnostique important.

– **MATERIEL ET METHODES** – Une enquête rétrospective a été réalisée auprès de patients affiliés à deux CHU de Marseille et au CHI Toulon-La Seyne pour décrire leur parcours médical depuis les premiers symptômes jusqu'à l'annonce diagnostique de canalopathie cardiaque. Deux groupes étaient identifiés en fonction du délai diagnostique, un retard était défini comme une orientation vers un spécialiste à l'issue de la 2^e consultation de soins primaires ou au-delà. Une enquête anonyme auprès des praticiens urgentistes impliqués dans la démarche diagnostique a évalué le degré et l'origine de leurs connaissances sur ces pathologies ainsi que leurs pratiques courantes.

– **RESULTATS** – 44 patients ont été inclus (âge médian de premiers symptômes 20,5 ans [8 ;33]) dont 75% pâtissaient d'un retard diagnostique. Le diagnostic était posé en moyenne 8 ans et 3 mois après les premiers symptômes pour ce groupe-là. Les facteurs associés à un retard diagnostique étaient l'absence de réalisation d'ECG lors de la première consultation (OR = 4.60, p = 0,03) et l'âge compris entre 4 et 15 ans (OR = 111, p < 0,01). L'âge médian des patients n'ayant pas bénéficié de la réalisation initiale d'un ECG était de 10,5 ans contre 28 ans pour les autres (p = 0,04). Seulement 17% des praticiens étaient au clair sur les seuils de QTc concernant cette population pédiatrique et moins de la moitié les adressait à un cardiologue devant une syncope. Un diagnostic autre antérieurement posé n'était pas statistiquement associé au retard diagnostique dans cette étude (p = 0,07). La connaissance des médecins répondants sur ces pathologies provenaient essentiellement de la formation initiale, toutefois les praticiens ayant bénéficié d'une formation personnelle ou d'une expérience propre déclaraient une meilleure reconnaissance de ces pathologies (p < 0,001) et plus de réalisation d'ECG en contexte de crise convulsive (p = 0,03), et ce malgré un antécédent d'épilepsie connu également (p = 0,02), à l'instar des praticiens qui avaient la notion de canalopathie potentiellement systémique (p = 0,04). Moins d'un praticien sur 3 avait en tête l'existence des unités syncopes et la satisfaction globale concernant les formations initiale et continue était de 3,4/10.

– **CONCLUSION** – Le retard diagnostique constitue la norme pour la majorité des patients porteurs de canalopathie cardiaque. Il est lié à la pratique médicale et en particulier à la reconnaissance de la pathologie et à la réalisation des examens recommandés. Pour permettre un diagnostic plus précoce, les médecins urgentistes devraient être sensibilisés à l'existence et la reconnaissance de ces pathologies dans une formation appropriée ainsi qu'à l'intérêt d'une prise en charge multidisciplinaire précoce dans une structure adaptée devant le caractère systémique de ces pathologies complexes.

MOTS-CLES : mort subite – canalopathie – syndrome de Brugada – tachycardie ventriculaire catécholergique – syndrome du QT court – syndrome du QT long – syncope – convulsions – épilepsie – formation – retard diagnostique.