



**HAL**  
open science

**Le contenu en triglycérides intra-myocardique est-il  
associé aux altérations précoces de la fonction  
ventriculaire gauche? Une étude de mesure de strain par  
IRM**

Astrid Soghomonian

► **To cite this version:**

Astrid Soghomonian. Le contenu en triglycérides intra-myocardique est-il associé aux altérations précoces de la fonction ventriculaire gauche? Une étude de mesure de strain par IRM. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04027917

**HAL Id: dumas-04027917**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04027917v1>**

Submitted on 14 Mar 2023

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

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



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Le contenu en triglycérides intra-myocardique est-il associé aux altérations précoces de la fonction ventriculaire gauche? Une étude de mesure de strain par IRM**

# **T H E S E     A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 9 Mars 2023**

**Par Madame Astrid SOGHOMONIAN**

**Née le 7 novembre 1994 à Marseille 06eme (13)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. d' ENDOCRINOLOGIE - DIABETOLOGIE - NUTRITION**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Madame le Professeur DUTOUR-MEYER Anne**

**Président**

**Madame le Professeur GABORIT Bénédicte**

**Directeur**

**Monsieur le Professeur CASTINETTI Frédéric**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur KOBER Franck**

**Assesseur**





Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Le contenu en triglycérides intra-myocardique est-il associé aux altérations précoces de la fonction ventriculaire gauche? Une étude de mesure de strain par IRM**

# **T H E S E     A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 9 Mars 2023**

**Par Madame Astrid SOGHOMONIAN**

**Née le 7 novembre 1994 à Marseille 06eme (13)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. d' ENDOCRINOLOGIE - DIABETOLOGIE - NUTRITION**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Madame le Professeur DUTOUR-MEYER Anne**

**Président**

**Madame le Professeur GABORIT Bénédicte**

**Directeur**

**Monsieur le Professeur CASTINETTI Frédéric**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur KOBER Franck**

**Assesseur**

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
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

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **Chargés de mission**

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

## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> 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	DEVIN Robert
	ALDIGHERI 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		ENJALBERT Alain
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAUGERE Gérard
	AZORIN Jean-Michel		FAVRE Roger
	BAILLE Yves		FIECHI Marius
	BARDOT Jacques		FARNARIER Georges
	BARDOT André		FIGARELLA Jacques
	BERARD Pierre		FONTES Michel
	BERGOIN Maurice		FRANCES Yves
	BERLAND Yvon		FRANCOIS Georges
	BERNARD Dominique		FUENTES Pierre
	BERNARD Jean-Louis		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Paul		GALINIER Louis
	BERNARD Pierre-Marie		GALLAIS Hervé
	BERTRAND Edmond		GAMERRE Marc
	BISSET Jean-Pierre		GARCIN Michel
	BLANC Bernard		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Jean-Louis		GAUTHIER André
	BOLLINI Gérard		GERARD Raymond
	BONGRAND Pierre		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONNEAU Henri		GIUDICELLI Sébastien
	BONNOIT Jean		GOUDARD Alain
	BORY Michel		GOUIN François
	BOTTA Alain		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUBLI Léon		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		GUYS Jean-Michel
	BOUYALA Jean-Marie		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BREMOND Georges		HASSOUN Jacques
	BRICOT René		HEIM Marc
	BRUNET Christian		HOUEL Jean
	BUREAU Henri		HUGUET Jean-François
	CAMBOULIVES Jean		JAQUET Philippe
	CANNONI Maurice		JAMMES Yves
	CARTOUZOU Guy		JOUVE Paulette
	CAU Pierre		JUHAN Claude
	CHABOT Jean-Michel		JUIN Pierre
	CHAMLIAN Albert		KAPHAN Gérard
	CHARPIN Denis		KASBARIAN Michel
	CHARREL Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHAUVEL Patrick		LACHARD Jean
	CHOUX Maurice		LAFFARGUE Pierre
	CIANFARANI François		LAUGIER René
	CLAVERIE Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CLEMENT Robert		LEGRE Régis
	COMBALBERT André		LEVY Samuel
	CONTE-DEVOLX Bernard		LOUCHET Edmond
	CORRIOL Jacques		LOUIS René
	COULANGE Christian		LUCIANI Jean-Marie
	CURVALE Georges		MAGALON Guy
	DALMAS Henri		MAGNAN Jacques
	DE MICO Philippe		MALLAN- MANCINI Josette

## PROFESSEURS HONORAIRES

DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain

MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
MICHOTEY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
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

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	VIALETTES Bernard	31/08/2019

### 2017

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

### 2018

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

## EMERITAT

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
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

<b>1967</b>	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
<b>1974</b>	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
<b>1975</b>	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
<b>1976</b>	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
<b>1977</b>	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
<b>1978</b>	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
<b>1980</b>	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
<b>1981</b>	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
<b>1982</b>	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
<b>1985</b>	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
<b>1986</b>	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
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)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)

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

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHIARONI Jacques
<i>ALBANESE Jacques Surnombre</i>	CHINOT Olivier
ALIMI Yves	CHOSSEGROS Cyrille
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre
BERTUCCI François	FABRE Alexandre
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane
BREGEON Fabienne	GABERT Jean
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad
BRUNET Philippe	GAUDART Jean
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe
	GREILLIER Laurent

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	<i>GUY'S Jean-Michel Retraite le 24/09/2021</i>
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe	LAUNAY Franck
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LE CORROLLER Thomas
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LECHEVALLIER Eric
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BEROUD Christophe	EBBO Mikael	LEONE Marc
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BERTUCCI François	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice	MACE Loïc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	MAGNAN Pierre-Edouard
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe	PAGANELLI Franck
	GREILLIER Laurent	<i>PANUEL Michel Surnombre</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

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

**PROFESSEUR CERTIFIE**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE**

GENTILE Gaëtan

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES**

BOUSSUGES Alain

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

DUTAU Hervé

# MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE  
MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS**

BARGIER Jacques  
FIERLING Thomas  
FORTE Jenny  
JANCZEWSKI Aurélie  
NUSSLI Nicolas  
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle  
THERY Didier

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline  
EVANS-VIALLAT Catherine  
LAZZAROTTO Sébastien  
LUCAS Guillaume  
MATHIEU Marion  
MAYENS-RODRIGUES Sandrine  
MELLINAS Marie  
ROMAN Christophe  
TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -  
PRATICIENS HOSPITALI 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)

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)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

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

ALBANESE Jacques (PU-PH) *Surnombre*  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)  
ZIELEZKIEWICZ 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)  
POUGET Benoît (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

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

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)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

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 Médicale  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

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

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

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)  
 COWEN Didier (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)

**CARDIOLOGIE 5102**

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

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)  
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)  
 MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Retraite le 24/09/2021*  
 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 PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

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

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

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

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

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704****DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

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

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 NGYUEN Karine (PU-PH)  
  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

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

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

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

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

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

CUNY Thomas (MCU PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION**

4601

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

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

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703I**

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)

**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 D'URGENCE 4805**

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

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

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

**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

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

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
LEONETTI Georges (PU-PH)  
PELLISSIER-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)

**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)  
  
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (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)

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

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

(MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

(nomination au 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)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

*TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

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

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

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)

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)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

### PHYSIOLOGIE 4402

### PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*

REYNAUD Rachel (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

### PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

### PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

### PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

DUTAU Hervé ( Pr Associé des universités à 1/2 temps)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

### RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

### RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

*PANUEL Michel (PU-PH) surnombre*

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

### THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

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

## REMERCIEMENTS

### **Aux membres du jury**

**Madame le Professeur Anne Dutour**, je vous remercie de me faire l'honneur de présider ma thèse. Merci pour votre confiance et votre accompagnement au cours de cette dernière année. Je suis honorée d'avoir pu travailler avec vous et d'avoir été initié à la recherche au sein de votre équipe.

**Madame le Professeur Bénédicte Gaborit**, je te remercie pour tout le temps que tu as pu me consacrer tout au long de cette dernière année. Tes conseils et remarques ont été une aide plus que précieuse pour l'avancée de ce travail, si symbolique puisqu'il clôture dix années d'études. Travailler à tes côtés aura été très enrichissant, tu es un véritable puits de science !

**Monsieur le Professeur Frédéric Castinetti**, je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse. Un grand merci pour votre écoute et votre investissement auprès des internes marseillais. J'ai énormément appris auprès de vous, de par votre perspicacité et grâce à votre enseignement toujours très pédagogique.

**Monsieur le Docteur Frank Kober**, je te remercie d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse. Merci pour ta disponibilité et toutes tes explications techniques toujours très éclairantes qui m'ont aidé à mieux comprendre le fonctionnement de l'IRM.

**A toutes les personnes sans qui ce travail n'aurait pas pu être réalisé :**

**Nadja Kachenoura**, pour votre accompagnement sur le strain, votre relecture et vos commentaires judicieux.

**Vincent Nguyen**, pour nous avoir formé et aidé à l'utilisation de CardioTrack.

**Robin Cristofari**, pour votre disponibilité et votre aide si précieuse pour les statistiques.

**Monique Bernard**, pour votre relecture, votre temps et vos remarques pertinentes.

Et bien évidemment un immense merci à **Patricia**, qui sait tout faire, merci pour ton aide aussi bien sur les stats, que les mesures de strain et bien plus, toujours disponible et si patiente avec les novices en informatique.

**A toutes les personnes avec qui j'ai pu travailler durant mon internat,**

**Au service de médecine légale de Marseille,** aux médecins, aux agents d'amphithéâtre, aux secrétaires et aux assistantes sociales en or. Merci tout particulièrement au **Pr Marie-Dominique Piercecchi**, pour sa bienveillance et ses mots d'encouragements lors de mon changement de spécialité.

**Au service des urgences de l'hôpital Nord,** aux médecins, aux infirmiers, aux aides-soignants et aux brancardiers, une équipe formidable avec laquelle j'ai adoré travailler, toujours dans la bonne humeur. Merci pour tout ce que vous m'avez appris et merci pour les fous rires. On se retrouve bientôt en garde.

**Au service du Pr Dutour :**

**Au Dr Olivia Ronsin,** pour tes conseils avisés, ta curiosité, tes connaissances que tu sais si bien partager, ton humour et ton sens clinique aigüe qui est un vrai modèle d'inspiration. J'espère vraiment pouvoir travailler de nouveau avec toi.

**Au Dr Sandrine Boullu,** pour ta bienveillance, ton empathie auprès des patients et ta rigueur qui m'a beaucoup aidé au début de cet internat.

**Au Dr Martin Eisinger,** ton attitude envers des patients plus que compliqués est impressionnante, merci pour toutes tes explications, tes conseils, et ta bonne humeur.

**Au Pr Patrice Darmon,** pour ta confiance, ta disponibilité et pour les mises au point en diabétologie.

Au gang des super diet de la Concept : **Aude, Catherine et Julie** qui décidément ne tient pas l'alcool ;)

Aux infirmiers et infirmières du service d'Endocrinologie de l'Hôpital Nord, aux infirmières de consult toujours dispo, toujours en forme **Isa et Sabine** et surtout à **Lauriiiiiiiiieeeee**, qui me faisait si peur au début et avec qui j'ai adoré travailler au final. Hâte de te retrouver en garde !

**Au service du Pr Brue :**

**Aux Pr Thierry Brue, Dr Frédérique Albarel, Dr Isabelle Morange, Dr Marie Vermalle et Dr Thomas Cuny**, pour ce semestre si enrichissant dans votre service. Merci de m'avoir permis d'assister à vos consultations et de m'avoir donné goût à l'échographie thyroïdienne.

A toute l'équipe paramédicale et plus particulièrement à **Marina**, infirmière coup de cœur de ce stage !

**Au service de néphrologie de l'hôpital Ste Musse :**

Aux médecins, **Jean-René, Yannick, Nassim, Dalila et Maité**, merci pour votre savoir que vous savez si bien transmettre, pour tous vos conseils et encouragements, et merci pour toutes ces discussions autour de la médecine et pas que !

A toute l'équipe paramédicale, aux super secrétaires, infirmières et aide-soignantes et notamment à **Maeva et Isabelle**.

**A tous les membres de l'Espace Santé**, merci de m'avoir si bien accueilli, et surtout un immense merci à **Marilyne**, une infirmière en or, sans qui les consultations n'auraient pas eu la même saveur !

**Au service d'endocrinologie de l'hôpital d'Aix :**

Aux **Dr Blandine Delenne, Sami Sejl, Flavia Bazin et Marine Jullien**, merci pour ce semestre actuel, où j'apprends énormément, merci pour votre bienveillance et votre rigueur.

A toute cette équipe formidable d'infirmières et d'aides-soignants, tous si compétents !

A l'équipe de l'Umedia et plus particulièrement à **Anne-Caroline**.

**Au Dr Clara Vincentelli**, qui a joué un rôle important dans mon changement de spécialité, qui m'a formé durant ma 1ère année d'endocrino et m'a aidé à prendre confiance en moi. Toujours disponible, toujours patiente, tu es un vrai modèle, l'exemple même du bon médecin.

### **A tous mes co-internes :**

Les premiers **Alexandre et Alexandre**, le groupe des 3A, un semestre particulier avec une odeur de formol, de cigarettes et de poulet grillé. A mon petit **Alex**, qui vit sa meilleure vie à Tahiti, et à **Alex** qui avec **Caro** nous accueillent toujours aussi bien et puis pour le plaisir « Intch ga tchi ga ? »

Aux co-internes des urgences, un super semestre passé avec vous tous, terminé avec des vacances au ski mémorables, et puis le Covid aura eu raison de nous... A ceux qui restent : **Fabien, Guillaume et Alexis**, tous devenus darons et que j'aimerais voir plus souvent !

**Ma Laulau**, mon binôme d'endocrino, la meilleure imitatrice de tous les temps, une vraie magicienne qui fait apparaître Nico et Michel en un éclair, n'hésitez pas à réserver vos places pour le spectacle.

**Micha**, alias Mikkkkhhhaaayylo, merci pour ces 2 mois de fous rires et de Rafaello.

**Nada, Margot et Karine**, à nos pauses café-chocolat-thé instaurées, à notre repas de qualité du mercredi et à toutes nos discussions.

**Aurelia**, mon petit chicken, nos discussions appart-meuble-shopping et vie perso me manquent !

**Alizée**, qui supporte mes pétages de câble au quotidien et même mes indigestions alimentaires.

**Aux internes d'Endoc** (et plus vraiment internes pour certains), meilleure team de congrès et aussi de soirée crêpes (désolé pour ma non assiduité à venir partager un bolet de cidre avec vous ces derniers temps, on remet ça très vite !!) : **Nico** (notre tavernier en chef, mon binôme d'arménité en endocrinologie et notre pubmed/avis national à tous), **Adèle** (qui aura réussi à me soudoyer par des viennoiseries pour Hypothalnet) **Margot** (partenaire d'hypo-PHYSE !) et **Cecilia** (reines de l'organisation, sans qui ont aurait dormi dans la rue à Nantes, des référentes en or), **Luce** (ancien externe que je retrouve avec grand plaisir parmi nous !), **Laura, Santa, Lorenzo, Camille, Anaïs, Charlotte, Alice, Léa, Aurore, Sonia et Lucas**.

**Et pour finir, aux patients**, qui nous apprennent chaque jour un peu plus tant sur le plan médical que sur le plan humain.

**A toutes les personnes avec qui j'ai pu travailler durant mon année de Master 2,**

**A Elisa et Elisa,** et à toutes nos discussions dans le bureau des étudiants, nos affiches pas très professionnelles et nos fous rires,

**A Lauriane, Claire, Patrick et Véronique,** merci pour votre accueil au CEMEREM, votre gentillesse, votre aide et votre disponibilité,

**A Anna,** super ARC, mieux organisée que personne, qui m'aura bien formé à Cardiateam, **et à Chirine,** qui a réussi à prendre la relève avec brio !

**Aux amis,**

**A Charlène,** une amitié de longue date maintenant, même si on ne se parle pas pendant des mois, on se retrouve toujours comme si c'était hier. Merci pour ton soutien dans les moments de doute et d'être toujours là avec les bons mots qu'il faut. Tu es une amie en or et je sais que cette amitié continuera pendant encore de longues années. Hâte qu'on refasse nos excursions visites/shopping !

**A Pilou,** plus qu'un ami, un frère de questionnement existentiel. Toi et moi c'est comme un vieux couple, avec des hauts et des bas, des habitudes (chirashi-mariné Sushishop-film, faut qu'on s'y remette), des cours de danse, des soirées, des week-ends, et des vacances ensemble. Tu es un vrai pilier pour moi sache le ! (et puis j'adore rigoler)

**A Lise,** notre Britney Spears nationale, reine du déguisement, ma partenaire préférée de chorée endiablée, d'Afrovibe où « tu te kiffes » et « tu mets des pains à un mec imaginaire », mon binôme de restaurant, une véritable amie sur qui je peux compter. Des tonnes de souvenirs ensemble entre les concerts, les vacances en Corse, les week-ends à Marseillan, à St-Véran et les apéros-brunchs ! J'espère que ça continuera !!

**A Vincent,** sans qui Lise ne serait pas Leroy, joueur de cornemuse ou de cor de chasse on ne sait plus, adepte de passions plus qu'étrange (ampoules et compagnie), une pensée à tous les serveurs traumatisés après t'avoir demandé « Qu'est ce que je vous sers ? »

**A Romane**, ma roro, son 6<sup>ème</sup> sens, sa vie et ses péripéties, qui m'appelle avec des bips de scope et apparemment c'est normal, une amitié qui m'est si chère, présente dans les hauts et les bas, un médecin en or, tes patients ont une chance incroyable de t'avoir. Souvenir de ce dernier jour ensemble à Nord, gravé sur une tasse, « viens me voir manger ! ». Et n'oublie pas, les barrières tu éviteras. Et puis aussi à **Régis** et à son pouce.

**A Julie**, la meilleure drama-queen, qui opère un virage à 360° dans sa vie (le mariage et la maison oh god!), qui m'a aidé à supporter ce retour à l'école plus que déroutant (heureusement que tu étais là !). Impressionnante par sa capacité à mener de front boulot d'esclave et vie normale, big up à **Laurent**, une vraie perle que tu nous as dégoté. A votre futur mariage qui sera très beau j'en suis sûre (en tout cas la robe est belle).

**A Chirine**, ma kouirig jan, plus qu'une amie, une vraie couzzz, la seule que j'ai connue au stade poussette, qui est maintenant partie s'expatrier au pays ce qui me rend terriblement jalouse. Fais gaffe, je vais bientôt débarquer, prépare ton canapé!

**A Nico**, égérie La Sportiva/Salomon, un vrai modèle de mode masculine, on pourrait dire que tes goûts vestimentaires sont inversement proportionnels à ton sens de l'amitié (quoique la situation soit en voie d'amélioration, merci Dasha ?). Trêve de plaisanterie, merci d'être là Nico, merci pour ton amitié et tes appels imprévus. Ces 30 ans resteront mémorables. Le temps passé avec **Dasha** et toi est toujours du bon temps, et que ça dure !

**A Sibylle**, notre rencontre restera mémorable, heureusement que je ne suis pas restée sur ma 1<sup>ère</sup> impression ! Tellement de fous rires depuis, si contente qu'on continue à se voir, tu es un rayon de soleil ma petite Sibylle. Hâte du prochain karaoké enflammé !

**A Anna**, instagrameuse à ses heures perdues, dont les lettres et cartes postales sont toutes bien rangées dans une maxi boîte représentant plus d'une dizaine d'années de nos vies. Même si on ne s'écrit plus de lettre, l'amitié continue, et toi et Levon êtes une visite obligatoire de nos virées parisiennes !

**A Jawad**, un vrai coup de foudre amical, une semaine au Covid et puis c'était parti ! La Jawad pousse tranquillement maintenant sur le balcon de ma maman. Rare interne cultivé (à l'exception de notre cher Mehdi national), à l'écoute avec ses patients et ses amis, tu es une belle personne mon Jaja, voilà c'est dit. Et puis big up à Guillaume et à ses cheesecakes.

**A Mehdi**, initialement co-tuté de P1 qui s'amuse à aller faire exploser des pétards pendant que tout le monde révisait, ami maintenant, passionné de l'architecture communiste, si seulement c'était sa seule particularité, ton dernier Wesh Astrid en direct de Yerevan m'aura bien surpris !

**A Gaya et Nono**, et à toutes ces années et péripéties vécues, ces semaines à Paris ou à Marseille (malheureusement pour Nono, jamais dans les quartiers du Nord), ces étés en colo, ou en Arménie, tellement de souvenirs partagés, vous me manquez !

Et puis aussi à **Caro** (ses kikis de cheveux et ses chorégraphies maîtrisées), **Mélanie** (notre bretonne préférée), **Chloé** (un futur bébé qui est très chanceux de t'avoir pour maman), **Jessica** (l'avis dermato que l'hôpital d'Aix s'arrache, on va arriver à se voir !), **Laura** (future co-assistante à Nord ? on croise les doigts).

**Aux amis un peu plus vieux,**

**A Sarkis, Sylvie, Claude, Cathy et Charly** et tous les membres de l'orchestre du samedi et à **Marie-Hélène, Zareh, Seto, Levon et Edgar**.

Merci à vous tous pour tous ces après-midis de musique-café-petits-gâteaux et blagues qui m'ont permis de tenir pendant ces longues années d'étude.

**A Alice et à Seta**, c'est un toujours un IMMENSE plaisir de vous voir.

(et puis à ma clarinette, cette vieille copine que je délaisse depuis 2 ans)

**A ma famille,**

**A ma mère,** merci pour tout, ton soutien, ta présence, ton aide, ma petite maman que j'ai esclavagisé durant ces longues années d'études, merci de me supporter encore et encore, d'accepter tous mes travers et défauts et merci d'être la personne avec laquelle j'adore le plus me disputer. Merci maman.

**A mon père,** sans qui je n'en serais pas là aujourd'hui. Merci de savoir si bien m'écouter et me parler, de prendre toujours le temps qu'il faut et de m'apporter les réponses qui me font avancer encore et encore. Merci papa d'être là.

**A ma grand-mère,** à qui je pense souvent, tu me manques.

A mes oncles, tantes, et cousins ceux qui sont proches mais que je ne vois pas assez **Françoise, Jean-Paul, Géraldine, Christopher, Frédéric** et ceux qui sont de l'autre côté de l'Atlantique : **Edith, Jean-Jacques et leurs enfants.**

Aux cousins éloignés mais proches dans mon cœur : **Martine, Anne-Marie et Robert,** avec qui je serais toujours « la petite », vous me gâtez quand je vous vois, merci pour votre attention et votre générosité.

**A la famille d'Axel,**

**Marie-Hélène, Jean-Pierre, Lucas, Solenn et Marcel,** merci pour votre accueil, votre générosité, votre bienveillance et merci pour tous les bons moments passés ensemble. Et à ce sacré Basile Boli.

**A Axel,** qui a toujours raison excepté lorsqu'il a tort.

A notre équipe, à nos fous rires et à tout cet amour.

Et surtout merci pour ta patience ...

<b>INTRODUCTION</b>	<b>2</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>4</b>
Design de l'étude et participants	4
Caractéristiques anthropométriques et biologiques	5
IRM cardiaque	5
Evaluation morphologique et fonctionnelle du ventricule gauche	5
Mesure du contenu en triglycéride intra-myocardique par spectroscopie proton par résonance magnétique	6
Mesure du strain ventriculaire gauche par technique de Feature Tracking	6
Analyses statistiques	7
Analyse de la reproductibilité	7
<b>RÉSULTATS</b>	<b>8</b>
Caractéristiques cliniques et biologiques de la population étudiée	8
Quels sont les facteurs clinico-biologiques associés à l'augmentation du contenu en triglycéride intra-myocardique ?	10
Imagerie par résonance magnétique cardiaque	14
Caractéristiques cardiaques	15
Caractéristiques cardiaques en fonction du contenu en triglycéride intra-myocardique	15
Le contenu en triglycéride intra-myocardique est-il associé aux altérations des paramètres fonctionnels et structurels du ventricule gauche ?	20
Le contenu en triglycéride intra-myocardique est-il associé aux modifications précoces de la fonction ventriculaire gauche ?	23
<b>DISCUSSION</b>	<b>25</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	<b>33</b>

## INTRODUCTION

L'augmentation dramatique de l'incidence de l'obésité et du diabète de type 2 (DT2) est associée à une augmentation du risque de maladie cardiovasculaire et de décès (1,2). Selon des études épidémiologiques, ces deux pathologies pourraient contribuer de manière directe au développement de l'insuffisance cardiaque et ce, indépendamment aux autres facteurs de risque cardiovasculaire (3–5). Si les mécanismes sous-jacents restent en partie méconnus, il est de plus en plus suggéré que les dépôts de triglycérides au sein des cardiomyocytes aurait un rôle néfaste, à l'origine de lésions lipotoxiques, secondaire à l'accumulation d'espèces lipidiques intermédiaires telles que les céramides ou le diacylglycérol entraînant un stress du réticulum endoplasmique, une insulino-résistance cardiaque, un stress oxydatif et un dysfonctionnement mitochondrial (6–8). En effet, des études réalisées chez des souris diabétiques et obèses ont démontré que la stéatose myocardique pouvait exercer une action locale et induire un dysfonctionnement cellulaire ainsi que la mort par apoptose des cardiomyocytes avec comme conséquence, une altération de la fonction du ventricule gauche (VG) (9,10).

Grâce au développement des techniques de spectroscopie proton par résonance magnétique (<sup>1</sup>H-MRS) permettant une exploration non invasive et précise de la stéatose myocardique chez l'homme (11), notre équipe et d'autres auteurs ont montré que la stéatose myocardique augmentait chez les patients présentant un syndrome métabolique, une obésité ou un DT2 (12–15). Cependant, les études chez l'être humain sont encore insuffisamment nombreuses et concernent de petits échantillons, en lien avec les limites d'utilisation de la <sup>1</sup>H-MRS en pratique courante. Ainsi, bien que certains auteurs aient constaté une association entre l'augmentation du contenu en triglycéride intra-myocardique (CTGM) et la dysfonction diastolique du VG chez des patients vivants avec un DT2 (14,16), des résultats contradictoires ont également été publiés (15) et l'impact de la stéatose myocardique sur la fonction ventriculaire gauche reste toujours une question non résolue. Afin de mieux comprendre le risque d'insuffisance cardiaque dans l'obésité et le DT2, il serait pertinent de déterminer si le CTGM est associé à des modifications précoces de la fonction du VG, car cela pourrait permettre d'identifier les patients à risque de développer des complications cardiovasculaires en lien avec une adiposité cardiaque excessive.

A l'heure actuelle, l'évaluation de la fonction du VG par l'analyse des volumes ventriculaires est supplantée par l'analyse du strain myocardique, une mesure beaucoup plus précise de la contractilité myocardique (17). En effet, il est maintenant reconnu que la mesure du strain myocardique permettrait de détecter de façon plus précoce les troubles de la fonction ventriculaire, comparativement aux paramètres dits conventionnels de la fonction myocardique tels que la fraction d'éjection ventriculaire (18,19). Grâce au développement de logiciels de *feature-tracking* (FT), la mesure du strain systolique et diastolique peut être effectuée facilement, à partir de séquences ciné d'imagerie par résonance magnétique (IRM) acquises en routine (20,21), et il a été démontré que les mesures obtenues par *feature-tracking* étaient comparables à celles obtenues par *tagging*, le gold-standard de l'étude du strain myocardique en IRM (22).

Par conséquent, l'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs cliniques et biologiques associés à l'augmentation du CTGM et d'évaluer si le CTGM était associé aux modifications précoces de la fonction du VG, par mesure du strain myocardique, dans une population de sujets sains et de patients vivant avec un DT2 et/ou une obésité, sans insuffisance cardiaque.

## MATERIELS ET METHODES

### Design de l'étude et participants

Il s'agit d'une étude rétrospective, transversale, monocentrique, réalisée à partir de cinq études prospectives menées par l'Assistance-Publique des Hôpitaux de Marseille (12,23–26). Ces cohortes comprenaient des sujets minces en bonne santé, des patients vivant avec un DT2 et des patients vivant avec une obésité sévère (définie par un indice de masse corporelle  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>). L'une de ces cinq cohortes était composée d'individus âgés de 18 à 30 ans, nés à terme, avec un IMC  $< 25$  kg/m<sup>2</sup> et sans aucune comorbidité (26).

Tous les sujets inclus étaient indemnes d'insuffisance cardiaque comme défini par les recommandations de l'European Society of Cardiology (27) : absence de symptômes et/ou de signes d'insuffisance cardiaque ou de signes II-IV de la New York Heart Association (NYHA), fraction d'éjection VG (FEVG)  $\geq 50$  %, et absence de toute cardiopathie structurelle significative et de tout dysfonctionnement diastolique du VG. Les critères d'exclusion étaient les suivants : cardiomyopathie non liée à la coronaropathie, cardiopathie valvulaire, hypertension artérielle pulmonaire idiopathique, péricardite restrictive, fibrillation auriculaire et mauvaise qualité des images. Seuls les sujets pour lesquels une mesure de CTGM avait été réalisée, en utilisant la même technique de spectroscopie par résonance magnétique du proton (<sup>1</sup>H-MRS), ont été inclus dans notre analyse et seules les données recueillies avant l'intervention ont été considérées, pour les études interventionnelles (NCT02042664 et NCT03118336) (24,25).

Tous les protocoles ont été approuvés par le comité d'éthique institutionnel, et chaque sujet a donné son consentement éclairé écrit avant sa participation. Les sujets ont été répartis en deux groupes en fonction de leur état clinique : en bonne santé ou en mauvaise santé (c'est-à-dire des sujets vivant avec un DT2 et/ou une obésité). Ils ont également été répartis selon les quartiles de CTGM afin de comparer les sujets ayant un faible CTGM (CTGM  $\leq 25^{\text{ème}}$  percentile) avec les sujets ayant un CTGM élevé (CTGM  $> 75^{\text{ème}}$  percentile).

## **Caractéristiques anthropométriques et biologiques**

Pour notre analyse, nous avons recueilli des données cliniques : sexe, âge, antécédents de diabète, hypertension, statut tabagique, antécédents de maladie coronarienne personnelle ou familiale, dyslipidémie, et des mesures anthropométriques : IMC, tour de taille et tour de hanche. Des données provenant de prélèvements sanguins effectués à jeun ont également été recueillies, notamment le profil lipidique (cholestérol total, triglycérides, HDL, LDL) et le profil glycémique (glycémie à jeun, insuline plasmatique à jeun, HbA1c). Afin d'évaluer l'insulinorésistance, l'indice HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) a été calculé comme suit :  $\text{Glycémie à jeun (mmol/L)} \times \text{Insuline plasmatique à jeun (mUi/mL)} / 22.5$  (28).

## **IRM cardiaque**

Afin d'analyser la structure et la fonction ventriculaire gauche ainsi que le CTGM, une IRM cardiaque ainsi qu'une spectroscopie proton par résonance magnétique ont été réalisées chez tous les sujets. Les examens IRM ont été réalisés à l'aide d'un scanner 3T (système Siemens Verio, Siemens Healthineers, Erlangen, Allemagne).

## **Evaluation morphologique et fonctionnelle du ventricule gauche**

Les données structurelles et fonctionnelles du ventricule gauche ont été obtenues à partir de séquence ciné SSFP (steady-state free precession), en coupe petit-axe, allant de la base à l'apex du VG. Un logiciel de post-traitement dédié (Argus, Siemens Healthineers) a été utilisé (12,23–25) pour mesurer le volume télésystolique (VTS), le volume télédiastolique (VTD) et la masse du VG. Le volume systolique (VS), le débit cardiaque et la fraction d'éjection du VG (FEVG) ont ensuite été calculés. Les paramètres suivants ont été indexés sur la surface corporelle : le VS, le VTS, le VTD, la masse du VG et le débit cardiaque. Pour évaluer la fonction diastolique du VG, une analyse quantitative du flux transmitral a été réalisée grâce au logiciel Argus, à partir de séquences ciné-IRM, permettant de calculer les vitesses de l'onde protodiastolique E et de l'onde télédiastolique A, comme décrit précédemment (23).

## **Mesure du contenu en triglycéride intra-myocardique par spectroscopie proton par résonance magnétique**

Afin de quantifier la concentration en triglycérides du myocarde par rapport à la quantité d'eau, une séquence de type PRESS (point-resolved singel-voxel proton spectroscopy) a été utilisée comme déjà décrit dans de précédents travaux menés par notre équipe (12,23–25). Un voxel mesurant 20 x 10 x 20 mm a été positionné au niveau du septum interventriculaire suite à un repérage effectué sur une série de coupes ciné-IRM. Les spectres myocardiques <sup>1</sup>H-MRS obtenus ont été analysés grâce à un logiciel développé en interne et fonctionnant sous un environnement IDL (Interactive Data Language; ITT Visual Solutions, Boulder, CO, USA). Le CTGM a pu ainsi être déterminé et exprimé en pourcentage de la teneur en eau des tissus selon la formule suivante : %Triglycérides = Triglycérides /eau x 100.

## **Mesure du strain ventriculaire gauche par technique de Feature Tracking**

Pour l'initialisation de l'algorithme de *feature tracking*, les contours endocardiques et épicaudiques du ventricule gauche ont été tracés manuellement sur 4 coupes ciné-IRM, en fin de diastole : trois coupes petit-axe (une coupe basale située sous la voie d'éjection du VG, une coupe médiane du VG et une coupe apicale sur laquelle la cavité VG était présente tout au long du cycle cardiaque) et sur une coupe quatre chambres. Les muscles papillaires ont été exclus du contour endocardique. Ces contours initiaux étaient ensuite suivis automatiquement tout au long du cycle cardiaque afin de permettre l'estimation des pics systoliques globaux de strain radiaux (GRS), circonférentiels (GCS) et longitudinaux (GLS), ainsi que l'estimation des strain rate (ou vitesse de déformation) radiaux (SRr), circonférentiels (SRc) et longitudinaux (SRl). Les strain rate diastoliques ont aussi été mesurés : les strain rate précoces circonférentiels (PDSRc) et longitudinaux (PDSRl) et les strain rate tardifs circonférentiels (TDSRc) et longitudinaux (TDSRl). Il convient de préciser que les strain et strain rate radiaux et circonférentiels correspondaient à la moyenne des strain et strain rate obtenus à partir des 3 coupes petit-axe. Chez 37 sujets, le *tracking* (ou contour automatique) n'étaient pas assez précis (c'est-à-dire que les contours tracés ne correspondaient pas complètement aux contours endocardiques et/ou épicaudiques tout au long du cycle cardiaque) et l'initialisation a dû être réalisée de nouveau pour obtenir le calcul des valeurs de strain. Parmi ces 37 sujets, 8 sujets avaient un *tracking* toujours imprécis après ré-initialisation et ont donc été exclus.

## **Analyses statistiques**

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel GraphPad Prism (v 8.0.1, GraphPad Software, San Diego, California USA) et R (v 4.1.3). Les données présentées ont été exprimées en moyenne  $\pm$  écart type (SD) ou médiane (25<sup>ème</sup> percentile ; 75ème percentile) en cas de distribution non paramétrique. Un test de Fisher a été effectué pour comparer les variables qualitatives entre les groupes. Pour les variables quantitatives, un t-test non pairé si la distribution était normale ou un test de Mann-Whitney dans le cas contraire, ont été utilisés. Les analyses de corrélation entre les variables quantitatives ont été effectuées à l'aide d'un coefficient de Pearson pour les variables paramétriques, ou de Spearman pour les variables non paramétriques. Des analyses multivariées ont été réalisées par des modèles linéaires généralisés afin d'évaluer l'effet du CTGM indépendamment de co-variables. Une distribution bêta a été utilisée pour modéliser le CTGM (package *betareg* in R (32)). Afin de tenir compte de la multicolinéarité entre certaines variables explicatives, nous avons calculé les facteurs d'inflation de variance (VIF) et retiré les variables présentant une valeur de VIF trop élevée (i.e. les variables redondantes). La reproductibilité inter-opérateur et intra-opérateur a été évaluée par une analyse de Bland et Altman. Le biais moyen et les limites d'accord (moyenne  $\pm$  1,96 x écart-type des différences) ont été déterminés et le coefficient de variation (CV) a été calculé comme l'écart-type des différences entre deux mesures divisées par leur moyenne.  $p \leq 0,05$  a été considéré comme statistiquement significatif.

## **Analyse de la reproductibilité**

La reproductibilité inter-évaluateur a été évaluée par deux observateurs indépendants, à partir des mesures de strain obtenues chez quatre sujets, tandis que la reproductibilité intra-évaluateur a été évaluée en répétant quatre fois les mesures de strain chez quatre sujets différents et à un temps différent. La reproductibilité intra-observateur était excellente avec un coefficient de variation de 5,9% pour le strain radial systolique, 2,1% pour le strain circonférentiel systolique et 5,5% pour le strain longitudinal systolique. La reproductibilité inter-observateur était également satisfaisante avec un coefficient de variation de 8,5 % pour le strain radial systolique, 1,7 % pour le strain circonférentiel systolique et 2,3 % pour le strain longitudinal systolique.

## RÉSULTATS

### Caractéristiques cliniques et biologiques de la population étudiée

Les caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 1. 338 sujets ont été inclus dans cette étude, parmi lesquels 29,1 % vivaient avec un diabète de type 2 (DT2) ; 31,9 % présentaient une obésité ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) ; 20,5 % avaient une dyslipidémie et 20 % une hypertension artérielle. Il est à noter que parmi les sujets vivant avec un DT2, sept avaient un antécédent de coronaropathie.

Les sujets vivant avec un DT2 et/ou une obésité étaient significativement plus âgés et avaient un IMC et un tour de taille (TT) significativement plus élevé que les sujets sains. Parmi les 101 sujets vivant avec un DT2, la durée médiane de la maladie était de 8 [4 ; 13] ans et l'HbA1c médiane était de 7,38 [6,4 ; 8,4] %. 91 sujets DT2 avaient un traitement par biguanides, 52 étaient traités par sulfonylurées et glinides et 21 avaient un traitement par iDPP-IV. Aucun sujet n'était sous iSGLT2. Comme attendu, l'insulino-résistance, évaluée par l'HOMA-IR, était significativement plus élevée chez les sujets vivant avec un DT2 ou une obésité comparativement aux volontaires sains (4,8 [2,9 ; 8,1] vs 1,5 [1 ; 1,9],  $p < 0,0001$ ).

Concernant les paramètres biochimiques, chez les sujets vivant avec un DT2 ou une obésité, bien qu'ils soient sous traitement médicamenteux hypolipémiant, les triglycérides plasmatiques étaient significativement plus élevés (1,6 [1,1 ; 1,2] mmol/l vs 0,8 [0,6 ; 1,1] mmol/l,  $p < 0,0001$ ) et le HDL cholestérol plasmatique était significativement plus faible (1,1 [0,9 ; 1,3] mmol/l vs 1,4 [1,2 ; 1,7] mmol/l,  $p < 0,0001$ ) comparativement aux sujets sains.

**Tableau 1 :** Caractéristiques cliniques et biologiques de la population étudiée

	<b>Population globale (n=338)</b>	<b>Sujets sains (n=208)</b>	<b>Patients vivant avec un DT2 et/ou une obésité (n=130)</b>	<b>valeur p</b>
<b>Sexe ratio (femme, %)</b>	200 (56.9)	112 (50.9)	88 (67.2)	0.003
<b>Age (années)</b>	24 [21 ; 49]	21 [20 ; 24]	52 [42 ; 60]	<0.0001
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	23.9 [21 ; 33.2]	21.6 [19.7 ; 23.5]	37.1 [32.4 ; 43.3]	<0.0001
<b>TT (cm) :</b>				
- femme	78.8 [68.5 ; 114]	69 [64.6 ; 73.9]	115.5 [105.3 ; 127]	<0.0001
- homme	83.5 [76 ; 103]	79 [75 ; 85.5]	115 [107 ; 131]	<0.0001
<b>Diabète de type 2 (n, %)</b>	102 (29.1)	0	102 (77.9)	<0.0001
<b>Obésité (n, %)</b>	112 (31.9)	0	72 (54.9)	<0.0001
<b>Dyslipidémie (n, %)</b>	72 (20)	0	72 (54.9)	<0.0001
<b>Hypertension artérielle (n, %)</b>	70 (20)	0	70 (53.3)	<0.0001
<i>Profil lipidique</i>				
<b>Cholestérol total(mmol/L)</b>	4.4 (±0.9)	4.4 (±0.8)	4.3 (±0.3)	0.068
<b>Triglycérides (mmol/L)</b>	0.9 [0.4 ; 1.3]	0.8 [0.6 ; 1.1]	1.6 [1.1 ; 2.3]	<0.0001
<b>HDL (mmol/L)</b>	1.3 [1 ; 1.5]	1.4 [1.2 ; 1.7]	1.1 [0.9 ; 1.3]	<0.0001
<b>LDL (mmol/L)</b>	2.5 (±0.8)	2.5 [2 ; 1.7]	2.6 [1.8 ; 3.1]	0.157
<i>Profil glucidique</i>				
<b>Glycémie à jeun (mmol/L)</b>	4.9 [4.6 ; 6.3]	4.7 [4.4 ; 4.9]	7.3 [5.5 ; 9.4]	<0.0001
<b>Insulinémie à jeun (mUI/L)</b>	8.2 [5.9 ; 12.9]	7.1 [5.2 ; 9.2]	17.3 [12.4 ; 24.9]	<0.0001
<b>HOMA-IR</b>	1.7 [1.2 ; 2.9]	1.5 [1 ; 1.9]	4.8 [2.9 ; 8.1]	<0.0001

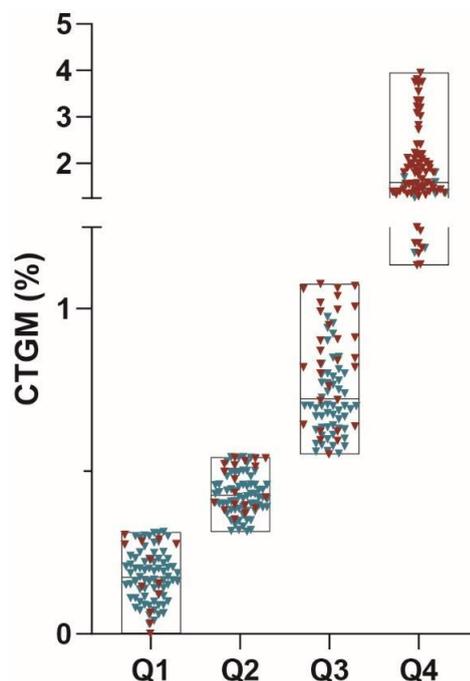
Les données sont présentées en moyenne ± déviation standard (SD) or en médiane [25<sup>ème</sup> percentile ; 75<sup>ème</sup> percentile]

IMC : indice de masse corporelle ; HOMA-IR : homeostatic model assessment of insulin resistance; HDL: high-density lipoprotein; LDL: low-density lipoprotein; DT2: diabète de type 2; TT: tour de taille

## Quels sont les facteurs clinico-biologiques associés à l'augmentation du contenu en triglycéride intra-myocardique ?

Les sujets ont été répartis en deux groupes en fonction des quartiles de CTGM (Figure 1) et les sujets dits « CTGM bas » (n = 84) ont été comparés aux sujets dits « CTGM élevé » (n = 84) (Tableau 2). De façon intéressante, 14 sujets sains étaient retrouvés dans le groupe « CTGM élevé » (représentés en bleu sur la figure 1) et 12 sujets vivant avec un DT2 ou une obésité étaient retrouvés dans le groupe « CTGM bas » (représentés en rouge sur la figure 1).

**Figure 1** : Répartition de la population en fonction des quartiles de contenu en triglycéride intra-myocardique



Les quartiles correspondent aux quantités de CTGM suivantes : Q1 (n=84): 0.001% to 0.314%; Q2 (n=86): 0.314% to 0.543%; Q3 (n=84): 0.543% to 1.090%; Q4 (n=84): 1.090% to 3.955%

Les sujets sains sont représentés en bleu et les sujets vivant avec un DT2 ou une obésité sont représentés en rouge.

Dans le groupe « CTGM élevé », l'IMC et le tour de taille étaient significativement plus élevés que dans le groupe « CTGM bas ». Il y avait significativement plus de sujets vivant avec un DT2, une obésité, une hypertension et une dyslipidémie ( $p < 0,0001$ ) dans le groupe « CTGM élevé » que dans le groupe « CTGM bas ». Le taux de triglycérides plasmatiques était significativement plus élevé chez les sujets « CTGM élevé » que chez les sujets « CTGM bas », alors que le taux de HDL-cholestérol plasmatique était significativement plus faible ( $p < 0,0001$ ).

**Tableau 2** : Comparaison des caractéristiques clinico-biologiques chez les sujets avec « CTGM élevé » versus « CTGM bas »

	<b>CTGM bas ≤ 0.31%</b> (n = 84)	<b>CTGM élevé &gt;1.09%</b> (n = 84)	<b>valeur p</b>
<b>Données cliniques</b>			
<b>Sexe ratio (femme, %)</b>	46 (54.8%)	58 (69.1%)	0.08
<b>Age (années)</b>	22 [21 ; 29.8]	51 [34 ; 58.8]	<0.0001
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	21.8 [19.7 ; 24.7]	35.3 [28.9 ; 41.5]	<0.0001
<b>TT (cm):</b>			
<b>-femme</b>	70.5 [64.5 ; 81.5]	111 [99.5 ; 125]	<0.0001
<b>-homme</b>	78.3 [74.8 ; 85.6]	110 [91.3 ; 119.8]	<0.0001
<b>DT2 (n, %)</b>	8 (9.5%)	52 (61.9%)	<0.0001
<b>Obésité (n, %)</b>	11 (13.1%)	62 (73.8%)	<0.0001
<b>Dyslipidémie (n, %)</b>	5 (5.9%)	39 (46.4%)	<0.0001
<b>Hypertension artérielle (n, %)</b>	5 (5.9%)	37 (44.1%)	<0.0001
<b>Données biologiques</b>			
<b>Cholestérol total (mmol/L)</b>	4.3 [3.8; 4.7]	4.4 [3.5; 5.1]	0.788
<b>Triglycérides (mmol/L)</b>	0.8 [0.6; 1.2]	1.4 [1 ; 2.1]	<0.0001
<b>HDL (mmol/L)</b>	1.4 [1.1; 1.6]	1.1 [1 ; 1.4]	<0.0001
<b>LDL (mmol/L)</b>	2.4 (±0.7)	2.5 (±0.8)	0.909
<b>Glycémie à jeun (mmol/L)</b>	4.7 [4.7; 5.1]	6.7 [5 ; 8.9]	<0.0001
<b>Insulinémie à jeun (mUI/L)</b>	6.9 [5 ; 9.9]	14.1 [8.7; 21.7]	<0.0001
<b>HOMA-IR</b>	1.4 [1 ; 8.6]	3.7 [1.7 ; 6.6]	<0.0001

Les données sont présentées en moyenne ± déviation standard (SD) or en médiane [25<sup>ème</sup> percentile ; 75<sup>ème</sup> percentile]

CTGM: contenu en triglycéride intra-myocardique; IMC : indice de masse corporelle ; HOMA-IR : homeostatic model assessment of insulin resistance; HDL: high-density lipoprotein; LDL: low-density lipoprotein; DT2: diabète de type 2; TT: tour de taille

Comme attendu, les sujets vivant avec un DT2 avaient une plus grande quantité de CTGM (1,2 [0,6 ; 1,9] %) que les sujets non DT2 (0,4 [0,2 ; 0,7] %). De même, la quantité de CTGM chez les sujets souffrant d'obésité, d'hypertension ou de dyslipidémie était plus élevée que chez les sujets sains. En analyse univariée, le CTGM était fortement corrélé à l'âge, à l'IMC et au tour de taille (respectivement  $r = 0,43$   $p < 0,0001$  ;  $r = 0,46$   $p < 0,0001$  ;  $r = 0,45$   $p < 0,0001$ ). Le CTGM était aussi significativement corrélé avec les triglycérides plasmatiques ( $r = 0,39$   $p < 0,0001$ ) et avec les HDL-cholestérol plasmatique ( $r = -0,27$   $p < 0,0001$ ), mais pas avec le taux de LDL-cholestérol plasmatique, le cholestérol total, la glycémie à jeun ou l'HOMA-IR (Tableau 3A).

**Tableau 3A** : Corrélation entre le contenu en triglycéride intra-myocardique et les paramètres cliniques et biologiques (analyse univariée) (n = 338)

CTGM		
	r	valeur p
Age (années)	0.43	<0.0001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	0.46	<0.0001
Tour de taille (cm)	0.45	<0.0001
Cholestérol total (mmol/L)	0.07	0.19
Triglycérides (mmol/L)	0.39	<0.0001
HDL-cholestérol (mmol/L)	-0.27	<0.0001
LDL-cholestérol (mmol/L)	0.08	0.17
Glycémie à jeun (mmol/L)	0.07	0.3
HOMA-IR	0.08	0.26

CTGM: contenu en triglycéride intra-myocardique ; IMC : indice de masse corporelle ; HOMA-IR : homeostatic model assessment of insulin resistance; HDL: high-density lipoprotein; LDL: low-density lipoprotein

En analyse multivariée, le CTGM était associé de manière indépendante à l'IMC uniquement ( $p = 0,01$  ;  $R^2 = 0,20$ ) et il est important de noter que tous les paramètres cliniques et biologiques inclus dans l'analyse n'expliquaient seulement 20 % de la variance MTGC (tableau 3B).

**Tableau 3B** : Association entre le contenu en triglycéride intra-myocardique et les paramètres cliniques et biologiques (analyse multivariée) (n=338)

<i>Variable dépendante: CTGM</i>	$\beta$	valeur p	$R^2$
<i>Variables indépendantes</i>			
<b>Sexe (Femme)</b>	0.12	0.18	0.20
<b>Age</b>	0.01	0.07	
<b>IMC</b>	0.01	0.01	
<b>Ratio TT/TH</b>	0.34	0.49	
<b>DT2</b>	0.14	0.30	
<b>Hypertension artérielle</b>	-0.09	0.53	
<b>HDL-cholestérol</b>	-0.48	0.10	
<b>Triglycérides</b>	-0.03	0.61	

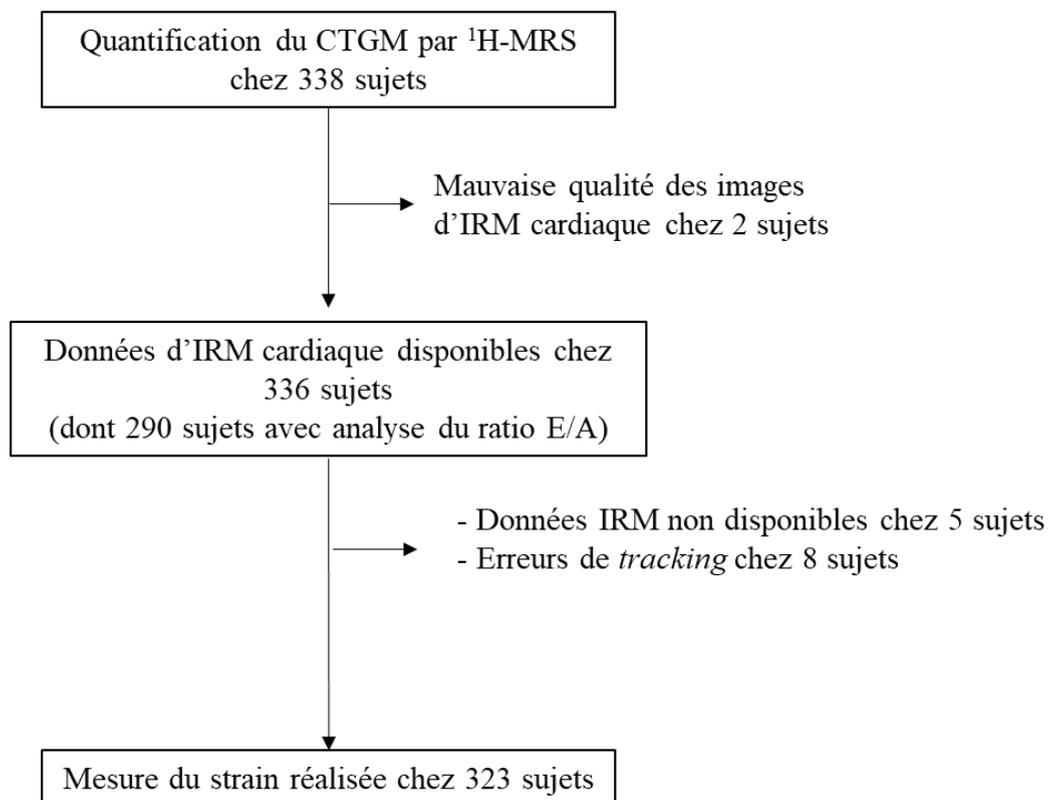
*CTGM* : contenu en triglycéride intra-myocardique ; *IMC* : indice de masse corporelle ; *DT2*: diabète de type 2 ; *HDL*: high-density lipoprotein; *TT*: tour de taille ; *TH* : tour de hanche

## Imagerie par résonance magnétique cardiaque

Comme le montre le diagramme de flux (Figure 2), les données de la fonction ventriculaire gauche étaient disponibles chez 336 sujets sur les 338 sujets inclus, pour des raisons techniques notamment une mauvaise qualité des données IRM. Les séquences ciné-IRM d'analyse quantitative du flux transmitral étaient analysables uniquement chez 290 sujets.

Parmi les 336 sujets qui disposaient d'images d'IRM cardiaque, nous avons pu effectuer une analyse du strain chez 323 sujets en raison de données IRM ininterprétables chez 5 sujets et d'impossibilité pour l'algorithme de *feature tracking* de réaliser précisément le *tracking* chez 8 sujets.

Figure 2 : Diagramme de flux des mesures d'imagerie par résonance magnétique cardiaque réalisées dans la population



CTGM: contenu en triglycéride intra-myocardique; IRM: imagerie par résonance magnétique ;

<sup>1</sup>H-MRS : spectroscopie proton par résonance magnétique

## **Caractéristiques cardiaques**

Etant donné que les sujets présentant un DT2 ou une obésité étaient significativement plus âgés et avaient un IMC plus élevé que les sujets sains, toutes les analyses suivantes ont été ajustées sur l'âge, le sexe et l'IMC.

Les sujets vivant avec un DT2 ou une obésité présentaient un index de concentricité (évalué par le ratio de la masse du VG divisé par le volume télédiastolique) et une masse du VG augmentée ( $p < 0,0001$ ), ainsi qu'un index cardiaque (ou débit cardiaque indexé à la surface corporelle), des volumes ventriculaires (VS, VTS, VTD), un pic de l'onde protodiastolique E et un ratio E/A mitral ( $p < 0,0001$ ) diminués comparativement aux sujets sains.

Les strain systoliques et diastoliques étaient également significativement différents entre les sujets sains et non sains (DT2 et/ou obésité). Le strain radial systolique (GRS) et le strain rate radial systolique (SRr) étaient significativement plus élevés chez les sujets DT2 et/ou obèses ( $p < 0,0001$ ) que chez les sujets sains. Même s'il n'était pas significatif, il est intéressant de noter que le strain longitudinal systolique (GLS) avait tendance à être plus altéré chez les sujets DT2 et/ou obèses que chez les sujets sains ( $-16,8$  [ $-19,7$  ;  $-14,8$ ] % vs  $-17,8$  [ $-19,8$  ;  $-15,9$ ] %,  $p=0,07$ ). Les strain rate diastoliques tardifs circonférentiels (TDSRc) et longitudinaux (TDSRl) étaient significativement plus élevés (c'est-à-dire altérés) chez les sujets DT2 et/ou obèses, et le strain rate diastolique précoce circonférentiel (PDSRc) était significativement réduit ( $p < 0,0001$ ) comparativement aux sujets sains.

## **Caractéristiques cardiaques en fonction du contenu en triglycéride intra-myocardique**

Dans le groupe « CTGM élevé », les volumes systolique et diastolique du VG (VS, VTS, VTD), l'onde protodiastolique E et le ratio E/A mitral étaient abaissés de manière significative en comparaison au groupe « CTGM bas » ( $p < 0,0001$ ) (Tableau 4).

**Tableau 4 :** Paramètres conventionnels d'étude de la structure et la fonction ventriculaire gauche chez les sujets « CTGM bas » versus « CTGM élevé »

	<b>CTGM bas <math>\leq 0.31\%</math></b> <b>n = 84</b>	<b>CTGM élevé <math>&gt;1.09\%</math></b> <b>n = 84</b>	<b>valeur p</b>
<i>Paramètres structurels</i>			
<b>Masse du VG (g)</b>	96.1 [73.5 ; 123.3]	106.4 [86.7 ; 127.9]	0.053
<b>Masse du VG indexée (g/cm<sup>2</sup>)</b>	53.9 ( $\pm 11.5$ )	54.5 ( $\pm 13.1$ )	0.781
<i>Paramètres fonctionnels conventionnels</i>			
<b>Index de concentricité (g/mL)</b>	0.69 [0.60; 0.76]	0.89 [0.75; 1.04]	<i>&lt;0.0001</i>
<b>Débit cardiaque (L/min)</b>	6.2 ( $\pm 1.4$ )	6.1 ( $\pm 1.5$ )	0.763
<b>Débit cardiaque indexé (L/min/m<sup>2</sup>)</b>	3.4 ( $\pm 0.6$ )	3.1 ( $\pm 0.7$ )	<i>0.002</i>
<i>Paramètres fonctionnels systoliques conventionnels</i>			
<b>FEVG (%)</b>	65.1 ( $\pm 6.7$ )	67.6 ( $\pm 8.3$ )	<i>0.036</i>
<b>VTS (mL)</b>	46.6 [35.6 ; 61.3]	37.1 [30.2 ; 50.2]	<i>0.0006</i>
<b>VTS indexé (mL/m<sup>2</sup>)</b>	26.4 [21.8 ; 32.3]	18.7 [15.6 ; 25.1]	<i>&lt;0.0001</i>
<b>VS (mL)</b>	92 ( $\pm 23$ )	81.8 ( $\pm 19.8$ )	<i>0.003</i>
<b>VS indexé (mL/m<sup>2</sup>)</b>	50.7 ( $\pm 9.4$ )	41.3 ( $\pm 9.3$ )	<i>&lt;0.0001</i>
<i>Paramètres fonctionnels diastoliques conventionnels</i>			

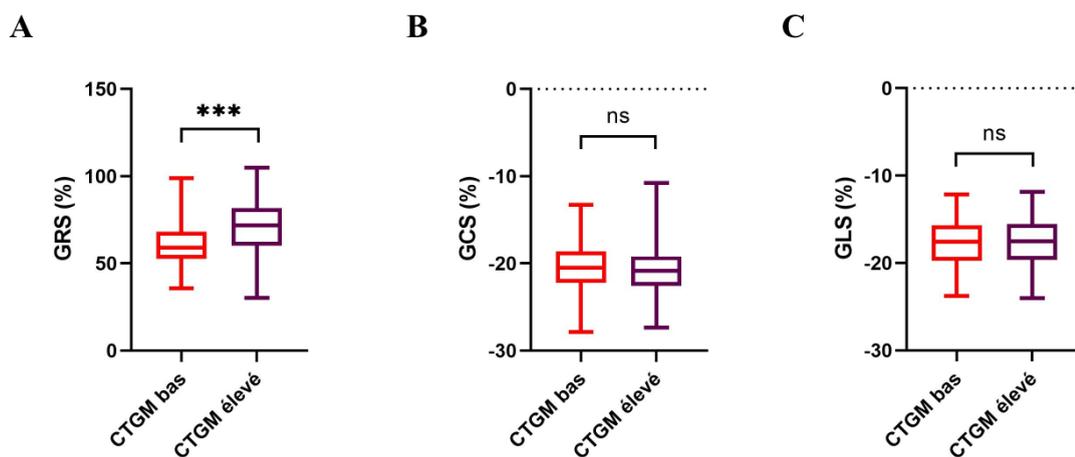
<b>VTD (mL)</b>	136.8 [115.3 ; 171.2]	118.2 [106.5 ; 144.7]	0.0008
<b>VTD indexé (mL/m<sup>2</sup>)</b>	77.9 (±14.4)	62 (±14.6)	<0.0001
<b>Onde protodiastolique E (cm/s)</b>	71 (±13.5)	59 (±15.4)	<0.0001
<b>Onde télédiastolique A (cm/s)</b>	32.7 (±9.3)	42.4 (±14.4)	<0.0001
<b>Ratio E/A</b>	2.2 [1.7 ; 2.8]	1.3 [1.1 ; 1.9]	<0.0001

Les données sont présentées en moyenne ± déviation standard (SD) or en médiane [25<sup>ème</sup> percentile ; 75<sup>ème</sup> percentile]

CTGM: contenu en triglycérade intra-myocardique ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; Index de concentricité : ratio masse du VG/VTD ; VG : ventricule gauche ; VS : volume systolique ; VTS : volume télé-systolique ; VTD : volume télé-diastolique

En ce qui concerne le strain systolique, seuls le strain radial (GRS) et le strain rate radial (SRr) étaient significativement augmentés dans le groupe « CTGM élevé » (p <0, 0001) (Figure 3).

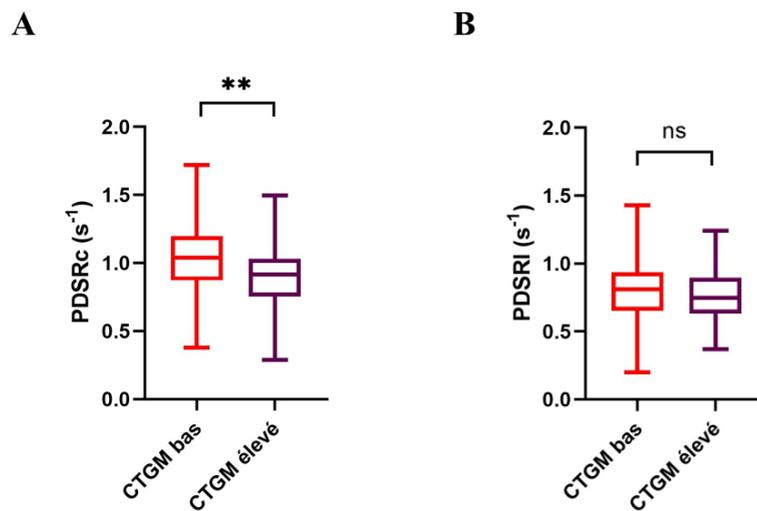
**Figure 3** : Comparaison des strain radiaux (A), circonférentiels (B) and longitudinaux (C) entre les sujets « CTGM bas » versus « CTGM élevé »



GRS: strain systolique radial global; GCS: strain systolique circonférentiel global; GLS: strain systolique longitudinal global ; CTGM : contenu en triglycérade intra-myocardique  
ns: non significatif; \*\*\* : p<0.0001

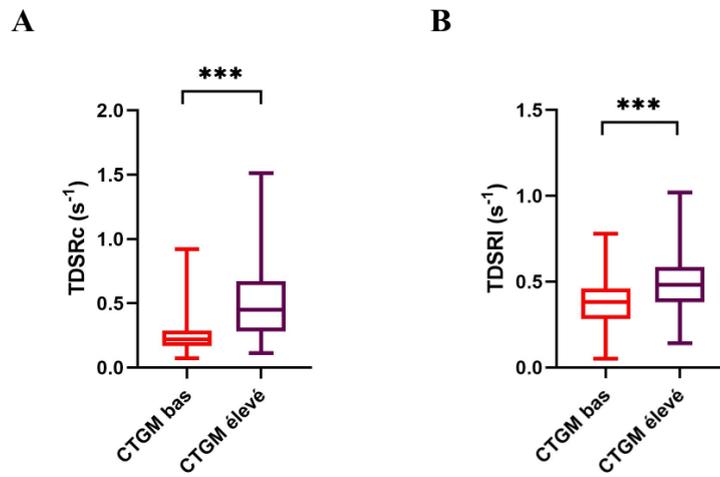
Concernant le strain diastolique, le strain rate diastolique précoce circonférentiel (PDSRc) était significativement réduit (Figure 4) et les strain rate diastoliques tardifs circonférentiels (TDSRc) et longitudinaux (TDSRI) significativement plus élevés dans le groupe « CTGM élevé » que dans le groupe « CTGM bas » (Figure 5).

**Figure 4** : Comparaison des strain rate diastoliques précoces circonférentiels (A) et longitudinaux (B) entre les sujets « CTGM bas » versus « CTGM élevé »



*PDSRc: strain rate diastolique circonférentiel précoce; PDSRI: strain rate diastolique longitudinal précoce*  
*ns: non significatif; \*\*:  $p < 0.001$*

**Figure 5** : Comparaison des strain rate diastoliques tardifs circonférentiels (A) et longitudinaux (B) entre les sujets « CTGM bas » versus « CTGM élevé »



*TDSRc*: strain rate diastolique circonférentiel tardif ; *TDSRI*: strain rate diastolique circonférentiel tardif ;  
*CTGM* : contenu en triglycérade intra-myocardique

\*\*\* :  $p < 0.0001$

## Le contenu en triglycéride intra-myocardique est-il associé aux altérations des paramètres fonctionnels et structurels du ventricule gauche ?

Le CTGM était corrélé avec les paramètres conventionnels de la fonction diastolique du VG : le volume télé-diastolique (VTD) indexé ou non, l'onde protodiastolique E, l'onde télé-diastolique A et le ratio E/A. Il était corrélé avec les paramètres conventionnels de la fonction systolique du VG : le volume télésystolique (VTS) indexé ou non et le volume systolique (VS) indexé ou non. Le CTGM était également corrélé à la masse du VG (tableau 5A) et à l'index de concentricité (ratio masse du VG/VTD) ( $r=0,32$ ,  $p<0,00001$ ).

**Tableau 5A** : Corrélation entre le contenu en triglycéride intra-myocardique et les paramètres fonctionnels et structurels du ventricule gauche (analyse univariée)

CTGM		
	r	valeur p
Masse du VG (g)	0.12	0.027
Masse du VG indexée (g/cm <sup>2</sup> )	-0.01	0.833
Index de concentricité (g/mL)	0.32	<0.0001
Débit cardiaque (L/min)	0.02	0.747
Débit cardiaque indexé(L/min/m <sup>2</sup> )	-0.15	0.006
FEVG (%)	0.15	0.005
VTS (mL)	-0.20	0.0003
VTS indexé (mL/cm <sup>2</sup> )	-0.34	<0.0001
VS (mL)	-0.13	0.018
VS indexé (mL/cm <sup>2</sup> )	-0.31	<0.0001
VTD (mL)	-0.17	0.002
VTD indexé (mL/cm <sup>2</sup> )	-0.36	<0.0001
Onde protodiastolique E (cm/s)	-0.25	<0.0001
Onde télé-diastolique A (cm/s)	0.26	<0.0001
Ratio E/A	-0.35	<0.0001

CTGM: contenu en triglycéride intra-myocardique ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; Index de concentricité : ratio masse du VG/VTD ; VG : ventricule gauche ; VS : volume systolique ; VTS : volume télé-systolique ; VTD : volume télé-diastolique

Afin d'étudier l'association entre la fonction du VG et le CTGM, une analyse multivariée a été réalisée. À cette fin, chaque paramètre de la fonction et de la structure du VG corrélé au CTGM en analyse univariée a été entré comme variable dépendante un par un dans un modèle intégrant les variables dépendantes suivantes : le CTGM, le sexe, l'âge, l'IMC, l'hypertension et le DT2. Le CTGM restait indépendamment associé aux volumes du VG (VTD indexé ou non, VTS indexé ou non) et à la masse du VG (tableau 5B).

**Tableau 5B** : Association entre la masse du ventricule gauche et les paramètres clinique (analyse multivariée) (n=338)

<i>Variable dépendante : Masse du VG</i>	$\beta$	p value	R <sup>2</sup>
<i>Variables indépendantes</i>			
<b>Sexe (Homme)</b>	39.97	<0.0001	0.58
<b>Age</b>	-0.52	0.0001	
<b>IMC</b>	2.04	<0.0001	
<b>CTGM</b>	-6.05	0.002	
<b>DT2</b>	17.70	0.0003	
<b>Hypertension artérielle</b>	9.38	0.03	

*CTGM* : contenu en triglycéride intra-myocardique ; *DT2* : diabète de type 2 ; *IMC* : indice de masse corporelle ; *VG* : ventricule gauche

Comme observé en analyse univariée, la FEVG restait positivement associée au CTGM mais avec une faible puissance statistique ( $\beta=1,33$ ,  $p=0,03$ ,  $R^2=0,06$ ). L'onde protodiastolique E restait également significativement associée au CTGM dans ce modèle, mais avec un coefficient positif ( $\beta=2,94$ ,  $p=0,015$ ,  $R^2=0,44$ ). De plus, l'index de concentricité (ratio masse du VG/VTD) n'était pas significativement associé au CTGM (tableau 5C).

**Tableau 5C :** Association entre les paramètres structurels et fonctionnels ventriculaire gauche avec le contenu en triglycérade intra-myocardique (analyse multivariée)

*Chaque paramètre structurel et fonctionnel du ventricule gauche a été analysé en tant que variable dépendante d'une analyse multivariée utilisant le même modèle que présenté dans le tableau 5B.*

*Pour chaque analyse de régression multiple, seul le coefficient de régression pour la variable indépendante CTGM a été présenté.*

CTGM			
	$\beta$	p value	R <sup>2</sup>
Masse du VG (g)	-6.05	0.002	0.58
Index de concentricité (g/mL)	0.003	0.98	0.44
Débit cardiaque indexé (L/min/m <sup>2</sup> )	-0.01	0.80	0.20
FEVG (%)	1.33	0.03	0.07
VTS (mL)	-3.94	0.002	0.31
VTS indexé (mL/cm <sup>2</sup> )	-1.63	0.01	0.29
VS (mL)	-2.85	0.07	0.37
VS indexé (mL/cm <sup>2</sup> )	-0.78	0.30	0.37
VTD (mL)	-6.40	0.005	0.45
VTD indexé (mL/cm <sup>2</sup> )	-2.19	0.04	0.46
Onde protodiastolique E (cm/s)	2.94	0.02	0.44
Onde télédiastolique A (cm/s)	0.92	0.34	0.23
Ratio E/A	0.09	0.11	0.44

*CTGM: contenu en triglycérade intra-myocardique ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; Index de concentricité : ratio masse du VG/VTD ; VG : ventricule gauche ; VS : volume systolique ; VTS : volume télé-systolique ; VTD : volume télé-diastolique*

## Le contenu en triglycéride intra-myocardique est-il associé aux modifications précoces de la fonction ventriculaire gauche ?

Concernant le strain systolique, le CTGM était positivement corrélé avec le GRS ( $r = 0,31$ ,  $p < 0,0001$ ) et le SRr ( $r = 0,38$ ,  $p < 0,0001$ ). Pour le strain diastolique, le CTGM était aussi corrélé négativement avec le strain rate diastolique circonférentiel précoce (PDSRc) ( $r = -0,17$ ,  $p = 0,003$ ) et positivement avec les strain rate diastolique circonférentiel et longitudinal tardifs (respectivement pour le TDSRc  $r = 0,40$ ,  $p < 0,0001$  et pour le TDSRI  $r = 0,24$ ,  $p < 0,0001$ ) (Tableau 6A).

**Tableau 6A** : Corrélation entre le contenu en triglycéride intra-myocardique et les paramètres fonctionnels et structurels du ventricule gauche (analyse univariée)

CTGM		
	r	valeur p
GRS (%)	0.31	<0.0001
GCS (%)	-0.10	0.070
GLS (%)	0.009	0.879
SRr (s <sup>-1</sup> )	0.38	<0.0001
SRc (s <sup>-1</sup> )	-0.13	0.0224
SRI (s <sup>-1</sup> )	-0.12	0.042
PDSRc (s <sup>-1</sup> )	-0.17	0.003
TDSRc (s <sup>-1</sup> )	0.40	<0.0001
PDSRI (s <sup>-1</sup> )	-0.08	0.154
TDSRI (s <sup>-1</sup> )	0.24	<0.0001

*CTGM: contenu en triglycéride intra-myocardique ; GRS: strain systolique radial global ; GCS: strain systolique circonférentiel global; GLS: strain systolique longitudinal global; SRr: strain rate systolique radial; SRc: strain rate systolique circonférentiel; SRI: strain rate systolique longitudinal; PDSRc : strain rate diastolique circonférentiel précoce; PDSRI: strain rate diastolique longitudinal précoce; TDSRc: strain rate diastolique circonférentiel tardif; TDSRI: strain rate diastolique longitudinal tardif*

L'analyse multivariée retrouvait une association significative entre le GRS et le SRr avec le CTGM ( $\beta=2,53$ ,  $p=0,025$ ,  $R^2=0,25$  ;  $\beta=0,17$ ,  $p=0,005$ ,  $R^2=0,26$ ) même après ajustement sur le sexe, l'âge, l'IMC, l'hypertension et le DT2. En revanche le strain longitudinal systolique n'était pas retrouvé comme associé au CTGM. Concernant le strain diastolique, seuls le strain rate diastolique circonférentiel précoce (PDSRc) et le strain rate diastolique longitudinal tardif (TDSRI) étaient indépendamment associés au CTGM ( $\beta=0,04$ ,  $p=0,015$ ,  $R^2=0,37$  ;  $\beta=0,03$ ,  $p=0,041$ ,  $R^2=0,16$ ) (Tableau 6B).

**Tableau 6B :** Association entre les paramètres structurels et fonctionnels ventriculaire gauche avec le contenu en triglycéride intra-myocardique (analyse multivariée)

*Chaque paramètre structurel et fonctionnel du ventricule gauche a été analysé en tant que variable dépendante d'une analyse multivariée utilisant le même modèle que présenté dans le tableau 5B.*

*Pour chaque analyse de régression multiple, seul le coefficient de régression pour la variable indépendante CTGM a été présenté.*

CTGM			
	$\beta$	p value	R <sup>2</sup>
GRS (%)	2.54	0.03	0.25
SRr (s <sup>-1</sup> )	0.17	0.005	0.26
SRc (s <sup>-1</sup> )	-0.04	0.02	0.09
SRI (s <sup>-1</sup> )	-0.05	0.0003	0.13
PDSRc (s <sup>-1</sup> )	0.04	0.02	0.37
TDSRc (s <sup>-1</sup> )	0.02	0.17	0.55
TDSRI (s <sup>-1</sup> )	0.03	0.04	0.18

*CTGM: contenu en triglycéride intra-myocardique ; GRS: strain systolique radial global ; SRr: strain rate systolique radial; SRc: strain rate systolique circonférentiel; SRI: strain rate systolique longitudinal; PDSRc : strain rate diastolique circonférentiel précoce; TDSRc: strain rate diastolique circonférentiel tardif; TDSRI: strain rate diastolique longitudinal tardif*

## DISCUSSION

À notre connaissance, il s'agit de la première étude qui évalue l'impact du CTGM sur les modifications précoces de la fonction du VG, évaluées par technique d'IRM, dans une cohorte aussi large comportant des volontaires sains très bien phénotypés et des sujets malades (DT2 et/ou obèses), sans insuffisance cardiaque. Dans cette étude, les principaux résultats obtenus étaient les suivants : 1) seul l'IMC restait associé au CTGM ; 2) le CTGM était indépendamment associé aux volumes du VG et à la masse du VG ; 3) l'augmentation du CTGM n'était pas associé de manière indépendante aux dysfonctions précoces de la fonction VG.

En accord avec des précédentes études, le CTGM augmentait avec l'âge, le tour de taille et l'IMC (12,33). Comme attendu, les sujets ayant un CTGM > 75<sup>ème</sup> percentile, étaient plus susceptibles de vivre avec un DT2 comparativement aux sujets avec CTGM ≤ 25<sup>ème</sup> percentile. Ceci est conforme avec des précédentes études (14,34,35), telle que celle de Rijzewick *et al.*, qui démontraient que les patients présentant un DT2 avaient un CTGM significativement plus élevé que les sujets sains et ce, indépendamment de l'âge ou de l'IMC (14).

De façon intéressante, dans notre étude, les taux plasmatiques de triglycérides étaient positivement associés au CTGM, contrairement aux taux plasmatiques de cholestérol-HDL qui étaient négativement associés au CTGM. Des études antérieures ont montré des résultats similaires (14,36) et Kankaanpää *et al.*(37) avaient suggéré que l'accumulation de triglycérides au sein du myocarde de patients obèses serait liée à la libération d'acides gras libres et à l'exposition du myocarde, ce qui pourrait expliquer l'association entre les triglycérides plasmatiques et le CTGM. En revanche, le HDL-cholestérol, un des principaux acteurs du transport rétrograde des lipides, pourrait exercer un rôle protecteur dans la prévention du stockage excessif des acides gras et ainsi limiter l'accumulation des lipides au sein des cardiomyocytes, comme cela a déjà été suggéré (14).

En analyse multivariée, seul l'IMC était indépendamment associé au CTGM, mais tous les paramètres inclus dans l'analyse n'expliquaient que 20 % de la variance du CTGM, ce qui suggère que l'obésité en soi n'est pas suffisante pour entraîner le développement de la stéatose myocardique. De plus, 14 volontaires sains appartenaient au groupe « CTGM élevé » (c'est-à-dire CTGM > 75<sup>ème</sup> percentile), ce qui renforce l'hypothèse que l'IMC à lui seul ne pourrait pas prédire le CTGM et qu'il faudrait aller au-delà de l'IMC pour phénotyper les dépôts de graisse ectopique chez les patients vivant avec des maladies métaboliques et une

obésité dite « non-saine ». Des études menées chez des volontaires sains ont montré qu'un régime très hypocalorique à court terme (Very low calory diet) était associé à l'accumulation de triglycéride intra-myocardique (38,39) et que la restriction calorique progressive induisait une augmentation dose-dépendante du CTGM (40). A l'inverse, chez les patients vivant avec un DT2 et une obésité, une restriction calorique prolongée était associée à une réduction du CTGM (41). Ces observations sont cohérentes avec l'hypothèse selon laquelle le CTGM serait le carburant du myocarde chez les sujets sains, notamment en condition de stress, et en particulier chez les jeunes sportifs et qu'il pourrait être modulé par les changements de mode de vie et exercer une action plus lipotoxique chez les sujets dits métaboliques. Ainsi, le CTGM pourrait être considéré comme une source hautement flexible d'acides gras libres via la lipolyse au sein du myocarde. Cependant, un excès chronique de triglycérides au sein du myocarde conduirait à l'accumulation d'espèces lipidiques intermédiaires, ce qui favoriserait, avec d'autres processus tels que l'inflammation ou la fibrose myocardique, le dysfonctionnement du VG (42,43). Notre équipe a notamment montré que la flexibilité et la capacité à mobiliser les dépôts ectopiques de tissu adipeux, et en particulier la stéatose myocardique, seraient altérées chez les patients souffrant d'obésité sévère en contexte de perte pondérale suite à une chirurgie bariatrique (23,44).

D'autre part, il est aussi très probable que le développement de la stéatose myocardique s'explique par d'autres facteurs et notamment par une composante génétique. Les polymorphismes génétiques pourraient influencer la susceptibilité à développer un déséquilibre chronique entre le stockage des lipides et l'oxydation lipidique et à développer une stéatose myocardique par des dommages lipotoxiques myocardiques. Par conséquent, la réalisation d'études génétiques serait pertinente pour mieux comprendre la pathogenèse de la stéatose myocardique, comme cela a déjà été fait pour d'autres dépôts de graisse ectopique, telle que la stéatose hépatique métabolique, avec plusieurs variants génétiques identifiés par des études d'association pangénomiques, tels que PNPLA3, TM6SF2, ou TMC4-MBOAT7 (45–47).

Plusieurs études réalisées chez des rats obèses ont mis en évidence un lien entre la stéatose myocardique et le dysfonctionnement du VG, après analyse par échocardiographie et examen histologique (9,10). Ces études supposent que l'accumulation d'espèces lipidiques intermédiaires au sein du myocarde entraînerait des dommages cellulaires ce qui conduirait à l'apoptose cardiomyocytaire et au développement d'une fibrose de remplacement avec pour conséquence l'installation d'anomalies fonctionnelles du VG (9,48,49). Si quelques études de

spectroscopie proton ( $^1\text{H}$ -MRS) réalisées chez l'homme retrouvent des associations similaires entre la stéatose myocardique et les perturbations de la fonction systolique et diastolique du VG (50–53), nos résultats sont eux plus mitigés.

Nous avons constaté que les volumes de remplissage du VG étaient négativement associés au CTGM. Ceci est en accord avec des travaux précédemment publiés (12,15). Nyman *et al.* ont rapporté une association entre l'augmentation du CTGM et la réduction des volumes de remplissage ventriculaire en fin de systole et en fin de diastole chez 74 hommes dont la moitié présentaient un syndrome métabolique (15).

Dans notre étude, l'indice de concentricité ou rapport de la masse ventriculaire sur le volume télé-diastolique (Masse du VG/VTD) était augmenté chez les sujets ayant une grande quantité de CTGM, indiquant un léger remodelage concentrique. Des résultats similaires ont déjà été retrouvés (15,52) mais contrairement à ces données, nous ne pouvions pas établir avec certitude si le CTGM est réellement impliqué dans le développement d'anomalie du remodelage concentrique du VG, étant donné que le CTGM ne restait pas indépendamment associé à l'indice de concentricité en analyse multivariée.

Nous avons aussi observé que l'augmentation de la masse du VG était corrélée à l'augmentation du CTGM. Szczepaniak *et al.* (54) constataient une association similaire dans une étude conduite chez 15 sujets minces et sains. Ceci est conforme aux travaux effectués chez l'animal qui suggéraient que l'accumulation de céramides au sein de cellules non adipocytaires stimulerait les voies de signalisation hypertrophique (9). Cependant, l'association entre la masse du VG et le CTGM, semble être moins évidente en situation d'obésité. En effet, en analyse multivariée, la masse du VG était indépendamment associée au CTGM mais en situation d'obésité, l'augmentation de la masse du VG était moins liée au CTGM que chez le sujet mince.

Actuellement, le strain (et sa dérivée le strain rate) apparaît être un paramètre clé dans la détection des altérations subcliniques de la fonction ventriculaire gauche et tend à supplanter les paramètres dits conventionnels pour l'analyse de la fonction ventriculaire gauche (55–57). Le strain myocardique évalue la déformation myocardique et peut facilement être mesuré en échocardiographie de routine et plus récemment par IRM. Un nombre croissant de preuves dans la littérature soutiennent l'utilisation du strain pour la détection des altérations précoces de la fonction, car ce paramètre semble être beaucoup plus sensible que les marqueurs d'imagerie traditionnels de la fonction VG pour détecter des changements subtils dans la fonction ventriculaire (58,59), pour prédire des événements cardiaques majeurs (60) et il est

considéré comme ayant une meilleure valeur pronostique après un infarctus aigu du myocarde (61). Pour cette raison, la mesure du strain est largement utilisée en pratique clinique courante et en recherche clinique. Cependant, ce n'est que très récemment que son application a été introduite dans les études portant sur le CTGM.

Peu d'études ont retrouvé une association entre le CTGM et les altérations de la fonction systolique ventriculaire gauche, et parmi celles-ci, très peu ont effectué une mesure du strain ventriculaire gauche (52,53,62). Chez 39 patients présentant une sténose aortique sévère et 20 témoins sains appariés sur l'âge, Mahmood *et al.* ont constaté que le CTGM était un déterminant indépendant des altérations du strain ventriculaire gauche systolique circonférentiel et longitudinal, évalué par technique de *tagging* en IRM cardiaque (62). Par ailleurs, cette étude a mis en évidence que l'évaluation du CTGM par <sup>1</sup>H-MRS était corrélée aux mesures réalisées en histologie à partir de prélèvements obtenus lors du remplacement de la valve aortique. Plus récemment, dans une étude d'IRM cardiaque (53), Gao *et al.* ont montré que l'augmentation du CTGM était indépendamment associée à l'altération du strain systolique longitudinal, chez 53 patients vivant avec un DT2 et 20 sujets sains. Contrairement à ces études, nous n'avons pas trouvé d'association entre l'augmentation du CTGM et la détérioration du strain ventriculaire gauche systolique.

De façon étonnante, nous avons observé une corrélation entre l'augmentation du CTGM et l'amélioration du strain systolique. Cette corrélation inattendue pourrait être le reflet d'un mécanisme compensatoire des changements précoces de la fonction diastolique du VG, chez les sujets de notre population, qui étaient tous non insuffisants cardiaque. Si à l'heure actuelle, nous n'avons pas encore d'explication à ces résultats déroutants, nous ne pouvons pas conclure à l'absence de lien entre le CTGM et les altérations de la fonction systolique. En effet, parmi les sujets inclus aucun ne présentait de critères manifestes d'insuffisance cardiaque, et nous pouvons supposer que c'est pour cette raison que nous n'avons pas pu observer d'association entre le CTGM et la dysfonction systolique précoce du VG. Des études longitudinales incluant des sujets avec différents stades d'insuffisance cardiaque (à fraction d'éjection préservée ou réduite) et différents intervalles de temps d'évaluation des paramètres de la fonction du VG, pourraient permettre la détection de changement dans la fonction ventriculaire et ainsi permettre d'établir une relation entre ces changements et le CTGM.

Dans notre population, le CTGM était corrélé aux anomalies de la fonction diastolique et notamment au strain rate diastolique circonférentiel précoce (PDSRc), l'un des principaux paramètres actuellement utilisés pour étudier la fonction diastolique dans les études sur le CTGM (51,63). En analyse multivariée, le CTGM était indépendamment associé au volume télédiastolique mais pas aux autres paramètres de la dysfonction diastolique, à l'exception du strain rate diastolique longitudinal tardif (TDSRI) qui restait positivement associé au CTGM. Cependant, le CTGM n'expliquait que 18 % de la variance du TDSRI et nous ne pouvons pas conclure sur ce seul paramètre, car il reflète un mécanisme compensatoire s'apparentant au pic de vitesse de la systole auriculaire (onde A).

Nos résultats sont en contraste avec des études précédentes, qui retrouvaient une association linéaire entre le CTGM et les altérations de la fonction diastolique du VG (14,16,64,65). A partir d'une cohorte de 38 patients vivant avec un DT2 et de 28 volontaires sains, Rijzewijk *et al.* (14) ont démontré qu'un CTGM augmenté était associé à une altération du ratio mitral E/A et à une altération du pic de vitesse de la phase de remplissage rapide auriculaire (onde E). Cependant, la sensibilité de cet outil de mesure dans la détection des altérations de la fonction diastolique est imparfaite, avec comme principal écueil, l'existence de profils E/A pseudonormaux chez des sujets présentant une dysfonction diastolique (66,67).

En ce qui concerne les altérations précoces de la fonction diastolique, plusieurs études rapportent un lien entre la stéatose myocardique et les altérations du strain diastolique. Ng Arnold *et al.* (64) ont constaté chez 42 hommes vivant avec un DT2, une association indépendante entre le CTGM et le strain rate diastolique précoce mesurée par échocardiographie. De même, une association indépendante entre le CTGM et le strain rate diastolique précoce, mesuré par IRM, a été décrite par Korosoglou *et al.* (16), chez 42 patients vivant avec un DT2 et 16 sujets sains. Cependant, peu de variables ont été incluses dans ces deux modèles d'analyse multivariée, et parmi celles-ci, la glycémie à jeun, paramètre difficile à interpréter chez les patients vivant avec un DT2, et la pression artérielle systolique, dont la mesure à un instant donné ne reflète pas le véritable profil tensionnel des sujets. Ainsi, cela peut limiter l'extrapolation de ces résultats et questionne l'existence de telles associations, d'autant plus que certains auteurs ne retrouvent pas cette association. En effet, dans un article publié par Nyman *et al.*, le CTGM n'était pas associé de manière indépendante aux altérations précoces de la fonction diastolique, bien qu'une corrélation soit constatée en analyse univariée (15). De même, dans une cohorte comportant 75 hommes non diabétiques, Graner *et al.* ne constataient aucune association entre le CTGM et la dysfonction diastolique, mais dans cette étude, le strain n'était pas utilisé pour évaluer la fonction VG (68).

Chez les patients présentant un DT2 ou une obésité, les anomalies de la fonction ventriculaire gauche se caractérisent traditionnellement par un dysfonctionnement diastolique associé à une fonction systolique normale (35,69). Si certains auteurs suggèrent que le CTGM serait impliqué dans ce processus pathologique (14,16,33), nos résultats et d'autres sont plus mitigés. Dans une étude de *tagging* par IRM, le CTGM était indépendamment associé au strain ventriculaire gauche systolique, mais n'était pas corrélé au strain rate diastolique (52), ce qui illustre, une fois de plus, que l'association entre le CTGM et la dysfonction diastolique ventriculaire gauche n'est pas sans équivoque. Comme nous l'avons démontré précédemment, les données retrouvées dans la littérature concernant le CTGM et la fonction du VG divergent. Par conséquent, nous pouvons supposer que le lien entre le CTGM et les anomalies de la fonction du VG, est probablement un lien indirect et que d'autres processus pathologiques pourraient favoriser de manière plus directe le développement d'altérations fonctionnelles du VG, chez les patients vivant avec un DT2 ou une obésité.

Dans notre étude, seuls les volumes de remplissage du VG (VTD et VTS) restaient indépendamment associés au CTGM en analyse multivariée et nous pouvons faire l'hypothèse que le CTGM ne serait pas impliqué dans l'initiation des anomalies précoces de la fonction ventriculaire gauche, mais pourrait aggraver un phénomène préexistant. En effet, d'autres mécanismes semblent être étroitement liés à la lipotoxicité myocardique et pourraient également favoriser le développement de dommages cellulaires, notamment la glucotoxicité qui serait associé au dysfonctionnement myocardique d'après plusieurs travaux (70–72). En outre, d'autres dépôts de graisse ectopique pourraient être impliqués dans le développement des altérations de la fonction ventriculaire gauche et agir conjointement avec le CTGM. Un lien étroit entre le CTGM et le tissu adipeux épicardique a été décrit (12,37) ce qui laisse supposer qu'il existe une interconnexion entre ces deux dépôts de graisse ectopique cardiaque sachant que le tissu adipeux épicardique serait associé aux altérations fonctionnelles du VG (73,74).

Cette étude a de nombreux points forts. Elle a été réalisée sur une large cohorte, et à notre connaissance, la plupart des études sur le CTGM concernent de petits effectifs avec moins d'une centaine de sujets inclus. Par ailleurs, les sujets inclus étaient indemnes d'insuffisance cardiaque permettant d'analyser les anomalies précoces de la fonction du VG. En ce qui concerne la mesure du strain, nous avons utilisé une technique de *feature-tracking* par IRM, un outil prometteur, avec une bonne faisabilité et reproductibilité, dans l'analyse du strain global (75). De plus, les valeurs de strain que nous avons obtenues étaient conformes à celles retrouvées par d'autres auteurs (29,76–78), à l'exception du strain radial, qui selon certaines études serait la mesure la moins reproductible entre les différents logiciels de *feature-tracking* (79–81). Enfin, les volontaires sains avaient été rigoureusement phénotypés, et aucun ne présentait de maladie cardiovasculaire ou de comorbidité pouvant impacter la fonction du VG (notamment le diabète, l'obésité, la dyslipidémie ou l'hypertension artérielle).

Cette étude présente également certaines limites. Premièrement, pour la prédiction du CTGM, d'autres biomarqueurs auraient pu être étudiés, tel le  $\beta$ -hydroxybutyrate, un corps cétonique qui serait inversement associé à l'augmentation du CTGM (82). Néanmoins, en raison du design rétrospectif de cette étude, nous n'avons pas pu ajouter de paramètres biologiques supplémentaires. Deuxièmement, nous avons utilisé la spectroscopie proton par résonance magnétique pour quantifier le contenu en triglycérides intra-myocardique, sans effectuer d'examen histologique pour confirmer ces résultats. Toutefois, la  $^1\text{H}$ -MRS est une méthode établie et non invasive, qui a montré une grande précision diagnostique pour l'évaluation de la stéatose myocardique (83). Troisièmement, notre étude étant une étude transversale observationnelle, nous n'avons pas été en mesure d'observer une détérioration de la fonction ventriculaire gauche, ce qui a pu limiter l'observation d'une potentielle relation entre l'augmentation du CTGM et la dysfonction ventriculaire gauche.

## CONCLUSION

Dans cette étude rétrospective, concernant une large cohorte de sujets sains et non sains, seul l'IMC reste indépendamment associé à l'augmentation du contenu en triglycéride intra-myocardique, suggérant l'existence de facteurs supplémentaires méconnus pouvant prédire l'augmentation du contenu en triglycéride intra-myocardique. Il serait donc nécessaire de réaliser des études de cohorte prospective afin d'identifier ces facteurs.

Par l'étude simultanée du contenu en triglycéride intra-myocardique et de la fonction systolique et diastolique du ventricule gauche par IRM, avec utilisation d'une technique de *feature-tracking* pour la mesure du strain, nous avons constaté que le contenu en triglycéride intra-myocardique serait associé aux altérations fonctionnelles du ventricule gauche. Cependant, cette relation n'est pas linéaire et le contenu en triglycéride intra-myocardique ne semble pas être impliqué dans le développement des altérations précoces de la fonction ventriculaire gauche. Ainsi, l'impact de la stéatose myocardique sur la fonction ventriculaire gauche fait toujours débat. Des études cinétiques à partir de larges cohortes de sujets sains et non sains appariés sur l'âge permettraient de déterminer si l'augmentation du contenu en triglycéride intra-myocardique est véritablement associée aux altérations de la fonction ventriculaire gauche.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of Overweight and Obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*. 5 avr 2006;295(13):1549-55.
2. Carnethon MR. Can we out-run the diabetes epidemic? *Diabetologia*. 1 juin 2007;50(6):1113-5.
3. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PWF, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 1 août 2002;347(5):305-13.
4. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol*. juill 1974;34(1):29-34.
5. Horwich TB, Fonarow GC. Glucose, Obesity, Metabolic Syndrome, and Diabetes: Relevance to Incidence of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 26 janv 2010;55(4):283-93.
6. Boudina S, Abel ED. Diabetic Cardiomyopathy Revisited. *Circulation*. 26 juin 2007;115(25):3213-23.
7. Zlobine I, Gopal K, Ussher JR. Lipotoxicity in obesity and diabetes-related cardiac dysfunction. *Biochim Biophys Acta*. oct 2016;1861(10):1555-68.
8. Unger RH, Zhou YT, Orci L. Regulation of fatty acid homeostasis in cells: Novel role of leptin. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2 mars 1999;96(5):2327-32.
9. Zhou YT, Grayburn P, Karim A, Shimabukuro M, Higa M, Baetens D, et al. Lipotoxic heart disease in obese rats: implications for human obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 15 févr 2000;97(4):1784-9.
10. Christoffersen C, Bollano E, Lindegaard MLS, Bartels ED, Goetze JP, Andersen CB, et al. Cardiac lipid accumulation associated with diastolic dysfunction in obese mice. *Endocrinology*. août 2003;144(8):3483-90.
11. Rial B, Robson MD, Neubauer S, Schneider JE. Rapid Quantification of Myocardial Lipid Content in Humans Using Single Breath-Hold 1H MRS at 3 Tesla. *Magn Reson Med*. sept 2011;66(3):619-24.
12. Gaborit B, Kober F, Jacquier A, Moro PJ, Cuisset T, Boullu S, et al. Assessment of epicardial fat volume and myocardial triglyceride content in severely obese subjects: relationship to metabolic profile, cardiac function and visceral fat. *Int J Obes* 2005. mars 2012;36(3):422-30.
13. Iozzo P, Lautamaki R, Borra R, Lehto HR, Bucci M, Viljanen A, et al. Contribution of glucose tolerance and gender to cardiac adiposity. *J Clin Endocrinol Metab*. nov 2009;94(11):4472-82.
14. Rijzewijk LJ, van der Meer RW, Smit JWA, Diamant M, Bax JJ, Hammer S, et al. Myocardial steatosis is an independent predictor of diastolic dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol*. 25 nov 2008;52(22):1793-9.
15. Nyman K, Granér M, Pentikäinen MO, Lundbom J, Hakkarainen A, Sirén R, et al. Cardiac steatosis and left ventricular function in men with metabolic syndrome. *J Cardiovasc Magn Reson*. déc 2013;15(1):103.
16. Korosoglou G, Humpert PM, Ahrens J, Oikonomou D, Osman NF, Gitsioudis G, et al. Left ventricular diastolic function in type 2 diabetes mellitus is associated with myocardial triglyceride content but not with impaired myocardial perfusion reserve. *J Magn Reson Imaging JMRI*. avr 2012;35(4):804-11.

17. Dobrovie M, Barreiro-Pérez M, Curione D, Symons R, Claus P, Voigt JU, et al. Inter-vendor reproducibility and accuracy of segmental left ventricular strain measurements using CMR feature tracking. *Eur Radiol.* déc 2019;29(12):6846-57.
18. Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KW, Moran CM, Fleming A, Guell-Peris FJ, et al. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* oct 1994;7(5):441-58.
19. Nagueh SF, Bachinski LL, Meyer D, Hill R, Zoghbi WA, Tam JW, et al. Tissue Doppler imaging consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel means for an early diagnosis before and independently of hypertrophy. *Circulation.* 10 juill 2001;104(2):128-30.
20. Schuster A, Hor KN, Kowallick JT, Beerbaum P, Kutty S. Cardiovascular Magnetic Resonance Myocardial Feature Tracking: Concepts and Clinical Applications. *Circ Cardiovasc Imaging.* avr 2016;9(4):e004077.
21. Hor KN, Baumann R, Pedrizzetti G, Tonti G, Gottliebson WM, Taylor M, et al. Magnetic resonance derived myocardial strain assessment using feature tracking. *J Vis Exp JoVE.* 12 févr 2011;(48):2356.
22. Kammerlander AA. Feature Tracking by Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging: The New Gold Standard for Systolic Function? *JACC Cardiovasc Imaging.* avr 2020;13(4):948-50.
23. Gaborit B, Jacquier A, Kober F, Abdesselam I, Cuisset T, Boullu-Ciocca S, et al. Effects of bariatric surgery on cardiac ectopic fat: lesser decrease in epicardial fat compared to visceral fat loss and no change in myocardial triglyceride content. *J Am Coll Cardiol.* 9 oct 2012;60(15):1381-9.
24. Dutour A, Abdesselam I, Ancel P, Kober F, Mrad G, Darmon P, et al. Exenatide decreases liver fat content and epicardial adipose tissue in patients with obesity and type 2 diabetes: a prospective randomized clinical trial using magnetic resonance imaging and spectroscopy. *Diabetes Obes Metab.* sept 2016;18(9):882-91.
25. Gaborit B, Ancel P, Abdullah AE, Maurice F, Abdesselam I, Calen A, et al. Effect of empagliflozin on ectopic fat stores and myocardial energetics in type 2 diabetes: the EMPACEF study. *Cardiovasc Diabetol.* 1 mars 2021;20(1):57.
26. Simeoni U, Osmond C, Garay R, Buffat C, Boubred F, Chagnaud C, et al. Leptin and insulin in young adulthood are associated with weight in infancy. *J Endocrinol.* févr 2020;244(2):249-59.
27. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 21 oct 2019;40(40):3297-317.
28. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* juill 1985;28(7):412-9.
29. Lamy J, Soulat G, Evin M, Huber A, de Cesare A, Giron A, et al. Scan-rescan reproducibility of ventricular and atrial MRI feature tracking strain. *Comput Biol Med.* 1 janv 2018;92:197-203.
30. Gallo A, Giral P, Rosenbaum D, Mattina A, Kilinc A, Giron A, et al. Myocardial fibrosis assessed by magnetic resonance imaging in asymptomatic heterozygous familial hypercholesterolemia: the cholcoeur study. *EBioMedicine.* déc 2021;74:103735.

31. Huber AT, Razakamanantsoa L, Lamy J, Giron A, Cluzel P, Kachenoura N, et al. Multiparametric Differentiation of Idiopathic Dilated Cardiomyopathy With and Without Congestive Heart Failure by Means of Cardiac and Hepatic T1-Weighted MRI Mapping. *AJR Am J Roentgenol.* juill 2020;215(1):79-86.
32. Grün B, Kosmidis I, Zeileis A. Extended Beta Regression in *R*: Shaken, Stirred, Mixed, and Partitioned. *J Stat Softw [Internet].* 2012 [cité 28 oct 2022];48(11). Disponible sur: <http://www.jstatsoft.org/v48/i11/>
33. van der Meer RW, Rijzewijk LJ, Diamant M, Hammer S, Schär M, Bax JJ, et al. The ageing male heart: myocardial triglyceride content as independent predictor of diastolic function. *Eur Heart J.* juin 2008;29(12):1516-22.
34. McGavock JM, Lingvay I, Zib I, Tillery T, Salas N, Unger R, et al. Cardiac steatosis in diabetes mellitus: a 1H-magnetic resonance spectroscopy study. *Circulation.* 4 sept 2007;116(10):1170-5.
35. Levelt E, Pavlides M, Banerjee R, Mahmood M, Kelly C, Sellwood J, et al. Ectopic and Visceral Fat Deposition in Lean and Obese Patients With Type 2 Diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 5 juill 2016;68(1):53-63.
36. Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, Ruberg FL, Mahabadi AA, Vasan RS, et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 5 févr 2008;117(5):605-13.
37. Kankaanpää M, Lehto HR, Pärkkä JP, Komu M, Viljanen A, Ferrannini E, et al. Myocardial triglyceride content and epicardial fat mass in human obesity: relationship to left ventricular function and serum free fatty acid levels. *J Clin Endocrinol Metab.* nov 2006;91(11):4689-95.
38. Reingold JS, McGavock JM, Kaka S, Tillery T, Victor RG, Szczepaniak LS. Determination of triglyceride in the human myocardium by magnetic resonance spectroscopy: reproducibility and sensitivity of the method. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* nov 2005;289(5):E935-939.
39. van der Meer RW, Hammer S, Smit JWA, Frölich M, Bax JJ, Diamant M, et al. Short-term caloric restriction induces accumulation of myocardial triglycerides and decreases left ventricular diastolic function in healthy subjects. *Diabetes.* déc 2007;56(12):2849-53.
40. Hammer S, van der Meer RW, Lamb HJ, Schär M, de Roos A, Smit JWA, et al. Progressive caloric restriction induces dose-dependent changes in myocardial triglyceride content and diastolic function in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab.* févr 2008;93(2):497-503.
41. Hammer S, Snel M, Lamb HJ, Jazet IM, van der Meer RW, Pijl H, et al. Prolonged caloric restriction in obese patients with type 2 diabetes mellitus decreases myocardial triglyceride content and improves myocardial function. *J Am Coll Cardiol.* 16 sept 2008;52(12):1006-12.
42. Harmancey R, Wilson CR, Taegtmeier H. Adaptation and maladaptation of the heart in obesity. *Hypertens Dallas Tex* 1979. août 2008;52(2):181-7.
43. Gaborit B, Sengenès C, Ancel P, Jacquier A, Dutour A. Role of Epicardial Adipose Tissue in Health and Disease: A Matter of Fat? In: Terjung R, éditeur. *Comprehensive Physiology [Internet].* 1<sup>re</sup> éd. Wiley; 2017 [cité 1 janv 2022]. p. 1051-82. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.c160034>
44. Abdesselam I, Dutour A, Kober F, Ancel P, Bege T, Darmon P, et al. Time Course of Change in Ectopic Fat Stores After Bariatric Surgery. *J Am Coll Cardiol.* 5 janv 2016;67(1):117-9.
45. Dongiovanni P, Valenti L. Genetics of nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism.* août 2016;65(8):1026-37.

46. Di Costanzo A, Belardinilli F, Bailetti D, Sponziello M, D'Erasmus L, Polimeni L, et al. Evaluation of Polygenic Determinants of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) By a Candidate Genes Resequencing Strategy. *Sci Rep.* 27 févr 2018;8:3702.
47. van der Meer D, Gurholt TP, Sønderby IE, Shadrin AA, Hindley G, Rahman Z, et al. The link between liver fat and cardiometabolic diseases is highlighted by genome-wide association study of MRI-derived measures of body composition. *Commun Biol.* 19 nov 2022;5(1):1271.
48. Young ME, McNulty P, Taegtmeier H. Adaptation and maladaptation of the heart in diabetes: Part II: potential mechanisms. *Circulation.* 16 avr 2002;105(15):1861-70.
49. Ouwens DM, Boer C, Fodor M, de Galan P, Heine RJ, Maassen JA, et al. Cardiac dysfunction induced by high-fat diet is associated with altered myocardial insulin signalling in rats. *Diabetologia.* juin 2005;48(6):1229-37.
50. Banerjee R, Rial B, Holloway CJ, Lewandowski AJ, Robson MD, Osuchukwu C, et al. Evidence of a Direct Effect of Myocardial Steatosis on LV Hypertrophy and Diastolic Dysfunction in Adult and Adolescent Obesity. *JACC Cardiovasc Imaging.* déc 2015;8(12):1468-70.
51. Rayner JJ, Banerjee R, Holloway CJ, Lewis AJM, Peterzan MA, Francis JM, et al. The relative contribution of metabolic and structural abnormalities to diastolic dysfunction in obesity. *Int J Obes* 2005. mars 2018;42(3):441-7.
52. Levelt E, Mahmud M, Piechnik SK, Ariga R, Francis JM, Rodgers CT, et al. Relationship Between Left Ventricular Structural and Metabolic Remodeling in Type 2 Diabetes. *Diabetes.* janv 2016;65(1):44-52.
53. Gao Y, Ren Y, Guo YK, Liu X, Xie LJ, Jiang L, et al. Metabolic syndrome and myocardium steatosis in subclinical type 2 diabetes mellitus: a 1H-magnetic resonance spectroscopy study. *Cardiovasc Diabetol.* 29 mai 2020;19(1):70.
54. Szczepaniak LS, Dobbins RL, Metzger GJ, Sartoni-D'Ambrosia G, Arbique D, Vongpatanasin W, et al. Myocardial triglycerides and systolic function in humans: in vivo evaluation by localized proton spectroscopy and cardiac imaging. *Magn Reson Med.* mars 2003;49(3):417-23.
55. Marwick TH, Shah SJ, Thomas JD. Myocardial Strain in the Assessment of Patients With Heart Failure: A Review. *JAMA Cardiol.* 1 mars 2019;4(3):287-94.
56. Sengeløv M, Jørgensen PG, Jensen JS, Bruun NE, Olsen FJ, Fritz-Hansen T, et al. Global Longitudinal Strain Is a Superior Predictor of All-Cause Mortality in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging.* déc 2015;8(12):1351-9.
57. Cikes M, Solomon SD. Beyond ejection fraction: an integrative approach for assessment of cardiac structure and function in heart failure. *Eur Heart J.* 1 juin 2016;37(21):1642-50.
58. Tops LF, Delgado V, Marsan NA, Bax JJ. Myocardial strain to detect subtle left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Heart Fail.* mars 2017;19(3):307-13.
59. Potter E, Marwick TH. Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography: The Case for Routinely Adding Global Longitudinal Strain to Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging.* févr 2018;11(2 Pt 1):260-74.
60. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart Br Card Soc.* nov 2014;100(21):1673-80.

61. Hung CL, Verma A, Uno H, Shin SH, Bourgoun M, Hassanein AH, et al. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 23 nov 2010;56(22):1812-22.
62. Mahmood M, Bull S, Suttie JJ, Pal N, Holloway C, Dass S, et al. Myocardial steatosis and left ventricular contractile dysfunction in patients with severe aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging.* sept 2013;6(5):808-16.
63. Zanni MV, Awadalla M, Toribio M, Robinson J, Stone LA, Cagliero D, et al. Immune Correlates of Diffuse Myocardial Fibrosis and Diastolic Dysfunction Among Aging Women With Human Immunodeficiency Virus. *J Infect Dis.* 28 mars 2020;221(8):1315-20.
64. Ng ACT, Delgado V, Bertini M, van der Meer RW, Rijzewijk LJ, Hooi Ewe S, et al. Myocardial steatosis and biventricular strain and strain rate imaging in patients with type 2 diabetes mellitus. *Circulation.* 14 déc 2010;122(24):2538-44.
65. Mahmood M, Pal N, Rayner J, Holloway C, Raman B, Dass S, et al. The interplay between metabolic alterations, diastolic strain rate and exercise capacity in mild heart failure with preserved ejection fraction: a cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson.* 24 déc 2018;20(1):88.
66. Kurtoglu N, Akdemir R, Yuce M, Basaran Y, Dindar I. Left ventricular inflow normal or pseudonormal. A new echocardiographic method: diastolic change of left atrial diameter. *Echocardiogr Mt Kisco N.* oct 2000;17(7):653-8.
67. Poerner TC, Goebel B, Unglaub P, Sueselbeck T, Strotmann JM, Pflieger S, et al. Detection of a pseudonormal mitral inflow pattern: an echocardiographic and tissue Doppler study. *Echocardiogr Mt Kisco N.* mai 2003;20(4):345-56.
68. Granér M, Nyman K, Siren R, Pentikäinen MO, Lundbom J, Hakkarainen A, et al. Ectopic fat depots and left ventricular function in nondiabetic men with nonalcoholic fatty liver disease. *Circ Cardiovasc Imaging.* janv 2015;8(1):e001979.
69. Pezel T, Viallon M, Croisille P, Sebbag L, Bochaton T, Garot J, et al. Imaging Interstitial Fibrosis, Left Ventricular Remodeling, and Function in Stage A and B Heart Failure. *JACC Cardiovasc Imaging.* mai 2021;14(5):1038-52.
70. Koutroumpakis E, Kaur R, Taegtmeyer H, Deswal A. Obesity and Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Heart Fail Clin.* juill 2021;17(3):345-56.
71. Maack C, Lehrke M, Backs J, Heinzl FR, Hulot JS, Marx N, et al. Heart failure and diabetes: metabolic alterations and therapeutic interventions: a state-of-the-art review from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association-European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 21 déc 2018;39(48):4243-54.
72. Khalaf KI, Taegtmeyer H. After Avandia. *Tex Heart Inst J.* 2012;39(2):174-8.
73. Fox CS, Gona P, Hoffmann U, Porter SA, Salton CJ, Massaro JM, et al. Pericardial fat, intrathoracic fat, and measures of left ventricular structure and function: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 31 mars 2009;119(12):1586-91.
74. Edin C, Ekstedt M, Scheffel T, Karlsson M, Swahn E, Östgren CJ, et al. Ectopic fat is associated with cardiac remodeling-A comprehensive assessment of regional fat depots in type 2 diabetes using multi-parametric MRI. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:813427.

75. Lange T, Schuster A. Quantification of Myocardial Deformation Applying CMR-Feature-Tracking-All About the Left Ventricle? *Curr Heart Fail Rep.* août 2021;18(4):225-39.
76. Li G, Zhang Z, Gao Y, Zhu C, Zhou S, Cao L, et al. Age- and sex-specific reference values of biventricular strain and strain rate derived from a large cohort of healthy Chinese adults: a cardiovascular magnetic resonance feature tracking study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 21 nov 2022;24(1):63.
77. Vo HQ, Marwick TH, Negishi K. MRI-Derived Myocardial Strain Measures in Normal Subjects. *JACC Cardiovasc Imaging.* févr 2018;11(2 Pt 1):196-205.
78. Taylor RJ, Moody WE, Umar F, Edwards NC, Taylor TJ, Stegemann B, et al. Myocardial strain measurement with feature-tracking cardiovascular magnetic resonance: normal values. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* août 2015;16(8):871-81.
79. Backhaus SJ, Metschies G, Billing M, Kowallick JT, Gertz RJ, Lapinskas T, et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging feature tracking: Impact of training on observer performance and reproducibility. *PLoS ONE.* 25 janv 2019;14(1):e0210127.
80. Militaru S, Panovsky R, Hanet V, Amzulescu MS, Langet H, Piscioti MM, et al. Multivendor comparison of global and regional 2D cardiovascular magnetic resonance feature tracking strains vs tissue tagging at 3T. *J Cardiovasc Magn Reson.* 13 mai 2021;23(1):54.
81. Yang LT, Yamashita E, Nagata Y, Kado Y, Oshima S, Otsuji Y, et al. Prognostic value of biventricular mechanical parameters assessed using cardiac magnetic resonance feature-tracking analysis to predict future cardiac events. *J Magn Reson Imaging JMRI.* avr 2017;45(4):1034-45.
82. Granér M, Gustavsson S, Nyman K, Siren R, Pentikäinen MO, Lundbom J, et al. Biomarkers and prediction of myocardial triglyceride content in non-diabetic men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD.* févr 2016;26(2):134-40.
83. Szczepaniak LS, Victor RG, Orci L, Unger RH. Forgotten but not gone: the rediscovery of fatty heart, the most common unrecognized disease in America. *Circ Res.* 12 oct 2007;101(8):759-67.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

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

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

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