

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Argumentaire

Laminopathies avec présentation cardiaque

21 Octobre 2022

Centre de Référence coordinateur des Maladies cardiaques héréditaires ou rares (cardiomyopathies et troubles du rythme)

Hôpital de la Pitié-Salpêtrière APHP, Pr CHARRON

Centre de référence constitutif des maladies neuromusculaires Nord/Est/Ile de France, site constitutif

Hôpital Cochin, APHP, Pr WAHBI



Cet argumentaire a été élaboré par les centres de référence Hôpital de la Pitié-Salp tr rie et Hôpital Cochin, AP-HP. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS « Laminopathie ».

Le PNDS est téléchargeable sur le site du centre de référence Maladies Cardiaques Héréditaires ou Rares de l'Hôpital de la Pitié-Salp tr rie AP-HP et/ou de l'Hôpital Cochin APHP

Sommaire

Préambule	4
Argumentaire	5
1. Stratégie de recherche bibliographique	5
2. Synthèse Bibliographique	5
2.1 Recommandations de bonne pratique	5
2.2 Revues systématiques de la littérature	9
2.3 Etudes Cliniques	12
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles	28
Annexe 2. Liste des participants	29
Annexe 3. Références bibliographiques	30

Liste des abréviations

ADN	Acide Désoxyribonucléique
ARN	Acide Ribonucléique
AV	Arythmie Ventriculaire
AVM :	Arythmies Ventriculaires Malignes
BAV	Bloc Auriculo Ventriculaire
CVDA	Cardiomyopathie Ventriculaire Droite Arythmogène
CM	Cardiomyocytes
cM	Centi Morgan
CMD	Cardiomyopathie Dilatée
CMD1A	cardiomyopathie dilatée AD avec défaut de conduction de type 1A
DAI	Défibrillateur Automatique Implantable
DPI	Diagnostic Pré-Implantatoire
DMC	Dystrophie Musculaire des Ceintures
DMED	Dystrophies Musculaires d'Emery- Dreifuss
DMED-AD	Dystrophies Musculaires d'Emery- Dreifuss - Autosomique Dominante
ECG	Electrocardiogramme
EMD	Emerin
ESC	European Society of Cardiology
ERK	Extracellular Signal-Regulated Kinases
FA	Fibrillation Auriculaire
FAIR	Facilité de recherche, Accessibilité, Interopérabilité et Réutilisabilité
FEVG	Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche
FV	Fibrillation Ventriculaire
HAS	Haute Autorité de Santé
IC	Insuffisance Cardiaque
iPSC	Induced Pluripotent Stem Cell
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
JNK	c-Jun N-terminal Kinases
LDPF2	Lipodystrophie Partielle Familiale de Type 2
MSC	Mort Subite Cardiaque
NA	Non Applicable
NR	Non Renseigné
PEM	Paramètre d'Etat de la Maladie
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
RTpostGado	Rehaussement Tardif post Gadolinium
siRNA	Petit ARN interférent
TDM	Tomodensitométrie
TV	Tachycardie Ventriculaire
TVNS	Tachycardie Ventriculaire Non Soutenue
VD	Ventricule Droit
VG	Ventricule Gauche

Préambule

Le PNDS sur les Laminopathie a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Méthode de travail

La méthode utilisée pour l'élaboration de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) repose sur le guide de la Haute Autorité de Santé « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » d'octobre 2012 ainsi que, sur l'analyse et la synthèse critique de la littérature médicale disponible, et, sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par le thème du PNDS.

Un groupe de travail a été constitué par les Centres de Références des Maladies Cardiaques Héritaires ou Rares de l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, et le centre du CHU Cochin, AP-HP. Après délimitation des thématiques devant être abordées dans le présent PNDS, une revue bibliographique a été réalisée. Après analyse et synthèse de la littérature médicale et scientifique pertinente, une première version du PNDS a été rédigée et soumise à un groupe de lecture multidisciplinaire et multiprofessionnel. Il est composé de professionnels de santé ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses, d'autres professionnels concernés et de représentants d'associations de patients et d'usagers. Il est consulté par mail et donne un avis sur le fond et la forme du document, en particulier sur la lisibilité et l'applicabilité du PNDS. Les commentaires du groupe de lecture sont ensuite analysés et discutés par le groupe de rédaction qui rédige la version finale du PNDS. Des réunions téléphoniques et physiques ont été organisées en cas de besoin.

Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS Laminopathie.

Argumentaire

1. Stratégie de recherche bibliographique

Les Laminopathies ont fait l'objet de nombreuses publications, nous nous sommes attachés essentiellement à une recherche des articles des cinq dernières années, notamment au sujet des recommandations sur les bonnes pratiques de prise en charge :

- Les Recommandations européennes établies par l'ESC (European Society of Cardiology) de 2022 sur la prévention de la mort subite cardiaque
- Les Recommandations européennes établies par l'ESC (European Society of Cardiology) de 2021 pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë et chronique.
- Les Recommandations européennes établies par l'ESC (European Society of Cardiology) de 2020 sur la cardiologie du sport et l'exercice chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires
- Divers autres Consensus (ESC Working Group, Algorithme de décision, Niveau de preuve par rapport au diagnostic, stratification du risque...)
- Site internet : PubMed, Filière Cardiogen, crediblemeds.org

2. Synthèse Bibliographique

2.1 Recommandations de bonne pratique

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, Année, Référence, Pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)	Recueil de l'avis des professionnels (oui/non, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Tomczak CR. Stepping Closer, But Not Stepping Too Much, Toward Exercise Recommendations for Lamin A/C Genotype-Positive Patients. J Am Heart Assoc. 2020 Jan 21;9(2):e015464. doi: 10.1161/JAHA.119.015464. Epub 2020 Jan 20. PMID: 31957535; PMCID: PMC7033850. CMD	Les auteurs se posent la question de savoir s'il existe des limites aux recommandations concernant le volume d'exercice chez les patients présentant ou risquant de présenter une dysfonction systolique du ventricule gauche ?	Non	Non	Non	Les patients positifs au génotype de la lamine A/C, évaluation du remodelage cardiaque	L'un des principaux points forts de l'étude est que les chercheurs démontrent que l'altération de la fonction cardiaque chez les patients actifs par rapport aux patients sédentaires porteurs du génotype lamine A/C est indépendante de l'âge et du sexe. Des études d'observation à long terme qui déterminent l'activité physique de manière plus objective, par exemple à l'aide de moniteurs d'activité physique, devraient être poursuivies afin de tirer des conclusions plus définitives sur la quantité d'activité physique qui est sans danger afin de mieux informer les directives d'exer-
Jordan E, Peterson L, Ai T, Asatryan B, Bronicki L, Brown E, Celeghin R, Edwards M, Fan J, Ingles J, James CA, Jarinova O, Johnson R, Judge DP, Lahrouchi N, Lekanne Deprez RH, Lumbers RT, Mazzarotto F, Medeiros Domingo A, Miller RL, Morales A, Murray B, Peters S, Pilichou K, Protonotarios A, Semsarian C, Shah P, Syrris P, Thaxton C, van Tintelen JP, Walsh R, Wang J, Ware J, Hershberger RE. Evidence-Based Assessment of Genes in Dilated Cardiomyopathy. Circulation. 2021 Jul 6;144(1):7-19. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.053033. Epub 2021 May 5. PMID: 33947203; PMCID: PMC8247549.	Établir l'architecture génétique responsable de la cardiomyopathie dilatée	Non	Un groupe international de personnes issues de divers horizons cliniques et scientifiques en rapport avec la CMD a été constitué en tant que groupe d'experts en curation génétique de la CMD pour mettre en œuvre les normes de classification de la validité clinique des maladies génétiques de ClinGen avec des spécifications pour la CMD.	NA	Examen systématique et classification des preuves publiées pour les gènes considérés comme pertinents pour la CMD monogénique.	Sur 51 gènes, 12 ont été classés comme preuve définitive ou forte et 7 comme preuve modérée. Ces 19 gènes fournissent une base solide pour les soins cliniques. Les gènes restants, classés comme preuve limitée ou sans relation connue avec la maladie, ont une utilité clinique limitée mais peuvent fournir des informations précieuses pour les investigateurs qui recherchent des preuves supplémentaires en faveur de la cause génétique de la CMD.

<p>Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, Collet JP, Corrado D, Drezner JA, Halle M, Hansen D, Heidbuchel H, Myers J, Niebauer J, Papadakis M, Piepoli MF, Prescott E, Roos-Hesselink JW, Graham Stuart A, Taylor RS, Thompson PD, Tiberi M, Vanhees L, Wilhelm M; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. <i>Eur Heart J.</i> 2021 Jan 1;42(1):17-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa605. PMID: 32860412</p>	<p>Établir la liste des pathologies cardiaques à risque de trouble du rythme grave ou de mort subite pendant l'activité sportive et formuler des recommandations sur l'activité sportive de loisir et de compétition ainsi que la surveillance associée chez les patients ayant une pathologie cardiaque</p>	<p>Non</p>	<p>Les membres de cette Task Force ont été sélectionnés par l'ESC, y compris des représentants des groupes de sous-spécialités de l'ESC, afin de représenter les professionnels impliqués dans les soins médicaux des patients atteints de cette pathologie. Des experts sélectionnés dans le domaine ont entrepris un examen complet des preuves publiées pour la prise en charge d'une pathologie donnée, conformément à la politique du Comité des guides de pratique de l'ESC. Une évaluation critique des procédures diagnostiques et thérapeutiques a été effectuée, y compris l'évaluation du rapport risque-bénéfice. Le niveau de preuve et la force de la recommandation de certaines options de gestion ont été évalués et notés selon des échelles prédéfinies.</p>	<p>Non</p>	<p>Activité physique, exercice de loisir, participation à des sports de compétition et exercice en milieu clinique</p>	<p>Ce document de consensus établi par la société européenne de Cardiologie rapporte les recommandations sur la pratique sportive.</p>
<p>Theresa A McDonagh, Marco Metra, Marianna Adamo, Roy S Gardner, Andreas Baumbach, Michael Böhm, Haran Burri, Javed Butler, Jelena Čelutkienė, Ovidiu Chioncel, John G F Cleland, Andrew J S Coats, Maria G Crespo-Leiro, Dimitrios Farmakis, Martine Gilard, Stephane Heymans, Arno W Hoes, Tiny Jaarsma, Ewa A Jankowska, Mitja Lainscak, Carolyn S P Lam, Alexander R Lyon, John J V McMurray, Alexandre Mebazaa, Richard Mindham, Claudio Muneretto, Massimo Francesco Piepoli, Susanna Price, Giuseppe M C Rosano, Frank Ruschitzka, Anne Kathrine Skibelund, ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, <i>European Heart Journal</i>, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368</p>	<p>Aider les professionnels de santé à prendre en charge les personnes atteintes d'insuffisance cardiaque (IC) selon les meilleures données disponibles. Dans cette directive, les membres de la Task Force ont décidé de se concentrer sur le diagnostic et le traitement de l'IC, et non sur sa prévention.</p>	<p>Non</p>	<p>Les membres de cette Task Force ont été sélectionnés par l'ESC, y compris des représentants des groupes de sous-spécialités de l'ESC, afin de représenter les professionnels impliqués dans les soins médicaux des patients atteints de cette pathologie. Des experts sélectionnés dans le domaine ont entrepris un examen complet des preuves publiées pour la prise en charge d'une pathologie donnée, conformément à la politique du Comité des guides de pratique de l'ESC. Une évaluation critique des procédures diagnostiques et thérapeutiques a été effectuée, y compris l'évaluation du rapport risque-bénéfice. Le niveau de preuve et la force de la recommandation de certaines options de gestion ont été évalués et notés selon des échelles prédéfinies.</p>	<p>NA</p>	<p>Évaluation des procédures de diagnostiques et thérapeutiques incluant l'évaluation du rapport bénéfice-risque. Le niveau de preuve et l'importance de la recommandation de certaines options de gestion ont été évalués et classés selon des échelles prédéfinies.</p>	<p>En plus des recommandations énumérées il est répertorié quelques nouveaux concepts par rapport à la version 2016.</p>
<p>Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, Charon P, Corrado D, Dagues N, de Chillou C, Eckardt L, Friede T, Haugaa KH, Hocieni M, Lambiase PD, Marijon E, Merino JL, Peichl P, Priori SG, Reichlin T, Schulz-Menger J, Sticherling C, Tzeis S, Verstraal A, Volterrani M; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. <i>Eur Heart J.</i> 2022 Aug 26;ehac262. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262. Epub ahead of print. PMID: 36017572.</p>	<p>Aider les professionnels de santé à prendre en charge les personnes atteintes d'arythmies ventriculaires (AV) et la prévention de la MCS. Ce document présente une mise à jour des lignes directrices 2015 de l'ESC pour la prise en charge des patients atteints d'arythmies ventriculaires (AV) et la prévention de la MCS).</p>	<p>Non</p>	<p>Les 25 membres de cette Task Force ont été sélectionnés par l'ESC, y compris des représentants des groupes de sous-spécialités de l'ESC, afin de représenter les professionnels impliqués dans les soins médicaux des patients atteints de cette pathologie. Des experts sélectionnés dans le domaine ont entrepris un examen complet des preuves publiées pour la prise en charge d'une pathologie donnée, conformément à la politique du Comité des guides de pratique de l'ESC. Une évaluation critique des procédures diagnostiques et thérapeutiques a été effectuée, y compris l'évaluation du rapport risque-bénéfice. Le niveau de preuve et la force de la recommandation de certaines options de gestion ont été évalués et notés selon des échelles prédéfinies.</p>	<p>NA</p>	<p>Une étude systématique de la littérature a été menée, après instructions méthodologique du groupe, qui a conduit à l'incorporation de 1155 références, dont 485 ont été sélectionnées pour soutenir les recommandations.</p>	<p>Les parties des lignes directrices relatives au diagnostic et à la prise en charge ont été adaptées pour faciliter leur utilisation dans la prise de décision clinique quotidienne.</p>

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: Eur Heart J. 2021 Oct 14;: PMID: 34447992.	Aider les professionnels de santé à prendre en charge les personnes atteintes d'insuffisance cardiaque (IC) selon les meilleures données disponibles.	Non	Les membres de cette Task Force ont été sélectionnés par l'ESC, y compris des représentants des groupes de sous-spécialités de l'ESC, afin de représenter les professionnels impliqués dans les soins médicaux des patients atteints de cette pathologie. Des experts sélectionnés dans le domaine ont entrepris un examen complet des preuves publiées pour la prise en charge d'une pathologie donnée, conformément à la politique du Comité des guides de pratique de l'ESC. Une évaluation critique des procédures diagnostiques et thérapeutiques a été effectuée, y compris l'évaluation du rapport risque-bénéfice. Le niveau de preuve et la force de la recommandation de certaines options de gestion ont été évalués et notés selon des échelles prédéfinies.	Oui, 2 patients représentés au sein de la task force	Insuffisance cardiaque	Ce document de consensus établi par la société européenne de Cardiologie rapporte les recommandations sur la prise en charge les personnes atteintes d'insuffisance cardiaque (IC)
Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, Duboc D, Gimeno J, de Groot P, Imazio M, Heymans S, Klingel K, Komajda M, Limongelli G, Linhart A, Mogensen J, Moon J, Pieper PG, Seferovic PM, Schueler S, Zamorano JL, Caforio AL, Charron P. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. Eur Heart J. 2016 Jun 14;37(23):1850-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehv727. Epub 2016 Jan 19. PMID: 26792875	L'objectif est de mettre à jour la définition de la CMD afin de prendre en compte la diversité de son étiologie et de ses manifestations cliniques chez les patients et leurs proches.	Non	NR	NR	CMD	Dans cet article, le groupe de travail sur les maladies du myocarde et du péricarde propose une définition révisée de la CMD afin de combler le fossé entre notre compréhension récente du spectre de la maladie et sa présentation clinique chez les proches, nécessaire au diagnostic précoce et la mise en place de mesures préventives potentielles.
Wilde AAM, Semsarian C, Márquez MF, Sepeshri Shamloo A, Ackerman MJ, Ashley EA, Sternick EB, Barajas-Martinez H, Behr ER, Bezzina CR, Breckpot J, Charron P, Chockalingam P, Crotti L, Gollob MH, Lubitz S, Makita N, Ohno S, Ortiz-Genga M, Sacilotto L, Schulze-Bahr E, Shimizu W, Sotoodehnia N, Tados R, Ware JS, Winlaw DS, Kaufman ES; Document Reviewers, Aiba T, Bollmann A, Choi JJ, Dalal A, Darrieux F, Giudicessi J, Guercicoff M, Hong K, Krahn AD, MacIntyre C, Mackall JA, Mont L, Napolitano C, Ochoa JP, Peichl P, Pereira AC, Schwartz PJ, Skinner J, Stellbrink C, Tfelt-Hansen J, Deneke T. Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for Cardiac Diseases. Heart Rhythm, from European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRs)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). 2022 Apr 4:S1547-5271(22)01697-6.	Ce document aborde les principes essentiels des tests génétiques, notamment les modes d'hérédité, les différentes méthodologies de test et l'interprétation des variants. En outre, le document présente l'état des tests génétiques pour les syndromes d'arythmie héréditaires, les cardiomyopathies, la mort subite cardiaque (MSC), les cardiomyopathies congénitales, les coronaropathies et l'insuffisance cardiaque.	Oui	Le comité de rédaction était composé de présidents et de représentants nommés et approuvés par l'European Heart Rhythm Association (EHRA), la Heart Rhythm Society (HRS), l'Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRs) et la Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS).	Non	Génétique et pathologies associées	À l'heure actuelle, les tests génétiques cardiovasculaires offrent déjà de nombreux avantages en termes de précision pour le diagnostic, d'influence sur les options thérapeutiques et sur le pronostic. La "cardiologie génétique" est d'ailleurs reconnue comme un nouveau domaine, qui nécessite des experts en sous-spécialité pour faciliter l'application de tests génétiques à l'amélioration des soins cliniques. De nouvelles lacunes subsistent dans les connaissances, notamment la clarification et l'interprétation précises des variants, la sélection rigoureuse de nouveaux gènes potentiellement pathogènes et la compréhension de la variabilité du phénotype des familles et également entr
Philippe Charron, Michael Arad, Eloisa Arbustini, Cristina Basso, Zofia Bilinska, Perry Elliott, Tiina Helio, Andre Keren, William J. McKenna, Lorenzo Monserrat, Sabine Pankuweit, Andreas Perrot, Claudio Rapezzi, Arsen Ristic, Hubert Seggewiss, Irene van Langen, Luigi Tavazzi, Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases, European Heart Journal, Volume 31, Issue 22, November 2010, Pages 2715–2726.	Prise de position du groupe de travail sur les maladies du myocarde et du péricarde de la Société européenne de cardiologie est de décrire les différentes situations auxquelles le clinicien peut être confronté face aux cardiomyopathies et de faire des suggestions spécifiques sur la manière d'améliorer la prise en charge de ces maladies dans la pratique quotidienne.	Oui	NR	NR	Tests cliniques et génétiques dans les cardiomyopathies	Des messages clés ont été formulés dans différents cas et situations

https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq271						
<p>Charron P, Arbustini E, Bonne G. What Should the Cardiologist know about Lamin Disease? <i>Arrhythm Electrophysiol Rev.</i> 2012 Sep;1(1):22-28. doi: 10.15420/aer.2012.1.22. PMID: 26835025; PMCID: PMC4711561.</p>	<p>Les cardiologues sont de plus en plus souvent confrontés à des questions difficiles concernant la prise en charge optimale des patients et de leurs proches, notamment le moment de l'implantation DIA en prévention. Cette revue met l'accent sur les données récentes utiles pour le clinicien, ainsi que sur les perspectives thérapeutiques tant chez l'homme que chez l'animal.</p>	Non	NR	NR	Phénotypes et manifestations cardiaques des laminopathies	<p>Des messages clefs ont été formulés :</p> <p>Quand le cardiologue doit-il suspecter une laminopathie ?</p> <p>Comment confirmer une laminopathie</p> <p>Quelle est l'évolution clinique d'une laminopathie ?</p> <p>Quel est le dépistage qui peut être proposé aux patients et à leurs proches ?</p> <p>Quelle est l'approche thérapeutique qui devrait actuellement être proposée ?</p>
<p>Mosbah H, Donadille B, Vazier C, Janmaat S, Atlan M, Badens C, Barat P, Béliard S, Beltrand J, Ben Yaou R, Bismuth E, Boccara F, Cariou B, Chaouat M, Charriot G, Christin-Maitre S, De Kerdanet M, Delemer B, Disse E, Dubois N, Eymard B, Fève B, Lascols O, Mathurin P, Nobécourt E, Poujol-Robert A, Prevost G, Richard P, Sellam J, Tauveron I, Treboz D, Vergès B, Vermot-Desroches V, Wahbi K, Jéru I, Vantighem MC, Vigouroux C. Dunnigan lipodystrophy syndrome: French National Diagnosis and Care Protocol (PNDS; Protocole National de Diagnostic et de Soins). <i>Orphanet J Rare Dis.</i> 2022 Apr 19;17(Suppl 1):170. doi: 10.1186/s13023-022-02308-7. PMID: 35440056; PMCID: PMC9019936.</p>	<p>Protocole National de Diagnostic et de Soins qui offre un guide pour fournir aux professionnels de la santé un guide pour une gestion et des soins optimaux des patients atteints de LDPF2.</p>	Oui	Consensus d'experts multidisciplinaire	Non	Tests biochimiques, analyse moléculaire du gène LMNA, génétique,	<p>La prise en charge des patients atteints du syndrome de Dunnigan nécessite la collaboration de plusieurs soignants. Le médecin traitant, en lien avec le réseau de soins national, veillera à ce que le patient bénéficie d'une prise en charge optimale par un suivi et un dépistage régulier.</p>

2.2 Revues systématiques de la littérature

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, Année, Référence, Pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Craστο S, My I, Di Pasquale E. The Broad Spectrum of LMNA Cardiac Diseases: From Molecular Mechanisms to Clinical Phenotype. <i>Front Physiol.</i> 2020 Jul 3;11:761. doi: 10.3389/fphys.2020.00761. PMID: 32719615; PMCID: PMC7349320.	Point sur les études les plus récentes sur la cardiomyopathie, dans le but de tracer une ligne reliant les mécanismes moléculaires aux manifestations cliniques en récapitulant les hypothèses mécanistiques communes qui relient différentes mutations à des présentations cliniques similaires.	Non	NA	Modèles murins, technologie des cellules souches pluripotentes induites	Variants du LMNA, cardiomyopathie, maladie du système de conduction cardiaque et arythmies, présentation clinique	La cardiomyopathie est une maladie assez complexe, les patients présentant des phénotypes extrêmement variables, qu'il s'agisse de manifestations cliniques spécifiques ou de la gravité et de la progression de la maladie. Des décennies d'études dans ce domaine soutiennent clairement un point de vue selon lequel les régulations épigénétiques et les stimuli environnementaux sont susceptibles d'agir parallèlement à une mutation LMNA unique pour déterminer le phénotype final de la cardiomyopathie.
Chen SN, Sbaizero O, Taylor MRG, Mestroni L. Lamin A/C Cardiomyopathy: Implications for Treatment. <i>Curr Cardiol Rep.</i> 2019 Nov 26;21(12):160. doi: 10.1007/s11886-019-1224-7. PMID: 31773301.	Point sur la cardiomyopathie liée à la mutation de la lamine A/C (LMNA) et discussion sur des recommandations actuelles et des progrès dans la gestion de la cardiomyopathie liée à la mutation de la lamine A/C.	Non	NA	Médicaments moléculaires réadaptés, neutralisation des gènes à base de siRNA et édition du génome.	Compréhension des mécanismes moléculaires de la maladie	La cardiomyopathie liée au gène LMNA fait l'objet de recherches actives in vitro et in vivo, qui devraient générer de nouveaux biomarqueurs et identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. Des essais sur la cardiomyopathie liée au gène LMNA sont actuellement en cours.
Captur G, Arbustini E, Bonne G, Syrris P, Mills K, Wahbi K, Mohiddin SA, McKenna WJ, Pettit S, Ho CY, Muchir A, Gissen P, Elliott PM, Moon JC. Lamin and the heart. <i>Heart.</i> 2018 Mar;104(6):468-479. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312338. Epub 2017 Nov 25. PMID: 29175975.	Revue portant sur la biologie des cardiopathies à lamines A/C, la présentation clinique, les aspects du dépistage et de la prise en charge, y compris les incertitudes actuelles, et les orientations futures	Non	NA	NA	Génétique, structure et fonction des lamines, présentation clinique (points de repère diagnostiques, caractéristiques électrocardiographiques et d'imagerie)	NA
Bonne G, Di Barletta MR, Varnous S, Bécane HM, Hammouda EH, Merlini L, Muntoni F, Greenberg CR, Gary F, Urtizberea JA, Duboc D, Fardeau M, Toniolo D, Schwartz K. Mutations in the gene encoding lamin A/C cause autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy. <i>Nat Genet.</i> 1999 Mar;21(3):285-8. doi: 10.1038/6799. PMID: 10080180.	Identification de mutations dans un composant de la lamina nucléaire comme cause d'un trouble musculaire héréditaire	Non	NA	Cartographie du locus DMED-AD sur un intervalle de 8 cM sur le chromosome 1q11-q23 chez un grand pedigree français	Étude de mutations, phénotype	Les résultats constituent la première identification de mutations dans un composant de la lamina nucléaire comme cause d'un trouble musculaire héréditaire. Avec les mutations dans le gène EMD, ils soulignent l'importance potentielle des composants de l'enveloppe nucléaire dans la pathogenèse des troubles neuromusculaires.
Ehlermann P, Lehrke S, Papavassiliu T, et al. Sudden cardiac death in a patient with lamin A/C mutation in the absence of dilated cardiomyopathy or conduction disease. <i>Clin Res Cardiol</i> 2011;100:547-551.	Rapport portant sur une famille présentant une mutation génétique sur le gène de la lamine A/C (LMNA). L'incidence d'une mort subite avant même la manifestation clinique de la cardiomyopathie dilatée y est rapportée.	Non	NA	Historique familial, examen clinique, séquençage, échocardiographie, ECG, IRM	Diagnostic	Ce rapport souligne le rôle d'une évaluation approfondie et répétitive des antécédents familiaux chez les patients souffrant de syncope récurrente et de mort subite cardiaque familiale. L'IRM cardiaque est une technique prometteuse pour la détection précoce des anomalies structurelles et la manifestation de la maladie cardiaque chez les porteurs de mutations LMNA. En outre, le dépistage des mutations LMNA est essentiel pour identifier les patients présentant une manifestation clinique légère, voire absente, de la maladie. L'implantation prophylactique primaire d'un DAI chez les porteurs de mutations doit être envisagée.
Wu W, Muchir A, Shan J, Bonne G, Worman HJ. Mitogen-activated protein kinase inhibitors improve heart function and prevent fibrosis in cardiomyopathy caused by mutation in lamin A/C gene. <i>Circulation.</i> 2011 Jan 4;123(1):53-61. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970673. Epub 2010 Dec 20. PMID: 21173351; PMCID: PMC3061281.	Cet article cherche à déterminer si les inhibiteurs pharmacologiques de la signalisation ERK et JNK pourraient être cliniquement utiles pour traiter la cardiomyopathie causée par la mutation LMNA	NA	NA	Souris LMNA (H222P/H222P)	ECG, RT-PCR	Les inhibiteurs de la signalisation ERK et JNK ont bloqué l'augmentation de l'expression des ARNs codant pour les précurseurs des peptides natriurétiques et les protéines impliquées dans l'architecture des sarcomères qui s'est produite chez les souris traitées par placebo. L'échocardiographie et l'analyse histologique ont démontré que le traitement prévenait la dilatation systolique terminale du ventricule gauche, augmentait la

						fraction d'éjection et diminuait la fibrose myocardique. Les inhibiteurs de la signalisation ERK et JNK pourraient potentiellement être utilisés pour traiter les humains atteints de cardiomyopathie causée par des mutations LMNA.
Cattin ME, Ferry A, Vignaud A, Mougenot N, Jacquet A, Wahbi K, Bertrand AT, Bonne G. Mutation in lamin A/C sensitizes the myocardium to exercise-induced mechanical stress but has no effect on skeletal muscles in mouse. <i>Neuromuscul Disord.</i> 2016 Aug;26(8):490-9. doi: 10.1016/j.nmd.2016.05.010. Epub 2016 May 26. PMID: 27287550.	Etude de la sensibilité des muscles squelettiques et du myocarde au stress chronique induit par l'exercice.	NA	NA	Souris Lmna (delK32/+) Het et de type sauvage (Wt)	Exercice intense sur tapis roulant pendant 5 semaines	L'expression de la mutation Lmna (delK32) a augmenté la susceptibilité du myocarde au stress cardiaque et a conduit à une apparition plus précoce du phénotype cardiaque chez les souris Het.
Atalaia A, Ben Yaou R, Wahbi K, De Sandre-Giovannoli A, Vigouroux C, Bonne G. Laminopathies' Treatments Systematic Review: A Contribution Towards a 'Treatabolome'. <i>J Neuromuscul Dis.</i> 2021;8(3):419-439. doi: 10.3233/JND-200596. PMID: 33682723; PMCID: Prus-sianMC8203247.	L'initiative Treatabolome vise à fournir un ensemble de données partageables sur les traitements existants spécifiques aux variantes pour les maladies rares dans le cadre du projet européen Solve-RD. Dans le cadre de ce projet, nous avons rassemblé des preuves de traitements spécifiques pour les laminopathies par le biais d'une revue systématique de la littérature adoptant les directives FAIR pour la production de données scientifiques	Oui	Les traitements des affections liées au LMNA ont été systématiquement recueillis dans les bases de données bibliographiques MEDLINE et Embase et dans les registres d'essais cliniques (Cochrane Central Registry of Controlled Trials, clinicaltrial.gov et EudraCT).	Patients atteints d'une Laminopathie	Traitement	Extraction des recommandations de traitement d'intérêt de Treatabolome pour les patients atteints de différentes formes de laminopathies, sur la base d'associations phénotype-génotype significatives. Cet ensemble de données sera disponible sur le site web de Treatabolome et, grâce à l'interopérabilité, sur des outils de diagnostic génétique et d'aide au traitement comme la plateforme d'analyse du génome et du phénotype de RD-Connect.
Rudenskaya GE, Polyakov AV, Tverskaya SM, Zaklyazminskaya EV, Chukhrova AL, Groznova OE, Ginter EK. Laminopathies in Russian families. <i>Clin Genet.</i> 2008 Aug;74(2):127-33. doi: 10.1111/j.1399-0004.2008.01045.x. Epub 2008 Jun 28. PMID: 18564364.	Description des premiers cas de laminopathies en Russie	Non	NA	Patients atteints d'une Laminopathie	Mutations du gène LMNA	Trois phénotypes ont été observés : la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss (DMED) autosomique dominante (AD), la DM des ceintures de type 1B et la cardiomyopathie dilatée AD avec défaut de conduction de type 1A (CMD1A). Les présentations cliniques atypiques étaient une DMED très sévère et une CMD1A infantile.
Scharner J, Lu HC, Fraternali F, Ellis JA, Zammit PS. Mapping disease-related missense mutations in the immunoglobulin-like fold domain of lamin A/C reveals novel genotype-phenotype associations for laminopathies. <i>Proteins.</i> 2014 Jun;82(6):904-15. doi: 10.1002/prot.24465. Epub 2013 Dec 26. PMID: 24375749.	La cartographie des mutations faux-sens liées à la maladie dans les laminopathies	Non	NA	Les mutations des lamines nucléaires de type A	Corrélation Phénotype / génotype	Le sous-groupe de laminopathies du muscle squelettique, que nous appelons le "groupe du muscle squelettique", pourrait avoir un mécanisme pathologique distinct. Ces nouvelles associations affinent la capacité à prédire les caractéristiques cliniques causées par certaines mutations faux sens de LMNA
Kumar S, Stevenson WG, John RM. Arrhythmias in dilated cardiomyopathy. <i>Card Electrophysiol Clin.</i> 2015 Jun;7(2):221-33. doi: 10.1016/j.ccep.2015.03.005. Epub 2015 Apr 1. PMID: 26002388.	Cet article résume les formes courantes d'arythmies rencontrées chez les patients atteints de cardiomyopathies dilatées	Non	NA	Les patients atteints de cardiomyopathies dilatées	Arythmies	Résumé des formes courantes d'arythmies rencontrées chez les patients atteints de cardiomyopathies dilatées. Revue des bases électrophysiologiques pertinentes de ces arythmies et leur prise en charge.
Olde Nordkamp LR, Postema PG, Knops RE, van Dijk N, Limpens J, Wilde AA, de Groot JR. Implantable cardioverter-defibrillator harm in young patients with inherited arrhythmia syndromes: A systematic review and meta-analysis of inappropriate shocks and complications. <i>Heart Rhythm.</i> 2016 Feb;13(2):443-54. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.09.010. Epub 2015 Sep 15. PMID: 26385533.	Quantifier le taux de chocs inappropriés et d'autres complications liées aux défibrillateurs automatiques implantables afin de pouvoir peser les avantages et les inconvénients chez ces patients.	Oui	Examen systématique et méta-analyse des taux de chocs inappropriés et/ou d'autres complications liées au DAI, y compris la mortalité liée au DAI. Recherche dans MEDLINE et EMBASE depuis le début au 30 mai 2014.	Patients présentant des syndromes d'arythmie héréditaires : cardiomyopathie/dysplasie ventriculaire droite arythmogène, syndrome de Brugada, tachycardie ventriculaire polymorphe catécholergique, cardiomyopathie hypertrophique, CMD due à une mutation du gène de la lamine A/C, syndrome du QT long et syndrome du QT court.	Complications liées aux défibrillateurs automatiques implantables	L'implantation d'un défibrillateur automatique implantable comporte un risque important de chocs inappropriés et de complications à l'hôpital et après la sortie chez des patients relativement jeunes atteints de syndromes d'arythmie héréditaire.

Maggi L, Carboni N, Bernasconi P. Skeletal Muscle Laminopathies: A Review of Clinical and Molecular Features. Cells. 2016 Aug 11;5(3):33. doi: 10.3390/cells5030033. PMID: 27529282; PMCID: PMC5040975.	Identifier les mutations génétiques et les caractéristiques cliniques des laminopathies affectant principalement les muscles squelettiques.	Non	NA	Mutations LMNA	Corrélation phénotype / génotype	Des données encourageantes sur les modèles de laminopathie in vitro et in vivo ont fourni des indices pour d'éventuels traitements futurs chez l'homme. Cependant, la plupart des études se sont concentrées sur la progeria, les lipodystrophies et la cardiomyopathie dilatée, alors que peu de données sont disponibles pour les laminopathies des muscles squelettiques ; un effort plus important est recommandé à cet égard.
Sammani A, Kayvanpour E, Bosman LP, et al. Predicting sustained ventricular arrhythmias in dilated cardiomyopathy: a meta-analysis and systematic review. ESC Heart Failure. 2020 Aug;7(4):1430-1441. DOI: 10.1002/ehf2.12689. PMID: 32285648; PMCID: PMC7373946.	Déterminer les facteurs prédictifs d'arythmies ventriculaires soutenues chez les patients atteints de cardiomyopathie dilatée non ischémique	oui	Recherche systématique sur MEDLINE et EMBASE en février 2018 d'études cliniques sur les facteurs de risque d'arythmies ventriculaires soutenues chez les patients atteints de CMD, mise à jour en janvier 2020.	Analyse statistique : revue systématique et méta-analyse des données des études cliniques.	Arythmie ventriculaire soutenue, définie comme une tachycardie ventriculaire (TV) soutenue spontanée, une fibrillation ventriculaire (FV), un MCS (réanimé) ou une intervention appropriée du DAI pour une arythmie ventriculaire.	Chez les patients atteints de CMD, le taux annuel d'arythmies ventriculaires soutenues est d'environ 4,5 %. Ce risque est considérablement plus élevé chez les jeunes patients souffrant d'hypertension, d'une arythmie ventriculaire antérieure (non soutenue), d'une diminution de la fraction d'éjection du ventricule gauche, d'une dilatation du ventricule gauche, d'un rehaussement tardif du gadolinium et de mutations génétiques (PLN, LMNA et FLNC). Ces résultats peuvent aider à déterminer les candidats appropriés pour l'implantation d'un DIA.
Bertrand AT, Chikhaoui K, Yaou RB, Bonne G. Clinical and genetic heterogeneity in laminopathies. Biochem Soc Trans. 2011 Dec;39(6):1687-92. doi: 10.1042/BST20110670. PMID: 22103508.	Point sur l'hétérogénéité clinique et génétique dans les laminopathies.	Non	NA	Mutations dans le gène LMNA	Phénotypes dans les laminopathies	Cette grande variabilité clinique s'accompagne d'une grande hétérogénéité génétique, 408 mutations différentes ayant été signalées à ce jour. Alors que quelques mutations " hotspot " émergent pour certains types de laminopathies, les relations entre génotypes et phénotypes restent faibles pour les laminopathies affectant les muscles striés. En outre, il existe une importante variabilité intrafamiliale, expliquée seulement dans quelques cas par le digénisme, ce qui suggère une contribution supplémentaire des gènes modificateurs.
Kuliev A, Pomerantseva E, Polling D, Verlinsky O, Rechitsky S. PGD for inherited cardiac diseases. Reprod Biomed Online. 2012 Apr;24(4):443-53. doi: 10.1016/j.rbmo.2011.12.009. Epub 2012 Jan 8. PMID: 22386593.	Présentation des expériences cumulées de diagnostic génétique préimplantaire des maladies cardiaques héréditaires, notamment la cardiomyopathie hypertrophique et dilatée familiale et la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss.	Non	Na	Couple présentant troubles cardiaque héréditaire	Test embryonnaire	Ces données ouvrent la perspective d'un DPI pour les maladies cardiaques héréditaires, permettant aux couples porteurs de gènes de prédisposition aux maladies cardiaques de se reproduire sans trop craindre d'avoir une descendance avec ces gènes à risque de mort prématurée ou soudaine.
Worman HJ, Bonne G. "Laminopathies": a wide spectrum of human diseases. Exp Cell Res. 2007 Jun 10;313(10):2121-33. doi: 10.1016/j.yexcr.2007.03.028. Epub 2007 Mar 30. PMID: 17467691; PMCID: PMC2964355.	Etat des connaissances sur les différentes laminopathies, les mutations des gènes codant pour les lamines nucléaires du filament intermédiaire et les protéines associées	Non	Na	Na	Corrélation génotype / phénotype	Si les mutations et les phénotypes cliniques des "laminopathies" ont été soigneusement décrits, les données expliquant les mécanismes pathogéniques ne font qu'émerger. Les recherches futures permettront probablement d'identifier de nouvelles "laminopathies" et la combinaison de la recherche fondamentale et de la recherche clinique conduira à une meilleure compréhension de la physiopathologie et au développement de nouvelles thérapies.
Johnston, J. R., Selgrade, D. F., & McNally, E. M. (2021). Epigenetic reprogramming to prevent genetic cardiomyopathy. The Journal of Clinical Investigation, 131(1), 143684. https://doi.org/10.1172/JCI143684	Identifier le développement et la maturation altérés des cardiomyocytes en tant que caractéristique prénatale dans un modèle de laminopathie.	Non	Na	« Knock-in » sur des souris portant une mutation p.H222P du gène LMNA. Souris knock-in homozygotes (LMNA H222P/H222P). et hétérozygote (LMNA H222P/+)	Report des déficiences cardiaque pendant le développement embryonnaire, différenciation et spécification des cardiomyocytes, étude de LSD1	Ces données mettent en évidence des modifications épigénomiques précoces dans la pathologie médiée par la lamine A/C et indiquent une stratégie thérapeutique unique pour la cardiomyopathie

2.3 Etudes Cliniques

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, Année, Référence, Pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Diagnostique, évolution, traitements						
Ito K, Patel PN, Gorham JM, McDonough B, DePalma SR, Adler EE, Lam L, MacRae CA, Mohiuddin SM, Fatkin D, Seidman CE, Seidman JG. Identification of pathogenic gene mutations in LMNA and MYBPC3 that alter RNA splicing. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017 Jul 18;114(29):7689-7694. doi: 10.1073/pnas.1707741114. Epub 2017 Jul 5. PMID: 28679633; PMCID: PMC5528995.	Améliorer la précision du diagnostic et la classification des variants dans les maladies héréditaires.	Utilisation d'outils informatiques pour classer par ordre de priorité les variants dont la signification est inconnue et mise au point un test d'épissage de minigènes basé sur des cellules pour confirmer l'épissage aberrant. Utilisation des variants rares de 2 gènes à l'origine de la cardiomyopathie héréditaire, à savoir la lamine A/C (LMNA) et la protéine C de liaison à la myosine (MYBPC3).	Base de données génétique et une famille d'un patient	Examen physique, ECG, échocardiographie, analyse génétique et génotypage	Phénotypes cliniques associés aux variants modifiant l'épissage.	Nous démontrons que 13 variants du gène LMNA et 35 du gène MYBPC3 identifiés chez des patients atteints de cardiomyopathie modifient l'épissage de l'ARN, ce qui représente une augmentation de 50 % du nombre des variants d'épissage dommageables établis dans ces gènes. Plus de la moitié de ces variants sont annotés comme "variants de signification inconnue" par les laboratoires de diagnostic clinique. Les analyses familiales d'un variant, un "variants de signification inconnue" du gène LMNA ont démontré une ségrégation avec le statut d'affection de la cardiomyopathie et une altération de l'épissage du gène cardiaque LMNA. L'application de cette stratégie devrait améliorer la précision du diagnostic et la classification des variants dans d'autres troubles héréditaires.
Hoorntje ET, Bollen IA, Barge-Schaapveld DQ, van Tienen FH, Te Meerman GJ, Jansweijer JA, van Essen AJ, Volders PG, Constantinescu AA, van den Akker PC, van Spaendonck-Zwarts KY, Oldenburg RA, Marcelis CL, van der Smagt JJ, Hennekam EA, Vink A, Bootsma M, Aten E, Wilde AA, van den Wijngaard A, Broers JL, Jongbloed JD, van der Velden J, van den Berg MP, van Tintelen JP. Lamin A/C-Related Cardiac Disease: Late Onset With a Variable and Mild Phenotype in a Large Cohort of Patients With the Lamin A/C p.(Arg331Gln) Founder Mutation. Circ Cardiovasc Genet. 2017 Aug;10(4):e001631. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.116.001631. PMID: 28790152.	Étude de l'évolution des maladies cardiaques en fonction des mutations du LMNA	Une analyse temporelle a été réalisée pour comparer l'évolution de la maladie avec celle des porteurs d'autres mutations LMNA.	Cohorte de 23 cobrands et 35 membres de la famille porteurs du variant Lamine A/C p.(Arg331Gln)	Les biopsies myocardiques ont été étudiées par microscopie électronique et par la mesure du développement de la force des sarcomères. La morphologie de l'enveloppe nucléaire a été évaluée par immunofluorescence sur des fibroblastes en culture	Développement de la force des sarcomères, Morphologie de l'enveloppe nucléaire	Les données génétiques et de ségrégation soutiennent les effets pathogènes de LMNA p.(Arg331Gln). La microscopie électronique et l'immunofluorescence ont montré un effet sur l'architecture nucléaire. En outre, la mutation LMNA p.(Arg331Gln) entraîne une diminution de la densité des myofibrilles, ce qui réduit le développement de la force à des concentrations de calcium saturantes et physiologiques. Le phénotype clinique lié à la mutation fondatrice LMNA p.(Arg331Gln) est généralement caractérisé par un phénotype (consistant en un retard de conduction cardiaque, des arythmies (auriculaires) et une cardiomyopathie dilatée avec un début plus tardif et un pronostic plus favorable par rapport aux autres mutations LMNA pathogènes.
Nishiuchi S, Makiyama T, Aiba T, Nakajima K, Hirose S, Kohjitani H, Yamamoto Y, Harita T, Hayano M, Wuriyanghai Y, Chen J, Sasaki K, Yagihara N, Ishikawa T, Onoue K, Murakoshi N, Watanabe I, Ohkubo K, Watanabe H, Ohno S, Doi T, Shizuta S, Minamino T, Saito Y, Oginosawa Y, Nogami A, Aonuma K, Kusano K, Makita N, Shimizu W, Horie M, Kimura T. Gene-Based Risk Stratification for Cardiac Disorders in LMNA Mutation Carriers. Circ Cardiovasc Genet. 2017 Dec;10(6):e001603. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.116.001603. PMID: 29237675.	L'objectif de l'étude est de déterminer si une stratification du risque de troubles cardiaques basée sur les gènes chez les porteurs de mutations du gène LMNA est possible.	Étude de cohorte multicentrique chez des porteurs de mutation du gène LMNA et de leurs parents.	77 porteurs de mutation du gène LMNA issus de 45 familles	Analyse génétique	Mutation de troncature, phénotype	Contrairement aux mutations fausses, les porteurs de mutations tronquées avaient un pronostic significativement plus mauvais en raison de l'apparition plus précoce de troubles de la conduction cardiaque des arythmies auriculaires et de la dysfonction systolique du ventricule gauche. D'autres études sont nécessaires pour permettre une meilleure stratification du risque chez les porteurs de mutations du gène LMNA et pour clarifier les mécanismes à l'origine de certaines des tendances observées dans cette étude.
Heller F, Dabaj I, Mah JK, Bergounioux J, Esid A, Bönemann CG, Rutkowski A, Bonne G, Quijano-Roy S, Wahbi K. Cardiac manifestations of congenital LMNA-related muscular dystrophy in children: three case reports and recommendations for care. Cardiol Young. 2017 Aug;27(6):1076-1082. doi: 10.1017/S1047951116002079. Epub 2016 Dec 12. PMID: 27938454.	Évolution de la maladie cardiaque chez trois enfants atteints de dystrophie musculaire congénitale présentant une dystrophie musculaire liée au gène LMNA.	Description de cas	Trois enfants	non	Manifestations cardiaques	Les symptômes d'insuffisance cardiaque droite, y compris la diarrhée et l'œdème périphérique, ont précédé un déclin rapide de la fraction d'éjection du ventricule gauche. Des recommandations pour la surveillance et la prise en charge cardiaques de ces patients sont formulées.

Ollila L, Nikus K, Holmström M, Jalanko M, Jurkko R, Kaartinen M, Koskenvuo J, Kuusisto J, Kärrkäinen S, Palojoki E, Reissell E, Piirilä P, Heliö T. Clinical disease presentation and ECG characteristics of LMNA mutation carriers. <i>Open Heart</i> . 2017 Jan 9;4(1):e000474. doi: 10.1136/openhrt-2016-000474. PMID: 28123761; PMCID: PMC5255551.	Etudier l'apparition, la présentation et la progression de la maladie chez les porteurs d'une mutation du gène LMNA.	Etude rétrospective longitudinale incluant des patients porteurs de la mutation LMNA et des patients atteints de CMD idiopathique sans mutation du gène LMNA.	27 porteurs de la mutation du gène LMNA et 78 patients atteints de CMD idiopathique sans mutation du gène LMNA	non	Description : Fréquence et âges d'incidence des manifestations cliniques liées à la mutation du gène LMNA ou de cardiomyopathie. Différences hommes et femmes. Remodelage septal.	Les hommes porteurs de la mutation du gène LMNA présentent des manifestations cliniques à un plus jeune âge que les femmes. Le remodelage septal à l'ECG semble distinguer les porteurs de mutations du gène LMNA des témoins sains et des patients atteints de CMD sans mutations du gène LMNA.
Koikkalainen JR, Antila M, Lötjönen JM, Heliö T, Lauerma K, Kivistö SM, Sipola P, Kaartinen MA, Kärrkäinen ST, Reissell E, Kuusisto J, Laakso M, Oresic M, Nieminen MS, Peuhkurinen KJ. Early familial dilated cardiomyopathy: identification with determination of disease state parameter from cine MR image data. <i>Radiology</i> . 2008 Oct;249(1):88-96. doi: 10.1148/radiol.2491071584. PMID: 18796670.	Etude visant à caractériser les changements précoces de l'anatomie et de la fonction cardiaques chez les porteurs de mutations du gène lamine A/C (LMNA) en utilisant l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et développer des outils pour analyser et visualiser les résultats.	Etude comparative entre un groupe avec une mutation du gène LMNA qui causerait une CMD familiale et des patients sains confirmés par échocardiographie Trans thoracique	12 patients et 14 témoins sains	Échocardiographie trans-thoracique, IRM	Volumes, épaisseur de la paroi et le mouvement de la paroi du ventricule gauche et du ventricule droit, Indice global de la fonction cardiaque, paramètre d'état de la maladie (PEM)	La CMD familiale infraclinique a été identifiée par la détermination du PEM avec l'IRM, et cette méthode pourrait être utilisée pour reconnaître une CMD familiale à un stade précoce.
van Rijnsingen IA, Nannenber EA, Arbustini E, Elliott PM, Mogensen J, Hermans-van Ast JF, van der Kooij AJ, van Tintelen JP, van den Berg MP, Grasso M, Serio A, Jenkins S, Rowland C, Richard P, Wilde AA, Perrot A, Pankuweit S, Zwiderman AH, Charron P, Christiaans I, Pinto YM. Gender-specific differences in major cardiac events and mortality in lamin A/C mutation carriers. <i>Eur J Heart Fail</i> . 2013 Apr;15(4):376-84. doi: 10.1093/eurjhf/hfs191. Epub 2012 Nov 25. PMID: 23183350.	Le but était d'évaluer l'impact de l'âge et du sexe sur la pénétrance des maladies cardiaques et la mortalité chez les patients atteints d'une mutation du gène LMNA.	Etude rétrospective	Cohorte de 269 patients	Non	Pénétrance de l'atteinte cardiaque et des événements cardiaques majeurs en fonction du sexe. Mortalité toutes causes confondues	Cette grande cohorte de porteurs de mutations du gène LMNA démontre une pénétrance élevée de la maladie cardiaque et une mortalité élevée chez les porteurs de mutations. Les hommes porteurs de la mutation ont un pronostic plus défavorable en raison d'une prévalence plus élevée d'arythmies ventriculaires malignes et d'insuffisance cardiaque terminale.
Skjølsvik ET, Hasselberg NE, Dejgaard LA, Lie ØH, Andersen K, Holm T, Edvardsen T, Haugaa KH. Exercise is Associated With Impaired Left Ventricular Systolic Function in Patients With Lamin A/C Genotype. <i>J Am Heart Assoc</i> . 2020 Jan 21;9(2):e012937. doi: 10.1161/JAHA.119.012937. Epub 2020 Jan 20. PMID: 31957533; PMCID: PMC7033829.	L'objectif de cette étude est d'explorer la relation entre la pratique sportive et la sévérité de la maladie chez les patients présentant le génotype de la lamine A/C.	Étude transversale monocentrique	69 patients (âge 42±14, 41% probands, 46% femmes)	Questionnaire, échocardiographie, ECG, surveillance Holter et biomarqueurs, dont le NT-proBNP.	Fraction d'éjection du ventricule gauche < 45 %, ce qui constitue une altération cliniquement significative de la fonction ventriculaire gauche.	Les patients actifs atteints d'une mutation de la lamine A/C avaient une fonction systolique moins bonne que les patients sédentaires, et ce à un âge plus jeune. Nos résultats peuvent améliorer les recommandations d'exercice chez les patients atteints d'une mutation de la lamine A/C
Thuillot M, Maupain C, Gandjbakhch E, Waintraub X, Hidden-Lucet F, Isnard R, Ader F, Rouanet S, Richard P, Charron P. External validation of risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin A/C mutation carriers. <i>Eur J Heart Fail</i> . 2019 Feb;21(2):253-254. doi: 10.1002/ejhf.1384. Epub 2019 Jan 9. PMID: 30623531.	Validation des recommandations de l'utilisation d'un DIA dans un échantillon externe séparé de patients.	Etude monocentrique composé de porteurs consécutifs de la mutation du gène LMNA de 2004 à 2015	101 patients	Non	Facteurs prédictifs (TVNS, FEVG < 45 %, sexe masculin et mutations non faux sens), AVM, réanimation cardiopulmonaire ou mort cardiaque subite	D'autres études sur des populations plus importantes sont nécessaires pour affiner le seuil précis d'implantation d'un DIA en prévention primaire et pour identifier des outils de risque supplémentaires, tels que l'imagerie par résonance magnétique ou l'échocardiographie de déformation, qui pourraient améliorer la prédiction de la mort cardiaque subite chez les porteurs de la mutation LMNA.
Ollila LH, Nikus K, Parikka H, Weckström S, Tiina H. Timing of pacemaker and ICD implantation in LMNA mutation carriers. <i>Open Heart</i> . 2021 Apr;8(1):e001622. doi: 10.1136/openhrt-2021-001622. PMID: 33893211; PMCID: PMC8074558.	L'objectif est d'étudier le délai et le type d'implantation d'un stimulateur cardiaque et la nécessité de réimplantation chez les porteurs de la mutation LMNA	Etude rétrospective sur dossiers médicaux	60 patients présentant une mutation du gène LMNA.	Non	Résultats ECG, délais et type d'implantation, réponse, complications	La plupart des porteurs de mutation LMNA ont subi l'implantation d'un stimulateur cardiaque dans cette étude. En raison de la nature progressive de la cardiomyopathie LMNA, les mises à niveau des dispositifs sont assez fréquentes. Un DIA doit être envisagé lorsque l'implantation initiale d'un dispositif est prévue chez un porteur de la mutation LMNA.

Meune C, Van Berlo JH, Anselme F, Bonne G, Pinto YM, Duboc D. Primary prevention of sudden death in patients with lamin A/C gene mutations. N Engl J Med. 2006 Jan 12;354(2):209-10. doi: 10.1056/NEJMc052632. PMID: 16407522.	Evaluation du traitement par DIA en prévention primaire chez les porteurs d'une mutation de la lamine A/C	Etude prospective sur des patients présentant des mutations génétiquement prouvées du gène de la lamine A/C ; entre mars 1999 et janvier 2004	19 patients	Non	Choc électrique	L'implantation d'un DIA chez les patients porteurs d'une mutation de la lamine A/C et qui ont besoin d'un stimulateur cardiaque est efficace pour traiter les tachyrythmies potentiellement mortelles. L'implantation d'un DIA, plutôt qu'un stimulateur cardiaque, devrait être envisagée chez ces patients.
Chmielewski P, Michalak E, Kowalik I, Franaszczyk M, Sobieszczanska-Malek M, Truszkowska G, Stepien-Wojno M, Bieracka EK, Foss-Nieradko B, Lewandowski M, Orezia A, Bilinska M, Kusmierczyk M, Tesson F, Grzybowski J, Zielinski T, Ploski R, Bilinska ZT. Can Circulating Cardiac Biomarkers Be Helpful in the Assessment of LMNA Mutation Carriers? J Clin Med. 2020 May 12;9(5):1443. doi: 10.3390/jcm9051443. PMID: 32408651; PMCID: PMC7290314.	Evaluation des caractéristiques cliniques, y compris les biomarqueurs sériques et des résultats cliniques anormaux parmi les porteurs de mutations pathogènes/probablement pathogènes du gène de la lamine A/C (LMNA).	Identification des probands et parents atteint d'une mutation du gène LMNA et d'une atteinte cardiaque. Analyse des données cliniques, de laboratoire et de suivi, examen de l'ordre d'apparition des indicateurs de cardiomyopathie, y compris les biomarqueurs circulants élevés. Evaluation de la valeur pronostique des concentrations de biomarqueurs cardiaques circulants par rapport à la survenue d'une arythmie ventriculaire maligne et d'insuffisance cardiaque pendant la période de suivi.	Cohorte de 53 patients issus de 21 familles	Chez tous les probands, une angiographie par tomodensitométrie coronaire ou une coronarographie a été réalisée. Séquençage génétique, analyse mutationnelle	Indicateur d'une cardiomyopathie, facteur de risque, concentrations des biomarqueurs	L'évaluation des biomarqueurs cardiaques circulants peut contribuer à la détection et à l'évaluation du risque des cardiomyopathies.
Palojoki E, Kaartinen M, Kaaja R, Reissell E, Kärkkäinen S, Kuusisto J, Heliö T. Pregnancy and childbirth in carriers of the lamin A/C-gene mutation. Eur J Heart Fail. 2010 Jun;12(6):630-3. doi: 10.1093/eurjhf/hfq059. Epub 2010 Apr 22. PMID: 20413395.	Etude de l'incidence de la grossesse dans le déclenchement de l'apparition des symptômes de cardiomyopathie chez les porteurs de la mutation LMNA.	Etude rétrospective de patientes porteuses de la mutation du gène de la lamine A/C. Comparaison et suivi des signes cliniques avant, pendant et après la grossesse incluant analyse génomique + données échocardiographiques avant, pendant et après les grossesses + Concentrations plasmatiques de NT-proBNP mesurées au cours des grossesses.	11 grossesses analysées chez 5 femmes	Non	Signes cliniques (symptômes cardiaques) de la femme enceinte et les effets de la mutation portée par la mère sur le bébé né.	Dans ce nombre limité de patientes porteuses de mutations du gène LMNA, la grossesse n'induit pas de signes de CMD. Bien que la plupart des sujets aient eu des palpitations, aucune arythmie potentiellement mortelle n'a été observée. La multiparité est un facteur de risque connu de développer une cardiomyopathie péripartum, cependant aucun de nos cas multiples n'a présenté de signes de cardiomyopathie pendant ou après la grossesse.
Kayvanpour E, Sedaghat-Hamedani F, Amr A, Lai A, Haas J, Holzer DB, Frese KS, Keller A, Jensen K, Katus HA, Meder B. Genotype-phenotype associations in dilated cardiomyopathy: meta-analysis on more than 8000 individuals. Clin Res Cardiol. 2017 Feb;106(2):127-139. doi: 10.1007/s00392-016-1033-6. Epub 2016 Aug 30. PMID: 27576561.	Explorer la relation entre les génotypes et les phénotypes cliniques pour soutenir l'estimation des risques et les décisions thérapeutiques	Meta-analyse de données avec revue de la littérature	48 études portant sur 8097 patients ont été incluses	non	Génotypage et phénotypage	Une analyse groupée des données disponibles sur le génotype et le phénotype montre une prévalence plus élevée de mort cardiaque subite, de transplantation cardiaque ou d'arythmies ventriculaires chez les porteurs de mutations des gènes LMNA et PLN par rapport aux mutations du gène sarcomérique. Cette étude soutiendra davantage l'interprétation clinique des découvertes génétiques.
Cardiomyopathie						
Taylor MR, Fain PR, Sinagra G, et al. Natural history of dilated cardiomyopathy due to lamin A/C gene mutations. J Am Coll Cardiol 2003;41:771-780.	Évaluation de la prévalence, de la corrélation génotype-phénotype et de l'histoire naturelle des mutations du gène de la lamine A/C (LMNA) chez les sujets atteints de CMD.	Étude de cohorte	Une cohorte de 49 familles avec un total de 269 patients, 105 affectés	Non	Mutations du gène LMNA chez les patients atteints de CMD	Les mutations du gène LMNA provoquent une CMD sévère et progressive chez une proportion pertinente de patients. Le dépistage des mutations doit être envisagé chez les patients atteints d'une CMD, en particulier lorsque des prédicteurs cliniques de mutation du gène LMNA sont présents, indépendamment des antécédents familiaux.

Sebillon P, Bouchier C, Bidot LD, et al. Expanding the phenotype of LMNA mutations in dilated cardiomyopathy and functional consequences of these mutations. <i>J Med Genet</i> 2003;40:560-567.	Analyse mutationnelle de gène LMNA dans une large population de patients blancs atteints de cardiomyopathie dilatée (CMD) avec ou sans symptômes associés	Identification de la séquence codante du gène LMNA sur des échantillons d'ADN et réalisation de transfection cellulaire pour examiner les conséquences fonctionnelles des mutations identifiées.	66 cas	Non	Mutation génétique	Pour la première fois, un phénotype spécifique caractérisé par une fibrillation auriculaire précoce est associé à une mutation du gène LMNA. À l'inverse, les mutations du gène LMNA apparaissent comme une cause rare de cardiomyopathie dilatée isolée. Les phénotypes variables observés "mutation du gène LMNA et CMD" pourraient être expliqués par la variabilité des conséquences fonctionnelles des mutations du gène LMNA.
Raman SV, Sparks EA, Baker PM, McCarthy B, Wooley CF. Mid-myocardial fibrosis by cardiac magnetic resonance in patients with lamin A/C cardiomyopathy: possible substrate for diastolic dysfunction. <i>J Cardiovasc Magn Reson.</i> 2007;9(6):907-13. doi: 10.1080/10976640701693733. PMID: 18066751.	Identifier les modèles de fibrose myocardique in vivo chez les patients atteints de cardiomyopathie laminaire, et à déterminer leur signification fonctionnelle.	Etude comparative entre des patients partageant la même mutation dans le gène LMNA et des témoins appariés en âge.	11 patients et des témoins appariés selon l'âge.	Résonance magnétique, examen de 8 autopsies cardiaques de parents décédés.	La fonction cardiaque et l'IRM cardiaque avec rehaussement tardif au gadolinium (RTG).	L'IRM-RTG peut identifier la fibrose myocardique sous contrôle génétique in vivo chez des patients atteints de cardiomyopathie héréditaire dont la distribution est similaire à celle observée à l'autopsie. La fibrose du myocarde moyen peut constituer le substrat de la dysfonction diastolique chez ces patients.
Perrot A, Hussein S, Ruppert V, Schmidt HH, Wehnert MS, Duong NT, Posch MG, Panek A, Dietz R, Kindermann I, Böhm M, Michalewska-Wludarczyk A, Richter A, Maisch B, Pankuweit S, Ozcelik C. Identification of mutational hot spots in LMNA encoding lamin A/C in patients with familial dilated cardiomyopathy. <i>Basic Res Cardiol.</i> 2009 Jan;104(1):90-9. doi: 10.1007/s00395-008-0748-6. Epub 2008 Sep 15. PMID: 18795223.	Recherche de mutation génétique responsable de la forme familiale de la cardiomyopathie dilatée.	Etude de cohorte avec analyse du gène LMNA chez des patients atteints de CMD familiale.	73 patients	Examen clinique (ECG, échocardiographie et cathétérisme) et séquençage génétique.	Mutation génétique et phénotype CMD	L'étude confirme que les patients présentant une CMD porteurs de mutations LMNA présentent un phénotype sévère homogène notable. Le test du gène LMNA dans de telles familles semble être recommandé car les informations sur le génotype d'un individu pourraient certainement être utiles pour le clinicien.
Cowan J, Li D, Gonzalez-Quintana J, Morales A, Hershberger RE. Morphological analysis of 13 LMNA variants identified in a cohort of 324 unrelated patients with idiopathic or familial dilated cardiomyopathy. <i>Circ Cardiovasc Genet.</i> 2010 Feb;3(1):6-14. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.109.905422. Epub 2009 Nov 17. PMID: 20160190; PMCID: PMC2908895.	Evaluation de la contribution des variants LMNA dans la cardiomyopathie dilatée.	Expression de d'une pré-lamine A dans des cellules par transfection d'un plasmide dans des cellules COS7.	Variante mutagène LMNA dans une cohorte de 324 patients.	Construction de plasmide, transfection cellulaire et microscopie confocale à immunofluorescence.	Phénotypes anormaux	Ce travail élargit le spectre reconnu des anomalies de localisation de la lamine A dans la cardiomyopathie dilatée. Il fournit également des preuves soutenant la pathogénicité de 10 des 13 variants de LMNA testés, y compris certains avec une ségrégation incertaine ou non.
Arimura T, Onoue K, Takahashi-Tanaka Y, Ishikawa T, Kuwahara M, Setou M, Shigenobu S, Yamaguchi K, Bertrand AT, Machida N, Takayama K, Fukusato M, Tanaka R, Somekawa S, Nakano T, Yamane Y, Kuba K, Imai Y, Saito Y, Bonne G, Kimura A. Nuclear accumulation of androgen receptor in gender difference of dilated cardiomyopathy due to lamin A/C mutations. <i>Cardiovasc Res.</i> 2013 Aug 1;99(3):382-94. doi: 10.1093/cvr/cvt106. Epub 2013 Apr 30. PMID: 23631840.	Etudier les mécanismes moléculaires sous-jacents aux différences entre sexes, d'une CMD liée à une mutation du gène LMNA	L'examen des souris par échocardiographie, suivi des analyses des modifications histologiques et des profils d'expression des gènes/protéines dans le cœur, a confirmé l'implication de l'hormone testiculaire dans la progression de la maladie et l'amélioration du remodelage cardiaque chez les souris LMNA H222P/H222P.	Une famille multiplex avec CMD présentant la différence de sexe avec une mutation du gène LMNA liée à une CMD (p.R225X) + cardiomyocytes de rats néonataux exprimant des constructions de gène LMNA muté + des échantillons de cœur de patients CMD liés à une mutation du gène LMNA + des souris LMNA H222P/H222P	« knock-in » sur une souris portant une mutation p.H222P du gène LMNA. Souris knock-in homozygotes (LMNA H222P/H222P) ont développé des phénotypes CMD	Analyse mutationnelle, accumulation des récepteurs androgène (RA) dans les noyaux de cardiomyocytes, Translocation nucléaire de FHL2 et SRF dans les cardiomyocytes de rat néonatal, Pronostic de survie, Évaluation de la fonction cardiaque Histopathologie, Évaluation de l'altération de l'expression des gènes, de l'accumulation de protéines.	Nous avons révélé que l'accumulation nucléaire du complexe RA – FHL2 – SRF était associée à des mutations spécifiques du gène LMNA montrant une différence entre les sexes dans la progression de la CMD. Nous avons également démontré un effet délétère de la testostérone sur les phénotypes CMD et le pronostic de survie chez les souris LMNA H222P/H222P. Les résultats impliquaient qu'un blocage de la signalisation des RA pourrait être bénéfique pour préserver la fonction cardiaque chez les patients CMD, lorsqu'une accumulation nucléaire de RA pourrait être trouvée dans leur cœur. L'accumulation de RA nucléaire pourrait être un biomarqueur prédictif des effets secondaires nocifs de la thérapie de supplémentation en testostérone pour l'insuffisance cardiaque chronique.
Yin J, Yang J, Ren FX, Sun CM, Li LD, Han LY, Cai SL, Zhang CH, Zhang ZQ, Zhang ZT, Wang H. Association of the LMNA gene single nucleotide polymorphism rs4641 with dilated cardiomyopathy. <i>Genet Mol Res.</i> 2015 Nov 30;14(4):15427-34. doi: 10.4238/2015.November.30.20. PMID: 26634508.	Explorer l'association entre le SNP rs4641 du gène LMNA et la CMD afin d'identifier un nouveau locus génique lié au CMD.	Étude interventionnelle avec critère d'inclusion/exclusion des patients atteints de CMD. L'amplification en chaîne par polymérase, le polymorphisme de longueur de fragment de restriction et le séquençage de l'ADN ont été utilisés pour détecter et génotyper le rs4641.	198 patients atteints de CMD et 160 témoins sains.	Prélèvements sanguins pour analyse génétique.	Les fréquences des génotypes et des allèles ont été comparées pour découvrir leur relation et une régression logistique a été utilisée pour évaluer le risque de CMD associé aux variants polymorphes.	Ces résultats suggèrent que la mutation C à T au locus rs4641 du gène LMNA pourrait augmenter le risque de CMD et que rs4641 représentait un locus de susceptibilité génétique. Par conséquent, il a été conclu que le polymorphisme d'un seul nucléotide du gène LMNA rs4641 était associé au risque de CMD ce qui indique que le gène LMNA est un gène de susceptibilité au CMD.

Sepehrkhoy S, Gho JMIIH, van Es R, Hara-kalova M, de Jonge N, Dooijes D, van der Smagt JJ, Buijsrogge MP, Hauer RNW, Goldschmeding R, de Weger RA, Asselbergs FW, Vink A. Distinct fibrosis pattern in desmosomal and phospholamban mutation carriers in hereditary cardiomyopathies. <i>Heart Rhythm</i> . 2017 Jul;14(7):1024-1032. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.03.034. Epub 2017 Mar 30. PMID: 28365402.	Comparer les profils de fibrose des cardiomyopathies desmosomales et des cardiomyopathies Arg14del associées aux mutations du gène du phospholamban avec le profil des cœurs atteints d'autres cardiomyopathies héréditaires.	Analyse quantitative de la fibrose et des modifications graisseuses à l'aide de la microscopie numérique sur des coupes transversales médiocentrales obtenues à partir des cœurs de patients atteints d'une cardiomyopathie avec une mutation sous-jacente connue.	30 patients atteints d'une cardiomyopathie et 8 témoins	Non	Fibrose et modifications graisseuses	Les cardiomyopathies associées aux desmosomes et aux mutations du gène du phospholamban ont un schéma de fibrose distinct des schémas des autres cardiomyopathies héréditaires. La paroi postéro-latérale du VG semble être la région la plus discriminante entre les groupes de mutations. Ces résultats peuvent fournir une feuille de route pour l'interprétation de l'imagerie cardiaque et peuvent aider à mieux comprendre les mécanismes de la maladie.
Hasselberg NE, Haland TF, Saberniak J, Brekke PH, Berge KE, Leren TP, Edvardsen T, Haugaa KH. Lamin A/C cardiomyopathy: young onset, high penetrance, and frequent need for heart transplantation. <i>Eur Heart J</i> . 2018 Mar 7;39(10):853-860. doi: 10.1093/eurheartj/ehx596. PMID: 29095976; PMCID: PMC5939624.	Les objectifs sont d'explorer la prévalence, la pénétrance cardiaque et l'expressivité des mutations du gène LMNA dans la cardiomyopathie dilatée familiale (CMD) en Norvège ; ainsi que d'explorer les facteurs de risque et les événements chez les patients LMNA.	Etude de suivi observationnel monocentrique de patients positifs au génotype LMNA et ainsi que les membres de la famille génotypés positifs suivis à l'hôpital de l'université d'Oslo.	79 personnes positives pour le génotype LMNA suivi cliniquement.	Non, prise en compte des données collectées disponibles en fonction des patients	Prévalence Pénétrance cardiaque	La prévalence de la mutation du gène LMNA était de 6,2% des cas de CMD familiale en Norvège. La pénétrance cardiaque était élevée chez les jeunes membres asymptomatiques de la famille ayant un génotype LMNA positif et présentant fréquemment un bloc AV et une TV, soulignant l'importance d'un dépistage familial précoce et d'un suivi cardiologique étroit des sujets ayant un génotype positif afin de leur fournir un traitement préventif.
Al-Saaidi RA, Rasmussen TB, Birkler RID, Palmfeldt J, Beqqali A, Pinto YM, Nissen PH, Baandrup U, Mølgaard H, Hey TM, Eiskjaer H, Bross P, Mogensen J. The clinical outcome of LMNA missense mutations can be associated with the amount of mutated protein in the nuclear envelope. <i>Eur J Heart Fail</i> . 2018 Oct;20(10):1404-1412. doi: 10.1002/ehf.1241. Epub 2018 Jun 26. PMID: 29943882.	Le but de cette étude est d'examiner l'expression de la maladie dans une grande famille comptant 36 porteurs de la mutation et de décrire deux autres familles LMNA avec un total de 17 porteurs de la mutation, qui se caractérisent par un début précoce et une expression sévère de la CMD.	Diagnostic génétique et culture cellulaire afin de réaliser des études sur l'expression des gènes et des protéines dans des fibroblastes obtenus à partir de porteurs de mutations du gène LMNA.	Trois patients et leur parents	ECG, échodoppler cardiaque, holter, diagnostic génétique, biopsie, culture cellulaire pour spectrométrie, histologie et immunohistochimie	Mutations, expression protéique	Les résultats cliniques ont indiqué que certaines mutations du gène LMNA pouvaient être associées à un pronostic favorable et à un faible risque de mort subite. Des études sur l'expression des protéines ont suggéré qu'une issue grave était associée à l'expression de quantités élevées de protéines mutées. Ces résultats peuvent s'avérer utiles pour le conseil et l'évaluation des risques dans les familles LMNA.
Hasebe Y, Fukuda K, Nakano M, Kumagai K, Karibe A, Fujishima F, Satake H, Kondo M, Wakayama Y, Shimokawa H. Characteristics of ventricular tachycardia and long-term treatment outcome in patients with dilated cardiomyopathy complicated by lamin A/C gene mutations. <i>J Cardiol</i> . 2019 Nov;74(5):451-459. doi: 10.1016/j.jjcc.2019.03.019. Epub 2019 May 3. PMID: 31060954.	Analyse des caractéristiques de la tachycardie ventriculaire et d'un traitement à long terme chez les patients atteints de cardiomyopathie dilatée compliquée avec mutations du gène lamine A/C	Étude rétrospective monocentrique chez des patients présentant une CMD familiale due à une mutation du gène LMNA	6 patients consécutifs.	Non	Analyse ECG, histologie, événement TV	Les résultats démontrent que les patients atteints de cardiomyopathie liée à la LMNA sont caractérisés par des tachycardies ventriculaires réfractaires à l'ablation par radiofréquence probablement en raison du foyer intramural profond au niveau du septum ventriculaire basal, entraînant un mauvais pronostic avec une insuffisance cardiaque sévère progressive malgré toutes les thérapies disponibles. Ainsi, nous devrions envisager une transplantation cardiaque au début de la cinquantaine, lorsque plusieurs événements de TV commencent à se produire.
Augusto JB, Eiros R, Nakou E, Moura-Ferreira S, Treibel TA, Captur G, Akhtar MM, Protonotarios A, Gossios TD, Savvatis K, Syrris P, Mohiddin S, Moon JC, Elliott PM, Lopes LR. Dilated cardiomyopathy and arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy: a comprehensive genotype-imaging phenotype study. <i>Eur Heart J Cardiovasc Imaging</i> . 2020 Mar 1;21(3):326-336. doi: 10.1093/ehjci/jez188. PMID: 31317183.	Étudier le phénotype par imagerie génotypique chez les patients atteints de cardiomyopathie dilatée et cardiomyopathie ventriculaire gauche arythmogène.	Étude comparative.	89 patients	Phénotypage	Phénotypage, Analyse statistique	Les génotypes DSP/FLNC causent une atteinte du VG. La caractéristique la plus déterminante est un motif de cicatrice en forme d'anneau sous-épicardique dans la DSP/FLNC, qui devrait être pris en compte dans les futurs critères de diagnostic de cardiomyopathie arythmogène ventriculaire gauche.
Park J, Levin MG, Haggerty CM, Hartzel DN, Judy R, Kember RL, Reza N; Regeneron Genetics Center, Ritchie MD, Owens AT, Damrauer SM, Rader DJ. A genome-first approach to aggregating rare genetic variants in LMNA for association with electronic health record phenotypes. <i>Genet Med</i> . 2020 Jan;22(1):102-111. doi: 10.1038/s41436-019-0625-8. Epub 2019 Aug 6. PMID: 31383942; PMCID: PMC7719049.	Étudier la relation entre les variations rare du gène LMNA et la cardiomyopathie.	Registre	72 patients identifiés parmi 11541 individus issus d'une bio-banque	Non	Variants du gène LMNA rares, cardiomyopathie, troubles de la conduction cardiaque, insuffisance rénale.	Les variants du gène LMNA pathogènes sont une cause sous-diagnostiquée de cardiomyopathie. Nous constatons également que la perte de fonction du gène LMNA peut être une cause principale de maladie rénale. Enfin, nous montrons l'intérêt d'agréger des variants rares et annotés dans un fardeau génétique et d'utiliser une étude phénotypique pour identifier de nouvelles ontologies pour les gènes humains pléiotropes.

Peretto G, Di Resta C, Perversi J, Forleo C, Maggi L, Politano L, Barison A, Previtali SC, Carboni N, Brun F, Pegoraro E, D'Amico A, Rodolico C, Magri F, Manzi RC, Palladino A, Isola F, Gigli L, Mongini TE, Semplicini C, Calore C, Ricci G, Comi GP, Ruggiero L, Bertini E, Bonomo P, Nigro G, Resta N, Emdin M, Favale S, Siciliano G, Santoro L, Sinagra G, Limongelli G, Ambrosi A, Ferrari M, Golzio PG, Bella PD, Benedetti S, Sala S; Italian Network for Laminopathies (NIL). Cardiac and Neuromuscular Features of Patients With LMNA-Related Cardiomyopathy. <i>Ann Intern Med.</i> 2019 Oct 1;171(7):458-463. doi: 10.7326/M18-2768. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31476771.	Étudier les caractéristiques cardiaques et neuromusculaires des patients atteints de cardiomyopathie liée au gène LMNA.	Étude observationnelle multicentrique sur des porteurs d'une mutation sur le gène LMNA.	164 patients	Non, revue des dossiers médicaux : évaluation cardiologique et neurologique détaillée lors de l'inscription à l'étude et pour une médiane de 10 ans de suivi.	Constantes cardiaques et neurologiques	La majorité des patients porteurs d'une mutation du gène LMNA présentent des symptômes neurologiques vers 30 ans et développent des manifestations cardiaques progressives au cours de la décennie suivante. Une partie de ces patients auront des troubles neurologiques ou cardiologiques potentiellement mortelles.
Peretto, G., Sala, S., Lazzeroni, D., Palmisano, A., Gigli, L., Esposito, A., De Cobelli, F., Camici, P. G., Mazzone, P., Basso, C., & Della Bella, P. (2020). Septal Late Gadolinium Enhancement and Arrhythmic Risk in Genetic and Acquired Non-Ischaemic Cardiomyopathies. <i>Heart, Lung & Circulation</i> , 29(9), 1356-1365. https://doi.org/10.1016/j.hlc.2019.08.018	Étude de la relation entre le rehaussement tardif au galodinium septal et les arythmies dans différents sous-types de cardiomyopathies non ischémiques.	Étude rétrospective sur le suivi à 5 ans de patients présentant un rehaussement tardif au galodinium septal.	103 patients	Non	Suivi des arythmies ventriculaires malignes et de bradyarythmies majeures.	Le rehaussement tardif au galodinium septal était significativement associé aux malformations artério-veineuses cardiaques au cours du suivi à 5 ans dans le cas des LMNA – cardiomyopathies non ischémiques ou d'une myocardiopathie antérieure, et à une bradyarythmie majeure uniquement dans le cas des LMNA- cardiomyopathies non ischémiques.
Marey I, Fressart V, Rambaud C, Fornes P, Martin L, Grotto S, Alembik Y, Gorka H, Millat G, Gandjbakhch E, Bordet C, de la Grandmaison GL, Richard P, Charron P. Clinical impact of post-mortem genetic testing in cardiac death and cardiomyopathy. <i>Open Med (Wars)</i> . 2020 May 19;15(1):435-446. doi: 10.1515/med-2020-0150. PMID: 33336002; PMCID: PMC711964.	Cette étude avait pour but de rapporter notre expérience sur la faisabilité des tests moléculaires post-mortem dans un groupe de maladies cardiaques structurelles, les cardiomyopathies, et d'étudier l'impact médical des résultats sur les familles.	Étude rétrospective sur des données d'analyses génétiques post-mortem sur des patients ayant présenté un événement de mort subite cardiaque ou d'une autre cause de décès cardiovasculaire et d'une suspicion de cardiomyopathie.	35 patients	Analyses génétiques post mortem, test moléculaire.	Criblage génétique, gestion des proches parents.	Les tests moléculaires post-mortem devraient être inclus dans la stratégie de soins familiaux après un décès cardiaque et une suspicion de cardiomyopathie, car les découvertes génétiques fournissent des informations supplémentaires utiles pour les proches, qui vont au-delà de l'autopsie conventionnelle
Pasotti M, Klersy C, Pilotto A, et al. Long-term outcome and risk stratification in dilated cardiomyopathies. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2008;52:1250-1260.	Le but de cette étude était d'analyser le suivi à long terme des cardiomyopathies dilatées.	Études longitudinales d'observation rétrospective.	27 familles consécutives au sein desquelles le gène LMNA est défectueux, soit 164 patients au total.	Non	Cardiomyopathie dilatée.	Les cardiomyopathies dilatées causées par des anomalies du gène LMNA sont des maladies malignes à forte pénétration, qui se déclarent à l'âge adulte et se caractérisent par un taux élevé d'insuffisance cardiaque et d'arythmies potentiellement mortelles, prédites par la classe fonctionnelle de la New York Heart Association, l'activité sportive de compétition et le type de mutation.
Haas J, Frese KS, Peil B, Kloos W, Keller A, Nietsch R, Feng Z, Müller S, Kayvanpour E, Vogel B, Sedaghat-Hamedani F, Lim WK, Zhao X, Fradkin D, Köhler D, Fischer S, Franke J, Marquart S, Barb I, Li DT, Amr A, Ehlermann P, Mereles D, Weis T, Hassel S, Kremer A, King V, Wirsz E, Isnard R, Komajda M, Serio A, Grasso M, Syrris P, Wicks E, Plagnol V, Lopes L, Gadgaard T, Eiskjær H, Jørgensen M, Garcia-Giustiniani D, Ortiz-Genga M, Crespo-Leiro MG, Deprez RH, Christiaans I, van Rijsingen IA, Wilde AA, Waldenstrom A, Bolognesi M, Bellazzi R, Mörrer S, Bermejo JL, Monserrat L, Villard E, Mogensen J, Pinto YM, Charron P, Elliott P, Arbustini E, Katus HA, Meder B. Atlas of the clinical genetics of human dilated cardiomyopathy. <i>Eur Heart J.</i> 2015 May 7;36(18):1123-35a. doi: 10.1093/eurheartj/ehu301. Epub 2014 Aug 27. PMID: 25163546.	L'objectif est de cribler tous les gènes de la CMD dans une grande cohorte	Étude internationale multicentrique de cohorte de patients atteints d'une CMD sporadique ou familiale.	639 patients	Séquençage de nouvelle génération de 84 gènes.	Mutations connues et variantes inconnues mais prédites.	Il s'agit de la première étude qui a examiné de manière exhaustive la génétique de la CMD dans une cohorte à grande échelle et à travers un large panel de gènes de la CMD connus. Nos résultats soulignent la haute qualité analytique et la faisabilité du séquençage de nouvelle génération dans le diagnostic génétique clinique et fournissent une base de données solide sur les causes génétiques de la CMD.

Carboni, N., Mura, M., Marrosu, G., Cocco, E., Marini, S., Solla, E., Mateddu, A., Maioli, M. A., Piras, R., Mallarini, G., Mercuro, G., Porcu, M., & Marrosu, M. G. (2010). Muscle imaging analogies in a cohort of patients with different clinical phenotypes caused by LMNA gene mutations. <i>Muscle & Nerve</i> , 41(4), 458-463. https://doi.org/10.1002/mus.21514	Recherche d'analogies des altérations musculaires chez les patients atteints d'une laminopathie.	Etude de cohorte avec examen des altérations musculaires de la jambe par imagerie médicale chez des patients présentant une mutation du gène LMNA.	Etude de cohorte chez patients souffrant de dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss, de dystrophie musculaire des ceintures de type 1B, de troubles cardiaques isolés ou d'un phénotype de troubles cardiaques et de lipodystrophie, dont un individu avec neuropathie périphérique	Imagerie	Altération musculaire	Cette étude démontre que les patients dont le gène LMNA est muté et qui ne présentent aucune atteinte des muscles squelettiques cliniquement détectable ont le même schéma d'atteinte des muscles des jambes que les patients présentant une atteinte manifeste des muscles squelettiques. Cette découverte suggère la présence d'un continuum d'atteinte des muscles squelettiques parmi les phénotypes de la myopathie squelettique et de la cardiomyopathie liées à la mutation du gène LMNA.
Troubles du rythme (Tachycardie ventriculaire, arythmie ventriculaire,)						
Wahbi K, Ben Yaou R, Gandjbakhch E, Anselme F, Gossios T, Lakdawala NK, Stalens C, Sacher F, Babuty D, Trochu JN, Moubarak G, Savvatis K, Porcher R, Laforêt P, Fayssoil A, Marijon E, Stojkovic T, Béhin A, Leonard-Louis S, Sole G, Labombarda F, Richard P, Metay C, Quijano-Roy S, Dabaj I, Klug D, Vantghem MC, Chevalier P, Ambrosi P, Salort E, Sadoul N, Waintraub X, Chikhaoui K, Mabo P, Combes N, Maury P, Sellal JM, Tedrow UB, Kalman JM, Vohra J, Androulakis AFA, Zeppenfeld K, Thompson T, Barnerias C, Bécane HM, Bieth E, Boccaro F, Bonnet D, Bouhour F, Boulé S, Brehin AC, Chapon F, Cintas P, Cuisset JM, Davy JM, De Sandre-Giovannoli A, Demurger F, Desguerre I, Dieterich K, Durigneux J, Echaniz-Laguna A, Eschalier R, Ferreira A, Ferrer X, Francannet C, Fradin M, Gaborit B, Gay A, Hagège A, Isapof A, Jeru I, Juntas Morales R, Lagrue E, Lamblin N, Lascols O, Laugel V, Lazarus A, Leturcq F, Levy N, Magot A, Manel V, Martins R, Mayer M, Mercier S, Meune C, Michaud M, Minot-Myhié MC, Muchir A, Nadaj-Pakleza A, Péréon Y, Petiot P, Petit F, Praline J, Rollin A, Sabouraud P, Sarret C, Schaeffer S, Taithe F, Tard C, Tiffreau V, Toutain A, Vatié C, Walther-Louvier U, Eymard B, Charron P, Vigouroux C, Bonne G, Kumar S, Elliott P, Duboc D. Development and Validation of a New Risk Prediction Score for Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Laminopathies. <i>Circulation</i> . 2019 Jul 23;140(4):293-302. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039410. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31155932.	L'objectif de cette étude était de développer et de valider un modèle de prédiction pour estimer le risque absolu de tachyarythmies ventriculaires potentiellement mortelles à 5 ans chez les patients présentant des mutations du gène LMNA et de comparer ce modèle avec les directives de pratique clinique actuelles.	Collecte des informations génétiques et cliniques depuis la première visite documentée chez un cardiologue, de janvier 2000 à juin 2017.	839 patients adultes présentant des mutations du gène LMNA.	Non	Le délai avant l'accident fatal ou quasi fatal de la tachyarythmie ventriculaire.	Par rapport à la norme de soins actuelle, ce modèle prédictif du risque de tachyarythmies ventriculaires potentiellement mortelles dans les laminopathies a considérablement facilité le choix des candidats aux défibrillateurs cardioverters implantables.
van Rijsingen IA, Arbustini E, Elliott PM, Mogensen J, Hermans-van Ast JF, van der Kooi AJ, van Tintelen JP, van den Berg MP, Pilotto A, Pasotti M, Jenkins S, Rowland C, Aslam U, Wilde AA, Perrot A, Pankuweit S, Zwiderman AH, Charron P, Pinto YM. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin a/c mutation carriers: a European cohort study. <i>J Am Coll Cardiol</i> . 2012 Jan 31;59(5):493-500. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.078. PMID: 22281253.	L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs de risque prédictifs des arythmies ventriculaires malignes (AVM) chez les porteurs de la mutation de la lamine A/C (gène LMNA).	Cohorte multicentrique.	269 porteurs de la mutation du gène LMNA.	Non	Facteurs de risque d'AVM, définis comme la mort cardiaque subite, la réanimation et le traitement approprié par défibrillateur automatique (DAI).	Les porteurs de mutations du gène LMNA présentant un risque élevé d'AVM peuvent être identifiés à l'aide de ces facteurs de risque. Cela facilite la sélection des porteurs de mutations du gène LMNA qui sont les plus susceptibles de bénéficier d'un DAI.
Marchel M, Madej-Pilarczyk A, Tymieńska A, Steckiewicz R, Ostrowska E, Wysińska J, Russo V, Grabowski M, Opolski G. Cardiac Arrhythmias in Muscular Dystrophies Associated with Emeryopathy and Laminopathy: A Cohort Study. <i>J Clin Med</i> . 2021 Feb 12;10(4):732. doi:	Le but de cette étude était de décrire et de comparer la prévalence et la répartition des arythmies cardiaques lors d'un suivi prolongé.	Étude de cohorte (étude observationnelle prospective monocentrique) : suivi de patients consécutifs	45 patients atteints de dystrophie musculaire associée à une laminopathie ou une émerinopathie.	Évaluation clinique, ECG, surveillance électrocardiographique sur 24 heures, interrogation des dispositifs	Arythmies cardiaques	Les arythmies auriculaires sont fréquentes chez les patients atteints de dystrophie musculaire associée à des mutations des gènes EMD/LMNA ; toutefois, elles sont survenues plus tôt chez les patients EMD. Les arythmies ventriculaires étaient très fréquentes (60 %) dans le groupe LMNA

10.3390/jcm10040732. PMID: 33673224; PMCID: PMC7917673.				cardiaques implantés.		et sont survenues nettement plus tôt que dans le groupe EMD.
Anselme F, Moubarak G, Savouré A, Godin B, Borz B, Drouin-Garraud V, Gay A. Implantable cardioverter-defibrillators in lamin A/C mutation carriers with cardiac conduction disorders. Heart Rhythm. 2013 Oct;10(10):1492-8. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.06.020. Epub 2013 Jun 26. PMID: 23811080.	Évaluer la stratégie d'une implantation prophylactique d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) chez les porteurs de la mutation du gène LMNA présentant des troubles importants de la conduction cardiaque.	Etude prospective de mars 1999 à avril 2009. Suivi de l'implantation prophylactique d'un DAI chez des patients présentant des troubles significatifs de la conduction cardiaque.	47 patients	Implantation d'un DAI	Décès, implantation d'un DAI, fraction d'éjection ventriculaire gauche, arythmie ventriculaire, tachycardie ventriculaire, autre trouble de la conduction.	Les arythmies ventriculaires menaçant le pronostic vital sont fréquentes chez les patients présentant des mutations du gène LMNA et des troubles importants de la conduction cardiaque, même si la fraction d'éjection du ventricule gauche est préservée. Le DAI est un traitement efficace et doit être envisagé dans cette population de patients.
Hasselberg NE, Edvardsen T, Petri H, Berge KE, Leren TP, Bundgaard H, Haugaa KH. Risk prediction of ventricular arrhythmias and myocardial function in Lamin A/C mutation positive subjects. Europace. 2014 Apr;16(4):563-71. doi: 10.1093/europace/eut291. Epub 2013 Sep 20. PMID: 24058181.	Explorer les facteurs prédictifs et les mécanismes de l'arythmie ventriculaire (AV) chez les sujets positifs à la mutation lamine A/C.	Etude interventionnelle de patients porteurs de mutations LMNA pathogènes et les membres de leur famille avec un génotype positif.	41 sujets positifs à la mutation lamine A/C.	Tests cliniques, échocardiographies, IRMs cardiaques, histopathologie, tests génétiques.	Survenue d'événement cardiaque, arythmie, fonction du myocarde, fibrose du myocarde.	Un intervalle de l'onde PR prolongé était le meilleur facteur prédictif d'AV chez les sujets positifs à la mutation du gène LMNA. Un intervalle PR prolongé était associé à une AV, à une réduction de la fonction myocardique et à une fibrose septale. Il est montré que les propriétés cardiaques électriques, mécaniques et structurelles étaient liées et les auteurs proposent que la fibrose septale myocardique provoque une réduction de la fonction septale et est impliquée dans la pathogenèse du retard de conduction auriculo-ventriculaire ainsi que de l'AV chez les sujets porteurs de mutations du gène LMNA.
Liu N, Zheng M, Li S, Bai H, Liu Z, Hou CH, Zhang S, Pu J. Genetic Mechanisms Contribute to the Development of Heart Failure in Patients with Atrioventricular Block and Right Ventricular Apical Pacing. Sci Rep. 2017 Sep 6;7(1):10676. doi: 10.1038/s41598-017-11211-2. PMID: 28878402; PMCID: PMC5587648.	Etude du contexte génétique des patients présentant un block atrioventriculaire III (BAV) atteints de cardiomyopathie induite par la stimulation apical du ventricule droit et exploration du mécanisme pathogène avec des cardiomyocytes de rats néonataux transfectés (CRNTRs).	Etude prospective sur des patients présentant un block atrioventriculaire III (BAV) avec une fonction cardiaque normale de base et une stimulation adu ventricule droit.	887 patients.	Transfections des mutations lamine A/C dans des CRNTRs, microscope à fluorescence.	NA	Les principaux résultats de cette étude ont révélé que chez les personnes qui ont développé une IC après une stimulation VD, les mutations génétiques associées aux cardiomyopathies, telles que les mutations de la lamine A/C, constituent le contexte génétique des maladies de la conduction et de l'IC. Les variations génétiques associées à la cardiomyopathie jouent un rôle essentiel dans l'apparition d'une nouvelle IC chez les patients atteints de BAV III avec une stimulation VD. La stimulation VD servant de stimulateur supplémentaire, pourrait accélérer la détérioration de la structure et de la fonction cardiaques.
Kumar S, Androulakis AF, Sellal JM, Maury P, Gandjbakhch E, Waintraub X, Rollin A, Richard P, Charron P, Baldinger SH, Macintyre CJ, Koplan BA, John RM, Michaud GF, Zeppenfeld K, Sacher F, Lakdawala NK, Stevenson WG, Tedrow UB. Multicenter Experience With Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia in Lamin A/C Cardiomyopathy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2016 Aug;9(8):e004357. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004357. PMID: 27506821.	Expérience multicentrique avec l'ablation percutanée par cathéter de la TV monomorphe soutenue dans la cardiomyopathie LMNA.	Étude observationnelle multicentrique.	25 patients consécutifs porteurs d'une mutation du gène LMNA provenant de 4 centres.	Ablation percutanée par cathéter.	Succès de l'intervention	L'ablation par cathéter de la TV associée à la cardiomyopathie LMNA donne de mauvais résultats, notamment un taux élevé de récurrence de l'arythmie, une progression vers l'insuffisance cardiaque en phase terminale et une mortalité élevée. La cicatrice septale basale et l'origine de la TV intramurale rendent l'ablation TV difficile dans cette population.
Kato K, Takahashi N, Fujii Y, Umehara A, Nishiuchi S, Makiyama T, Ohno S, Horie M. LMNA cardiomyopathy detected in Japanese arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy cohort. J Cardiol. 2016 Oct;68(4):346-51. doi: 10.1016/j.jjcc.2015.10.013. Epub 2015 Nov 25. PMID: 26620845.	Évaluer la prévalence et les caractéristiques des cas de cardiomyopathie ventriculaire droite arythmogène (CVDA) porteur de mutation du gène LMNA.	Dépistages génétiques en utilisant le séquençage direct et le séquençage ciblé du gène LMNA et de quatre gènes desmosomiaux.	Cohorte de 57 probands japonais présentant une CVDA.	Dépistage génétique approfondi des mutations du gène LMNA.	Comparaison des caractéristiques cliniques des probands avec des mutations de gènes desmosomiaux à celles des probands avec des mutations LMNA.	Le dépistage génétique du gène LMNA est important pour les patients atteints de CVDA, en particulier chez les patients souffrant de bradycardie.
Kumar S, Baldinger SH, Gandjbakhch E, Maury P, Sellal JM, Androulakis AF, Waintraub X, Charron P, Rollin A, Richard P, Stevenson WG, Macintyre CJ, Ho CY, Thompson T, Vohra JK, Kalman JM, Zeppenfeld K, Sacher F, Tedrow UB, Lakdawala NK. Long-Term Arrhythmic and Nonarrhythmic Outcomes of Lamin A/C Mutation Carriers. J Am Coll Cardiol. 2016 Nov 29;68(21):2299-2307. doi: 10.1016/j.jacc.2016.08.058. PMID: 27884249.	Décrire les résultats arythmiques et non arythmiques des porteurs de la mutation du gène LMNA et évaluer la signification du pronostic de l'index de phénotype cardiaque.	Etude rétrospective chez des patients (probands et parents disponibles) présentant une mutation du gène LMNA pathogène ou probablement pathogène et suivis par les cliniques de génétique cardiovasculaire	122 patients.	Non	Apparition de toute forme de bloc auriculo-ventriculaire, FA d'une durée >30 s ; AV soutenue ; insuffisance cardiaque ou dysfonction systolique du ventricule gauche ; implantation d'un	Les cardiopathies liées au gène LMNA étaient associées à une incidence élevée de progression phénotypique et d'événements indésirables arythmiques et non arythmiques au cours d'un suivi à long terme. L'index de phénotype cardiaque n'a pas prédit d'événements indésirables. Le diagnostic génétique et le suivi ultérieur, y compris la planification anticipative des thérapies pour prévenir la mort subite et gérer l'IC, sont justifiés.

					stimulateur cardiaque, DAI ou thérapie de re-synchronisation cardiaque ; thromboembolie (artérielle et/ou veineuse) ; insuffisance cardiaque au stade terminal et mortalité globale.	
Ditaranto R, Boriani G, Biffi M, Lorenzini M, Graziosi M, Ziacchi M, Pasquale F, Vitale G, Berardini A, Rinaldi R, Lattanzi G, Potena L, Martin Suarez S, Bacchi Reggiani ML, Rapezzi C, Biagini E. Differences in cardiac phenotype and natural history of laminopathies with and without neuromuscular onset. <i>Orphanet J Rare Dis.</i> 2019 Nov 19;14(1):263. doi: 10.1186/s13023-019-1245-8. PMID: 31744510; PMCID: PMC6862731.	Étude des différentes manifestations cardiaques des patients atteints de laminopathie, selon la présence ou l'absence d'une atteinte neuromusculaire.	Analyse prospective	40 patients consécutifs	Non	Début cardiaque et neurovasculaire	Chez les patients atteints de laminopathie, le type d'apparition de la maladie était un marqueur d'une histoire naturelle différente. Plus précisément, les patients présentant une présentation neuromusculaire avaient une atteinte cardiaque plus précoce, caractérisée par une évolution linéaire et progressive des troubles du rythme (FA et/ou bloc auriculo-ventriculaire) vers la cardiomyopathie.
Gigli M, Merlo M, Graw SL, Barbati G, Rowland TJ, Slavov DB, Stolfo D, Haywood ME, Dal Ferro M, Altinier A, Ramani F, Brun F, Cocciolo A, Puggia I, Morea G, McKenna WJ, La Rosa FG, Taylor MRG, Sinagra G, Mestroni L. Genetic Risk of Arrhythmic Phenotypes in Patients With Dilated Cardiomyopathy. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2019 Sep 17;74(11):1480-1490. doi: 10.1016/j.jacc.2019.06.072. PMID: 31514951; PMCID: PMC6750731.	Analyser le risque génétique de phénotypes arythmiques chez les patients atteints de cardiomyopathie dilatée	Étude multicentrique de patients atteints de CMD.	487 patients.	Analyse génétique.	Mortalité toutes causes confondues, décès par insuffisance cardiaque, transplantation cardiaque pour insuffisance cardiaque réfractaire ou implantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche pour insuffisance cardiaque réfractaire; mort cardiaque subite/tachycardie ventriculaire soutenue/fibrillation ventriculaire.	Les variants desmosomaux et LMNA étaient associés au risque arythmique le plus élevé, ce qui justifie l'utilisation à grande échelle des tests génétiques pour mettre en œuvre une gestion personnalisée des patients atteints de cardiomyopathie dilatée.
Brauch KM, Chen LY, Olson TM. Comprehensive mutation scanning of LMNA in 268 patients with lone atrial fibrillation. <i>Am J Cardiol.</i> 2009 May 15;103(10):1426-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.01.354. Epub 2009 Apr 1. PMID: 19427440; PMCID: PMC2697665.	Identification les défauts du gène LMNA qui causent ou confèrent une susceptibilité à la FA	Etude de cohorte de patients non apparentés présentant des formes idiopathiques de FA familiale et sporadique. Le gène LMNA, codant pour les protéines de la membrane nucléaire, la lamine A/C, a été sélectionné comme gène candidat pour la FA solitaire en raison de son association établie avec un syndrome de cardiomyopathie dilatée, de maladie du système de conduction et de FA.	268 patients non apparentés présentant des formes idiopathiques de FA familiale et sporadique.	Séquençage génétique.	Résultats génétiques.	Les mutations du LMNA sont rarement à l'origine de la FA solitaire et le test génétique de routine du LMNA chez ces patients ne semble pas justifié.
Ghosh S, Renapurkar R, Raman SV. Skeletal myopathy in a family with lamin A/C cardiac disease. <i>Cardiovasc Diagn Ther.</i> 2016 Oct;6(5):417-423. doi: 10.21037/cdt.2016.03.10. PMID: 27747164; PMCID: PMC5059398.	Evaluer l'atteinte des muscles squelettiques à l'aide d'une tomodensitométrie (TDM), d'imagerie par résonance magnétique (IRM) chez les patients atteints d'une maladie héréditaire connue de la conduction cardiaque et du myocarde.	Etude interventionnelle.	21 patients d'une même famille ayant la même mutation de la lamine A/C et diagnostiqués avec une maladie héréditaire connue de la conduction cardiaque et du myocarde VS 17 patients sains	IRM ou TDM	La présence ou l'absence d'anomalie du muscle squelettique a été déterminée à la fois qualitativement et quantitativement.	Les résultats ont montré que les patients atteints d'une maladie héréditaire connue de la conduction cardiaque et du myocarde peuvent également présenter des problèmes musculaires squelettiques. Le degré d'implication des muscles squelettiques est plus élevé chez les patients ayant une maladie héréditaire connue de la conduction cardiaque et du myocarde nécessitant des dispositifs cardiaques implantables.

Chauvel R, Derval N, Duchateau J, Denis A, Tixier R, Welte N, André C, Ramirez FD, Nakashima T, Nakatani Y, Kamakura T, Takagi T, Krisai P, Cheniti G, Vlachos K, Bourrier F, Takigawa M, Kitamura T, Sacher F, Hocini M, Jais P, Haissaguerre M, Pamburun T. Persistent atrial fibrillation ablation in cardiac laminopathy: Electrophysiological findings and clinical outcomes. <i>Heart Rhythm</i> . 2021 Jul;18(7):1115-1121. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.03.040. Epub 2021 Mar 31. PMID: 33812085.	Caractériser les propriétés électrophysiologiques auriculaires et évaluer les résultats à long terme de l'ablation de la FA persistante chez les patients atteints d'une laminopathie cardiaque.	Etude rétrospective sur des patients présentant une laminopathie cardiaque éligible à l'ablation FA.	8 patients.	Non	Le volume de l'oreillette gauche, la durée du cycle de l'appendice auriculaire gauche, le délai de conduction interauriculaire et l'amplitude du voltage de l'oreillette gauche ont été analysés pendant la procédure d'ablation. Le maintien du rythme sinusal et la fonction contractile du LA ont été évalués au cours du suivi à long terme.	Les patients souffrant de FA persistante et affectés par une laminopathie cardiaque présentent une déficience grave de l'oreillette gauche en raison de larges zones de faible tension, d'une vitesse de conduction prolongée et d'une fonction contractile réduite. Les procédures d'ablation ont un effet limité avec un taux de récurrence élevé.
Sidhu K, Han L, Picard KCI, Tedrow UB, Lakdawala NK. Ventricular tachycardia in cardiomyopathy: Characteristics and considerations for device programming. <i>Heart Rhythm</i> . 2020 Oct;17(10):1704-1710. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.05.023. Epub 2020 May 23. PMID: 32454220.	Déterminer la charge longitudinale et la progression de la TV, y compris le changement de la longueur du cycle de tachycardie, la réponse à la stimulation anti-tachycardique et la signification pronostique de la TV à charge élevée (>5 épisodes de TV à toute interrogation du dispositif) chez les patients atteints de cardiomyopathie.	Etude observationnelle rétrospective monocentrique de patients atteints de cardiomyopathie et implantés avec un DAI.	43 patients.	Non	TV, cycle de tachycardie, stimulation anti-tachycardique	Les patients atteints de cardiomyopathie, la tachycardie ventriculaire est récurrente et hautement sensible à la stimulation anti-tachycardique, ce qui soutient l'utilisation de défibrillateur automatique implantable de manière itérative pour gérer la tachycardie ventriculaire de diverses longueurs du cycle de tachycardie. L'apparition d'une tachycardie ventriculaire à charge élevée indique un mauvais pronostic et doit justifier l'orientation vers un spécialiste de l'insuffisance cardiaque.
Fernández X, Dumont CA, Monserrat L, Hermida-Prieto M, Castro-Beiras A. Sudden death in a patient with lamin A/C gene mutation and near normal left ventricular systolic function. <i>Int J Cardiol</i> . 2008 May 7;126(1):136-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.01.072. Epub 2007 Apr 17. PMID: 17442430.	Etude de cas d'un homme asymptomatique de 28 ans, porteur d'une mutation R190W du gène de la lamine A/C, présentant une légère hypertrophie ventriculaire gauche et une fraction d'éjection ventriculaire gauche quasi normale, qui a été victime d'une mort cardiaque subite pendant son sommeil.	Etude de cas.	1 patient	Non	NA	La mort cardiaque soudaine dans certaines mutations du gène de la lamine A/C peut survenir avant même le développement d'un dysfonctionnement ventriculaire gauche sévère et le recours à un défibrillateur implantable doit être envisagé rapidement.
Sidhu K, Castrini AI, Parikh V, Reza N, Owens A, Tremblay-Gravel M, Wheeler MT, Mestroni L, Taylor M, Graw S, Gigli M, Merlo M, Paldino A, Sinagra G, Judge DP, Ramos H, Mesubi O, Brown E, Turnbull S, Kumar S, Roy D, Tedrow UB, Ngo L, Haugaa K, Lakdawala NK. The response to cardiac resynchronization therapy in LMNA cardiomyopathy. <i>Eur J Heart Fail</i> . 2022 Apr;24(4):685-693. doi: 10.1002/ejhf.2463. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35229420; PMCID: PMC9106891.	Analyse de la réponse à la thérapie de resynchronisation cardiaque dans la cardiomyopathie LMNA.	Etude rétrospective	105 patients atteints de cardiomyopathie LMNA.	Non	Réponse à la resynchronisation cardiaque.	La fonction systolique s'améliore chez les patients atteints de cardiomyopathie LMNA qui subissent une resynchronisation cardiaque, en particulier les patients pour lesquels une avec de fortes indications selon les recommandations pour l'implantation. Les améliorations post-resynchronisation cardiaque de la fraction d'éjection ventriculaire gauche sont associées à un avantage de survie dans cette population qui a des options limitées.
van Berlo JH, de Voogt WG, van der Kooij AJ, et al. Meta-analysis of clinical characteristics of 299 carriers of LMNA gene mutations: do lamin A/C mutations portend a high risk of sudden death? <i>J Mol Med</i> 2005;83:79-83.	Evaluation des caractéristiques cliniques communes des patients porteurs de mutations du gène lamin A/C qui provoquent soit une cardiomyopathie dilatée isolée, soit une cardiomyopathie dilatée en association avec une dystrophie musculaire squelettique.	Etude rétrospective avec examen de l'ECG de tous les porteurs publiés de mutations du gène de la lamine A/C comme cause d'une maladie musculaire squelettique et/ou cardiaque	299 patients porteurs de mutations du gène de la lamine A/C	Non	Arythmie cardiaque, insuffisance cardiaque, DIA, mort subite	La cardiomyopathie due à des mutations du gène de la lamine A/C entraîne un risque élevé de mort subite, et que ce risque ne diffère pas entre les sujets présentant une maladie à prédominance cardiaque ou neuromusculaire. Cela implique donc que tous les porteurs d'une mutation du gène de la lamine A/C doivent faire l'objet d'un dépistage minutieux, en accordant une attention particulière aux tachyarythmies. Des études prospectives sont nécessaires pour évaluer la stratification du risque et les stratégies de traitement appropriées.
Quarta G, Syrris P, Ashworth M, et al. Mutations in the Lamin A/C gene mimic arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. <i>Eur Heart J</i> 2012;33:1128-1136.	Dépistage des mutations dans le gène LMNA chez des patients atteints de cardiomyopathie ventriculaire droite arythmogène	Etude interventionnelle sur des patients diagnostiqués d'une CDVA.	108 patients issus de familles non apparentées	Séquençage, ECG, électrocardiogramme à signal moyenné, échocardi-	PCR des 12 exons du LMNA, dépistage des mutations par séquençage direct.	Des mutations du gène de la lamine A/C peuvent être trouvées dans les formes graves de la CDVA. Le gène de la lamine A/C doit être ajouté aux gènes desmosomiaux lors de l'analyse génétique de patients suspectés

				graphie trans-thoracique, épreuve d'effort, holter, échocardiographie de contraste et/ou imagerie par résonance magnétique et biopsie endomyocardique.		d'être atteints d'une CDVA, en particulier lorsqu'ils présentent également des signes ECG de maladie de conduction.
DeWitt ES, Chandler SF, Hylind RJ, Beausejour Ladouceur V, Blume ED, VanderPluym C, Powell AJ, Fynn-Thompson F, Roberts AE, Sanders SP, Bezzerides V, Lakdawala NK, MacRae CA, Abrams DJ. Phenotypic Manifestations of Arrhythmogenic Cardiomyopathy in Children and Adolescents. J Am Coll Cardiol. 2019 Jul 23;74(3):346-358. doi: 10.1016/j.jacc.2019.05.022. PMID: 31319917; PMCID: PMC7261020.	Cette étude visait à décrire la diversité du phénotype, du génotype et des résultats chez les patients pédiatriques et adolescents atteints de cardiomyopathie arythmogène.	Etude interventionnelle sur des patients ayant des antécédents compatibles avec un syndrome clinique de cardiomyopathie arythmogène et âgés de moins de 21 ans	47 patients	Analyse généalogique ; ECG au repos, à l'effort et ambulatoire ; échocardiographie, IRM cardiaque ; et angiographie fluoroscopique RV.	Les individus ont été caractérisés phénotypiquement à l'aide d'exams standards d'ECG, d'imagerie et d'histologie et ont été classés comme affectés ou non affectés. Les individus affectés ont été divisés en 3 sous-types de cardiomyopathie arythmogène	La cardiomyopathie arythmogène chez les jeunes a une expression phénotypique très variée qui comprend l'arythmie, l'insuffisance cardiaque et l'inflammation du myocarde, qui peuvent mettre la vie en danger. La prise de conscience de l'apparition précoce d'une maladie agressive a des implications importantes pour la gestion des patients et le dépistage familial.
Dystrophie musculaire, dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss (DMED)						
Ben Yaou R, Becane HM, Demay L, et al. Autosomal dominant limb-girdle muscular dystrophy associated with conduction defects (LGMD1B): a description of 8 new families with the LMNA gene mutations. Rev Neurol (Paris) 2005;161:42-54.	L'objectif est de décrire les caractéristiques neurologiques et cardiologiques des patients présentant des mutations différentes du gène LMNA associé à la Dystrophie musculaire des ceintures de type 1b.	Etude descriptive.	14 patients appartenant à 8 familles.	Non	NA	Cette étude nous a permis de préciser les caractéristiques cliniques de la dystrophie musculaire des ceintures de type 1b et d'esquisser les premières relations phénotype/génotype résultant de ces observations.
Marchel M, Madej-Pilarczyk A, Tyminska A, Steckiewicz R, Kochanowski J, Wysocka J, Ostrowska E, Balsam P, Grabowski M, Opolski G. Echocardiographic Features of Cardiomyopathy in Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy. Cardiol Res Pract. 2021 Feb 4;2021:8812044. doi: 10.1155/2021/8812044. PMID: 33614169; PMCID: PMC7878080.	Caractériser et comparaison de la morphologie et de la fonction cardiaques dans les deux principaux sous-groupes génétiques de la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss (DMED).	Etude comparative chez des patients atteints de la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss et des sujets sains.	41 patients atteints de dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss (DMED) et 25 témoins sains.	Echocardiographie trans-thoracique.	Données cardiaques, volume, FEVG, pression.	Un nombre important de patients atteints de la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss présentent une dilatation du ventricule gauche et différents degrés de dysfonctionnement systolique. La dilatation des oreillettes domine la dilatation des ventricules. Nous n'avons pas présenté de différences significatives entre DMED1 et DMED2 en termes de morphologie et de fonction cardiaque.
Kovalchuk T, Yakovleva E, Fetisova S, Verzhinina T, Lebedeva V, Lyubimtseva T, Lebedev D, Mitrofanova L, Ryzhkov A, Sokolnikova P, Fomicheva Y, Kozyreva A, Zhuk S, Smolina N, Zlotina A, Pervunina T, Kostareva A, Vasichkina E. Case Reports: Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy Presenting as a Heart Rhythm Disorders in Children. Front Cardiovasc Med. 2021 May 7;8:668231. doi: 10.3389/fcvm.2021.668231. PMID: 34026875; PMCID: PMC8137911.	Présentation de 5 cas de troubles complexes du rythme cardiaque (différentes formes de DMED causées par les mutations des gènes EMD et LMNA) chez des patients pédiatriques et de discuter de la stratégie thérapeutique et de l'importance d'un diagnostic neurologique et génétique approfondi.	Suivi de patients entre 2009 et 2020.	5 enfants de sexe masculin : 3 avec EDM1 et 2 avec EDM2.	Évaluation clinique, ECG, surveillance holter, échocardiographie transthoracique, examen neurologique et tests de laboratoire, CMR, étude électrophysiologique et électroneurographie et une biopsie endomyocardique pour un patient.	Troubles du rythme cardiaque	Les troubles du rythme cardiaque peuvent représenter le premier et, pendant longtemps, le seul symptôme clinique de l'EDMD, même dans le groupe de patients pédiatriques. Il est donc important de procéder à un examen approfondi en laboratoire et à un dépistage neurologique, ainsi qu'à des études génétiques, chez chaque patient pédiatrique présentant des arythmies complexes d'origine supraventriculaire primaire, afin d'exclure la présence d'une DMED ou d'autres troubles neuromusculaires. Considérer une DMED dans l'élaboration du diagnostic peut faciliter la stratégie optimale et le suivi personnalisé de ce groupe de patients.
Ambrosi P, Mouly-Bandini A, Attarian S, Habib G. Heart transplantation in 7 patients from a single family with limb-girdle muscular dystrophy caused by lamin A/C mutation. Int J Cardiol. 2009 Nov 12;137(3):e75-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.04.036. Epub 2009 May 15. PMID: 19446900.	Décrire la transplantation cardiaque chez des patients d'une seule famille atteints de dystrophie musculaire des ceintures causée par la mutation de la lamine A/C.	Étude descriptive, suivi des patients après transplantation.	7 patients	Non	Complications postopératoires ou tardives dans la transplantation cardiaque	Ces patients n'ont pas présenté plus de complications postopératoires précoces ou tardives que les autres transplantés cardiaques lors d'un suivi moyen de 8 ans (de 1 à 17 ans). Notamment, il n'y a pas eu de cas de rhabdomyolyse et les symptômes des muscles squelettiques n'ont pas été notablement altérés.

Smith GC, Kinali M, Prasad SK, Bonne G, Muntoni F, Pennell DJ, Nihoyannopoulos P. Primary myocardial dysfunction in autosomal dominant EDMD. A tissue doppler and cardiovascular magnetic resonance study. J Cardiovasc Magn Reson. 2006;8(5):723-30. doi: 10.1080/10976640600723862. PMID: 16891232.	Déterminer si un dysfonctionnement myocardique précoce peut être détecté par échocardiographie Doppler tissulaire et une IMR cardiovasculaire chez des patients non sélectionnés atteints de la forme autosomique dominante de la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss.	Étude comparative entre des patients atteints d'EDMD2 génétiquement prouvée sans stimulateur cardiaque et des témoins appariés selon l'âge.	8 témoins sains et 8 patients.	Examen échocardiographique-Doppler, vitesses annulaires mitrales par imagerie Doppler tissulaire pulsé, IMR cardiaque.	Différences entre groupe.	Les patients atteints de DMED2 présentent une fonction ventriculaire gauche anormale avant de développer tout symptôme cardiaque. L'absence de fibrose myocardique à l'IMR cardiaque suggère toutefois que cette anomalie fonctionnelle n'est peut-être pas secondaire à la cicatrisation mais pourrait la précéder. L'échocardiographie Doppler tissulaire et l'IRM cardiaque sont des méthodes sensibles pour évaluer la présence d'un dysfonctionnement myocardique avant l'apparition de tout symptôme cardiovasculaire.
Gueneau L, Bertrand AT, Jais JP, Salih MA, Stojkovic T, Wehnert M, Hoeltzenbein M, Spuler S, Saitoh S, Verschueren A, Tranchant C, Beuvin M, Lacene E, Romero NB, Heath S, Zelenika D, Voit T, Eymard B, Ben Yaou R, Bonne G. Mutations of the FHL1 gene cause Emery-Dreifuss muscular dystrophy. Am J Hum Genet. 2009 Sep;85(3):338-53. doi: 10.1016/j.ajhg.2009.07.015. Epub 2009 Aug 27. PMID: 19716112; PMCID: PMC2771595.	Analyse de la mutation du gène FHL1 chez des patients une dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss	Etude comparative chez des familles atteintes de la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss non associé a une mutation sur les gènes EMD ou LMNA	7 familles	Séquençage génétique	Mutation du gène FHL1, phénotype cardiaque	FHL1 doit être considéré comme un gène associé au phénotype DMED hérédité du gène X, ainsi qu'à la cardiomyopathie hypertrophique.
Autres manifestations cliniques (non compaction du ventricule gauche, progeroïde, lipodystrophie ...)						
Magno S, Ceccarini G, Pelosini C, Ferrari F, Prodam F, Gilio D, Maffei M, Sessa MR, Barison A, Ciccarone A, Emdin M, Aimaretti G, Santini F. Atypical Progeroid Syndrome and Partial Lipodystrophy Due to LMNA Gene p.R349W Mutation. J Endocr Soc. 2020 Aug 1;4(10):bvaa108. doi: 10.1210/jendso/bvaa108. PMID: 32913962; PMCID: PMC7474543.	Etude du syndrome progeroïde atypique.	Description de 3 patients présentant une suspicion de lipodystrophie.	3 patients	Tests sanguins biochimiques, mesures anthropométriques, tests génétiques.	NA	Les patients atteints de la mutation hétérozygote c.1045 C > T (p.R349W) du gène LMNA présentent un phénotype particulier caractérisé par des caractéristiques progeroïdes se manifestant vers l'âge de 15 ans, associées de manière récurrente à : une lipodystrophie partielle ; néphropathie protéinurique ; cardiopathies (troubles du rythme, anomalies valvulaires et cardiomyopathie) ; et déficience auditive neurosensorielle qui représentent les principales caractéristiques pathologiques. Les complications rénales et cardiologiques associées qui surviennent dans l'histoire naturelle de la maladie peuvent réduire l'espérance de vie, ce qui nécessite une surveillance attentive de la fonction cardiaque et rénale chez ces patients.
Hussain I, Jin RR, Baum HBA, Greenfield JR, Devery S, Xing C, Hegele RA, Carranza-Leon BG, Linton MF, Vuitch F, Wu KHC, Precioso DR, Oshima J, Agarwal AK, Garg A. Multi-system Progeroid Syndrome With Lipodystrophy, Cardiomyopathy, and Nephropathy Due to an LMNA p.R349W Variant. J Endocr Soc. 2020 Jul 27;4(10):bvaa104. doi: 10.1210/jendso/bvaa104. PMID: 32939435; PMCID: PMC7485795.	Rapport de cas de 6 patients présentant la variante hétérozygote p.R349W du gène LMNA, issus de 4 familles, et revue la littérature antérieure afin de définir les caractéristiques uniques de ce syndrome progeroïde.	Présentation de cas et littérature.	17 patients au total (littérature inclus).	Phénotypage, génotypage, microscopie par immunofluorescence	NA	Le variant hétérozygote p.R349W du gène LMNA chez les individus malades présente plusieurs caractéristiques phénotypiques distinctes, et ces patients doivent être classés comme ayant un syndrome progeroïde multisystémique. Ils doivent faire l'objet d'une évaluation clinique dès l'apparition des symptômes et d'une évaluation métabolique, rénale et cardiaque annuelle, car l'hyperglycémie, l'hypertriglycéridémie, la glomérulosclérose segmentaire focale et la cardiomyopathie entraînent une morbidité et une mortalité majeures.
Sedaghat-Hamedani F, Haas J, Zhu F, Geier C, Kayvanpour E, Liss M, Lai A, Frese K, Pribe-Wolferts R, Amr A, Li DT, Samani OS, Carstensen A, Bordalo DM, Müller M, Fischer C, Shao J, Wang J, Nie M, Yuan L, Haßfeld S, Schwartz C, Zhou M, Zhou Z, Shu Y, Wang M, Huang K, Zeng Q, Cheng L, Fehlmann T, Ehlermann P, Keller A, Dieterich C, Streckfuß-Bömeke K, Liao Y, Gotthardt M, Katus HA, Meder B. Clinical genetics and outcome of left ventricular non-compaction cardiomyopathy. Eur Heart J. 2017 Dec 7;38(46):3449-3460. doi: 10.1093/eurheartj/ehx545. PMID: 29029073.	Caractériser cliniquement et génétiquement les patients atteints de non-compaction ventriculaire gauche et à étude de la prévalence des variants dans les gènes connus et nouveaux de la maladie de non-compaction ventriculaire gauche.	Etude interventionnelle avec un suivi d'une durée médiane de 61 mois sur des patients atteints de non-compaction ventriculaire gauche.	95 patients	Phénotypage cardiaque, biomarqueurs moléculaires et séquençage de l'exome.	Sévérité de la non-compaction ventriculaire gauche selon les mutations.	Nos données démontrent que l'évolution clinique des non-compactions ventriculaire gauche symptomatiques peuvent être sévères. Les variants pathogènes identifiés et la distribution des gènes de la maladie - un pathomécanisme lié à la titine est trouvé chez un patient sur quatre - devraient être pris en compte dans le conseil génétique des patients. Les variants pathogènes des protéines nucléaires Lamine A/C et RBM20 sont associés à un résultat plus défavorable.

Araújo-Vilar D, Lado-Abel J, Palos-Paz F, Lattanzi G, Bandín MA, Bellido D, Domínguez-Gerpe L, Calvo C, Pérez O, Ramazanov A, Martínez-Sánchez N, Victoria B, Costa-Freitas AT. A novel phenotypic expression associated with a new mutation in LMNA gene, characterized by partial lipodystrophy, insulin resistance, aortic stenosis and hypertrophic cardiomyopathy. Clin Endocrinol (Oxf). 2008 Jul;69(1):61-8. doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.03146.x. Epub 2008 Jul 1. PMID: 18031308.	Étude des caractéristiques cliniques et moléculaires d'un sujet atteint de lipodystrophie partielle familiale.	Analyse mutationnelle du gène LMNA chez une femme présentant le phénotype de la lipodystrophie partielle familiale et chez ses proches.	1 patient et ses proches.	Analyse mutationnelle du gène LMNA.	Résistance à l'insuline, Composition corporelle, Echocardiographie.	Ce patient présente une nouvelle forme clinique de lipodystrophie partielle familiale de type 2, due à une mutation affectant uniquement la lamine A, avec une atteinte cardiaque.
Pica S, Ghio S, Raineri C, Scelsi L, Turco A, Visconti LO. Mutazione del gene per la lamina A/C associata a ipoplasia apicale del ventricolo sinistro: un nuovo fenotipo di laminopatia? [Mutation of the lamin A/C gene associated with left ventricular apical hypoplasia: a new phenotype for laminopathies?]. G Ital Cardiol (Rome). 2014 Dec;15(12):717-9. Italian. doi: 10.1714/1718.18778. PMID: 25533121.	Mise en évidence d'un cas d'hypoplasie apicale isolée du VG associée à une mutation du gène lamine A/C.	Dépistage familial par ECG et échocardiographie Pas plus d'informations, article complet non disponible	Un seul patient atteint de cardiomyopathie (avec son père et sa fille qui porte la même mutation)	NA article entier non disponible	NA article entier non disponible	L'échocardiographie a montré un ventricule gauche légèrement dilaté avec une configuration sphérique et une fonction systolique altérée, et un ventricule droit allongé s'enroulant autour de l'apex déficient du VG. L'imagerie par résonance magnétique a également identifié un remplacement graisseux du myocarde apical VG. L'imagerie tardive de rehaussement au gadolinium montrait une fibrose médiane dans le septum interventriculaire. (pas plus d'infos article entier non disponible)
Duparc A, Cintas P, Somody E, Bieth E, Richard P, Maury P, Delay M. A cardio-neurological form of laminopathy: dilated cardiomyopathy with permanent partial atrial standstill and axonal neuropathy. Pacing Clin Electrophysiol. 2009 Mar;32(3):410-5. doi: 10.1111/j.1540-8159.2008.02254.x. PMID: 19272076.	Présentation de la première forme de laminopathie liée à une nouvelle mutation du gène lamine A/C s'exprimant par une cardiomyopathie dilatée et un arrêt auriculaire partiel associé à une neuropathie axonale de type 2 de Charcot-Marie-Tooth..	Etude de cas.	1 patient	Non	Présentation de la laminopathie.	L'évolution rapide de la maladie cardiaque a été contrôlée par un traitement médical et une thérapie de resynchronisation associée à un défibrillateur.
Parent JJ, Towbin JA, Jefferies JL. Left ventricular noncompaction in a family with lamin A/C gene mutation. Tex Heart Inst J. 2015 Feb 1;42(1):73-6. doi: 10.14503/THIJ-13-3843. PMID: 25873806; PMCID: PMC4378052.	Identifier les membres de la famille à risque en utilisant un dépistage génétique en cascade et des évaluations cliniques de suivi annuelles, dans le but de prévenir les résultats à haut risque qui peuvent affecter les patients atteints de non-compaction ventriculaire gauche.	Rapport de cas d'une famille avec une mutation du gène lamine A/C.	4 membres d'une famille avec une mutation du gène lamine A/C, dont 3 avaient une expression phénotypique de non-compaction ventriculaire gauche.	Dépistage génétique, Surveillance annuel des membres avec génotype positif de la fonction et dimensions du VG. Tests d'effort et Holter annuel pour la surveillance de l'arythmie des 3 membres de la famille présentant le génotype mutant.	Expression phénotypique claire de non-compaction ventriculaire gauche.	Bien que des mutations du gène LMNA aient été associées à des cardiomyopathies dilatées et à des maladies du système de conduction, elles ont rarement été rapportées en présence de non-compaction ventriculaire gauche. Les recherches en cours sur la fréquence des mutations du gène LMNA dans les cas de non-compaction ventriculaire gauche est importante, car elle pourrait élargir davantage nos connaissances sur le processus de la maladie et nous aider à identifier les parents à risque au premier degré des patients présentant une non-compaction ventriculaire gauche.
Treiber G, Flaus Furmaniuk A, Guilleux A, Medjane S, Bonfanti O, Schneebeli S, Bernard C, Le-Moulllec N, Bakiri F, Pholsena M, Rollot O, Vatieer C, Jarlet E, Jéru I, Lascols O, Darcel F, Domun B, Venault A, Venault S, Jacquemont ML, Doray B, Maiza JC, Cogne M, Vigouroux C, Nobécourt E. A recurrent familial partial lipodystrophy due to a monoallelic or biallelic LMNA founder variant highlights the multifaceted cardiac manifestations of metabolic laminopathies. Eur J Endocrinol. 2021 Aug 27;185(4):453-462. doi: 10.1530/EJE-21-0282. PMID: 34292171.	Caractériser le phénotype de la Lipodystrophie partielle familiale de type 2 liée au gène LMNA dans une cohorte de patients porteurs d'une variante de la mutation du gène LMNA.	Etude rétrospective avec collecte des données cliniques et biologiques de patients porteurs du variant monoallélique ou biallélique du gène LMNA p.(Thr655Asnfs*49) suivis au Centre de Compétence des lipodystrophies de la Réunion, France.	78 patients et 19 sujets témoins	Non	Morphologie, altérations métaboliques, athérosclérose, cardiomyopathie, troubles de la conduction, décès.	Le niveau d'expression de la variante réunionnaise de la mutation du gène LMNA détermine la sévérité de la lipotrophie et des complications métaboliques. Il module également le phénotype cardiaque, de l'athérosclérose à la cardiomyopathie sévère, soulignant la nécessité d'un suivi cardiaque attentif chez les patients atteints.
Génétique						
Forissier JF, Bonne G, Bouchier C, et al. Apical left ventricular aneurysm without atrio-ventricular block due to a lamin a/c gene mutation. Eur J Heart Fail 2003 ;5 :821-825.	Etude de cas d'une famille atteint d'une nouvelle mutation du gène LMNA (1621C>T, R541C)	Étude interventionnelle	Cas familial : 2 sujets	Examen neurologique et cardiovasculaire comprenant un ECG à 12 dérivation, une échocardiographie (mode M, 2D	NA	Cette découverte renforce l'expression phénotypique très variable de la mutation du gène LMNA et souligne le fait que les mutations du gène LMNA peuvent être associées à différents phénotypes cardiaques.

				et Doppler) et une mesure du taux de créatine kinase au moment du génotypage.		
Decadain A, Vantyghe MC, Guerci B, Hécart AC, Auclair M, Reznik Y, Narbonne H, Ducluzeau PH, Donadille B, Lebbé C, Béréziat V, Capeau J, Lascols O, Vigouroux C. New metabolic phenotypes in laminopathies : LMNA mutations in patients with severe metabolic syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Dec;92(12):4835-44. Doi: 10.1210/jc.2007-0654. Epub 2007 Aug 21. PMID: 17711925.	L'objectif de l'étude est de rapporter ici les phénotypes des patients présentant des mutations autre que le codon 482 et de les comparer à ceux des patients présentant des mutations du codon 482. Nous avons également étudié les fibroblastes ou les lymphocytes de la peau des patients.	Le séquençage des régions codantes du gène LMNA chez les patients examinés pour une lipodystrophie et/ou une résistance à l'insuline	277 adultes	Séquençage génétique	NA	De nouveaux phénotypes de laminopathie métabolique associés à des mutations du gène LMNA non-codon 482 et caractérisés, en l'absence de lipotrophie clinique évidente, par des altérations métaboliques sévères et des signes musculaires fréquents (hypertrophie musculaire, myalgies ou faiblesse) ont été décrit. L'absorptiométrie à rayons X à double énergie et/ou l'imagerie transversale de l'abdomen et de la cuisse peuvent aider au diagnostic en révélant une lipodystrophie subclinique. La prévalence et la pathophysiologie des laminopathies métaboliques doivent être étudiées plus avant.
Perrot A, Sigusch HH, Nägele H, Genschel J, Lehmkühl H, Hetzer R, Geier C, Leon Perez V, Reinhard D, Dietz R, Josef Osterziel K, Schmidt HH. Genetic and phenotypic analysis of dilated cardiomyopathy with conduction system disease: demand for strategies in the management of presymptomatic lamin A/C mutant carriers. Eur J Heart Fail. 2006 Aug;8(5):484-93. Doi: 10.1016/j.ejheart.2005.11.004. Epub 2006 Jan 4. PMID: 16386954.	Analyse du gène de la lamine A/C (LMNA) chez les patients atteints de CMD et de la maladie du système de la conduction.	Etude interventionnelle sur des patients atteint de CMD et de la maladie du système de la conduction.	31 patients	Examen physique, ECG/Holter-ECG, échocardiographie et coronarographie sélective. Une analyse génétique de tous les exons codants du LMNA a été réalisée par PCR et séquençage.	Mutation du gène LMNA, forme de CMD avec maladie du système de la conduction et arythmie	Le dépistage génétique permet d'identifier les porteurs de mutants symptomatiques et asymptomatiques. Ces derniers, à un jeune âge, doivent être considérés comme "présymptomatiques" en raison de la manifestation de la maladie en fonction de l'âge. De nouvelles directives sont nécessaires pour la prise en charge de ces personnes.
Parks SB, Kushner JD, Nauman D, Burgess D, Ludwigsen S, Peterson A, Li D, Jakobs P, Litt M, Porter CB, Rahko PS, Hershberger RE. Lamin A/C mutation analysis in a cohort of 324 unrelated patients with idiopathic or familial dilated cardiomyopathy. Am Heart J. 2008 Jul;156(1):161-9. doi: 10.1016/j.ahj.2008.01.026. Epub 2008 Mar 12. PMID: 18585512; PMCID: PMC2527054.	Examen de la fréquence des mutations du gène LMNA chez les patients atteints de cardiomyopathie dilatée idiopathique (CMDII) ou familiale (CMDF).	Etude des données cliniques cardiovasculaires, des antécédents familiaux et l'analyse sanguines de patient présentant une cardiomyopathie dilatée	324 patients : 324 probands CMDII non apparentés, dont 187 avaient une CMDF	Prélèvement sanguin pour séquençage génétique	Altérations dans le gène LMNA	Des variants de la Lamin A/C ont été observés avec une fréquence de 5,9% chez les probands atteints de CMD. L'observation nouvelle de pedigrees de CMDF dans lesquels tous les individus affectés ne sont pas porteurs de la mutation du gène LMNA putative causant la maladie suggère que certains variants du gène LMNA altèrent les protéines ne sont pas causatifs ou qu'une certaine proportion de CMDF peut être due à des CMDFx multiples. Ces résultats justifient une plus grande prudence dans la recherche et le diagnostic moléculaire des CMDF
Otomo J, Kure S, Shiba T, Karibe A, Shinozaki T, Yagi T, Naganuma H, Tezuka F, Miura M, Ito M, Watanabe J, Matsubara Y, Shirato K. Electrophysiological and histopathological characteristics of progressive atrioventricular block accompanied by familial dilated cardiomyopathy caused by a novel mutation of lamin A/C gene. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005 Feb;16(2):137-45. doi: 10.1046/j.1540-8167.2004.40096.x. PMID: 15720451.	Analyse d'une mutation du gène LMNA responsable d'un épissage aberrant.	Analyse d'une famille japonaise atteinte d'une cardiomyopathie dilatée avec un BAV.	Famille japonaise (21 membres affectés et 203 membres non affectés).	Non	Manifestation clinique	Le phénotype clinique de cette famille était caractérisé par la première manifestation de l'intervalle PQ prolongé ou de la FA à l'adolescence, d'un bloc intra-nodal AV progressif au troisième degré pendant plusieurs années, et d'une insuffisance cardiaque progressive après l'implantation d'un stimulateur cardiaque. L'étude histologique a révélé une dégénérescence préférentielle au niveau du nœud AV et de nouveaux dommages cellulaires dans le myocarde au travail.
van Tintel JP, Tio RA, Kerstjens-Frederikse WS, van Berlo JH, Boven LG, Suurmeijer AJ, White SJ, den Dunnen JT, te Meerman GJ, Vos YJ, van der Hout AH, Osinga J, van den Berg MP, van Veldhuisen DJ, Buys CH, Hofstra RM, Pinto YM. Severe myocardial fibrosis caused by a deletion of the 5' end of the lamin A/C gene. J Am Coll Cardiol. 2007 Jun 26;49(25):2430-9. doi: 10.1016/j.jacc.2007.02.063. Epub 2007 Jun 11. PMID: 17599607.	L'objectif de cette étude était d'identifier l'anomalie génétique sous-jacente dans une famille présentant une fibrose myocardique héréditaire.	Étude de liaison à l'échelle du génome chez les membres d'une famille atteints d'une fibrose myocardique héréditaire.	25 membres d'une famille.	Analyse génétique.	Étude de liaison à l'échelle du génome.	Cette nouvelle délétion du gène LMNA provoque une cardiomyopathie distincte, hautement maligne, avec une fibrose cardiaque primaire à apparition précoce, probablement due à un effet de la protéine mutante raccourcie, qui entraîne secondairement des arythmies et une insuffisance cardiaque au stade terminal.
Rankin J, Auer-Grumbach M, Bagg W, Colclough K, Nguyen TD, Fenton-May J, Hattersley A, Hudson J, Jardine P, Josifova D, Longman C, McWilliam R, Owen K, Walker M, Wehnert M, Ellard S. Extreme phenotypic diversity and nonpenetrance in families with the LMNA gene mutation R644C.	L'objectif de cet article est de discuter de l'extrême diversité phénotypique et de la non-pénétrance dans les familles	Description de cas de patients présentant une mutation faux-sens c.1930C > T (mutation R644C) du gène LMNA.	9 patients dans huit familles.	Non	NA	Ce rapport fournit de nouvelles preuves de l'extrême diversité phénotypique et de la faible pénétrance associées à la mutation R644C.

Am J Med Genet A. 2008 Jun 15;146A(12):1530-42. doi: 10.1002/ajmg.a.32331. PMID: 18478590.	milles présentant la mutation R644C du gène LMNA.					
McPherson, E., Turner, L., Zador, I., Reynolds, K., Macgregor, D., & Giampietro, P. F. (2009). Ovarian failure and dilated cardiomyopathy due to a novel lamin mutation. American Journal of Medical Genetics. Part A, 149A(4), 567-572. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32627	Evaluation de la mutation Leu59Arg et de la mutation Ala57Pro dans le gène LMNA	Description de cas	3 patients	Non	NA	Le séquençage du gène LMNA doit être envisagé pour les patients présentant une cardiomyopathie dilatée et un hypogonadisme hypergonadotrope, y compris ceux ayant déjà reçu un diagnostic de syndrome de Malouf.
van Rijsingen IA, Bakker A, Azim D, Hermans-van Ast JF, van der Kooij AJ, van Tintelen JP, van den Berg MP, Christiaans I, Lekanne Dit Deprez RH, Wilde AA, Zwinderman AH, Meijers JC, Grootemaat AE, Nieuwland R, Pinto YM, Pinto-Sietsma SJ. Lamin A/C mutation is independently associated with an increased risk of arterial and venous thromboembolic complications. Int J Cardiol. 2013 Sep 20;168(1):472-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.09.118. Epub 2012 Oct 14. PMID: 23073275.	Déterminer si une mutation du gène LMNA est associée à un risque accru de complications thromboemboliques.	Etude comparative d'une cohorte de patient porteurs d'une mutation du gène LMNA avec une cohorte de patients atteints de CMD idiopathiques sans mutation du gène LMNA, en accord avec la prévalence des complications thromboemboliques artérielles et veineuses. Etude cas-témoins pour déterminer si un phénotype prothrombotique était présent chez les porteurs d'une mutation du gène LMNA sans CMD ou tachyrythmies auriculaires (n = 14) et l'avons comparé avec des parents négatifs à la mutation (n = 13).	Cohorte de 76 porteurs d'une mutation du gène LMNA av Cohorte de 224 patients atteints de CMD idiopathiques sans mutation du gène LMNA, 14 patients porteurs d'une mutation du gène LMNA sans CMD ou tachyrythmies auriculaires 13 parents négatifs à la mutation.	Comparaison des 2 groupes de la cohorte en fonction des facteurs de risques de complications thromboemboliques.	Complications prothrombotique. Caractéristiques plaquet-taires et hémostatiques	La prévalence des complications thromboemboliques était plus élevée dans la cohorte des porteurs de la mutation LMNA que chez les patients CMD. La mutation LMNA est indépendamment associée à un risque accru de complications thromboemboliques artérielles et veineuses. La recherche en laboratoire chez les porteurs de la mutation LMNA sans anomalies cardiaques graves suggère un phénotype prothrombotique.
Francisco ARG, Santos Gonçalves I, Veiga F, Mendes Pedro M, Pinto FJ, Brito D. Complex phenotype linked to a mutation in exon 11 of the lamin A/C gene: Hypertrophic cardiomyopathy, atrioventricular block, severe dyslipidemia and diabetes. Rev Port Cardiol. 2017 Sep;36(9):669.e1-669.e4. English, Portuguese. PMID: 33614169 Epub 2017 Sep 3. PMID: 28874324.	L'objectif de l'article est de décrire un nouveau phénotype associé à une mutation dans l'exon 11 du gène LMNA : cardiomyopathie hypertrophique, bloc auriculo-ventriculaire, dyslipidémie sévère et diabète.	Etude de cas sur un patient présentant une cardiomyopathie hypertrophique, un syndrome métabolique, une dyslipidémie sévère, un diabète et une mutation ponctuelle dans l'exon 11 du gène LMNA (c.1718C>T, Ser573Leu)	Une femme de 64 ans	Non	NA	L'association entre les mutations LMNA et les différents phénotypes est complexe et n'est pas entièrement comprise, et peut présenter un large spectre de sévérité. Il convient de noter que l'apparition et la gravité des phénotypes myopathique et lipotrophique ne sont pas liées et que la corrélation entre les mutations nouvellement identifiées et les phénotypes cliniques individuels est obligatoire. Nous rapportons un phénotype nouveau et complexe lié à une mutation dans l'exon 11 du gène LMNA (c.1718C>T, p.Ser573Leu) associée à une cardiomyopathie hypertrophique, un bloc auriculo-ventriculaire, une dyslipidémie sévère et un diabète.
Marian AJ. Non-syndromic cardiac progeria in a patient with the rare pathogenic p.Asp300Asn variant in the LMNA gene. BMC Med Genet. 2017 Oct 18;18(1):116. doi: 10.1186/s12881-017-0480-x. PMID: 29047356; PMCID: PMC5648416.	Cet article a pour but de discuter d'une patiente présentant le variant pathogène rare p.Asp300Asn du gène LMNA entraînant une progéria cardiaque non syndromique. Ce variant a été identifié après le décès de la patiente.	Etude de cas d'une patiente présentant un variant rare pathogène (p.Asp300Asn) dans le gène LMNA et qui a développé une dégénérescence progressive de diverses structures cardiaques	Une femme caucasienne de 29ans	Non	NA	La mutation du gène LMNA p.Asp300Asn est pathogène dans la progéria cardiaque non-syndromique. Les mutations impliquant le codon 300 dans le gène LMNA ont été associées à des syndromes progéroïdes impliquant plusieurs organes. Collectivement, les données fournissent la crédibilité de la responsabilité de la mutation p.Asp300Asn dans la pathogénèse de la progéria cardiaque non-syndromique.
R S, H M, M T, A A, M G, I H, E K, K M, F M, R M. Mandibuloacral dysplasia type A in five tunisian patients. Eur J Med Genet. 2021 Feb;64(2):104138. doi: 10.1016/j.ejmg.2021.104138. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33422685.	Etude de cas de patients porteurs de la même mutation homozygote c.1580G > A ; p. (Arg527His) dans le gène LMNA et présentant des caractéristiques typiques de dysplasie mandibuloacrale.	Etude de cas.	5 patients tunisiens.	NA	NA	Les signes nouvellement reconnus sont le déficit en hormone de croissance et la cardiomyopathie dilatée. Une corrélation génotype-phénotype a permis de constater qu'au moins un des allèles mutants du gène LMNA de la maladie implique l'un des acides aminés hautement conservés, résidant dans un domaine site clé pour la fonction de la protéine au sein du domaine globulaire C-terminal des lamines de type A. En outre, la gravité de la maladie dépend de la position dans le domaine de la protéine et du type de substitution de l'acide aminé concerné.

Richard P, Ader F, Roux M, Donal E, Eicher JC, Aoutil N, Huttin O, Selton-Suty C, Coisne D, Jondeau G, Damy T, Mansencal N, Casalta AC, Michel N, Haentjens J, Faivre L, Lavoute C, Nguyen K, Tregouët DA, Habib G, Charron P. Targeted panel sequencing in adult patients with left ventricular non-compaction reveals a large genetic heterogeneity. Clin Genet. 2019 Mar;95(3):356-367. doi: 10.1111/cge.13484. Epub 2018 Dec 27. PMID: 30471092.	Caractériser le spectre génétique des non-compaction ventriculaire gauche.	Cohorte prospective avec investigation moléculaire de 107 gènes impliqués dans les cardiomyopathies et les arythmies.	95 patients adultes non apparentés.	NR	Variants pathogènes.	Les résultats montrent que la non-compaction ventriculaire gauche est essentiellement une maladie génétique et soutiennent le conseil génétique et le dépistage cardiaque chez les proches.
Fatkin D, MacRae C, Sasaki T, et al. Missense Mutations in the Rod Domain of the Lamin A/C Gene as Causes of Dilated Cardiomyopathy and Conduction-System Disease. N Engl J Med 1999;341:1715-1724.	Démontrer que des mutations distinctes du gène de la lamine A/C provoquaient une cardiomyopathie dilatée et une maladie du système de conduction en l'absence de myopathie squelettique.	Etude interventionnelle des patients présentant des manifestations cliniques de la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss.	11 familles. Les séquences des exons de la lamine A/C ont été déterminées chez les probands de chaque famille, et les variants ont été confirmés par digestion par enzyme de restriction.	Génotypage, examen physique, électrocardiographie à 12 dérivation et échocardiographie transthoracique	Variant du gène de la lamine A/C	Cinq nouvelles mutations faux-sens ont été identifiées. Chaque mutation a provoqué une maladie héréditaire et progressive du système de conduction et une cardiomyopathie dilatée. Les défauts génétiques dans des domaines distincts des protéines de l'enveloppe nucléaire, la lamine A et la lamine C, provoquent sélectivement une cardiomyopathie dilatée avec maladie du système de conduction ou une dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss autosomique dominante. Des mutations faux-sens dans le domaine central du gène de la lamine A/C fournissent une cause génétique de cardiomyopathie dilatée et indiquent que cette protéine de filament intermédiaire joue un rôle important dans la conduction et la contractilité cardiaques.
Alfarih M, Syrris P, Arbustini E, Augusto JB, Hughes A, Lloyd G, Lopes LR, Moon JC, Mohiddin S, Captur G. Familial cardiomyopathy caused by a novel heterozygous mutation in the gene LMNA (c.1434dupG): a cardiac MRI-augmented segregation study. Acta Myol. 2019 Sep 1;38(3):159-162. PMID: 31788659; PMCID: PMC6859410.	Etude d'une famille sur 5 générations dont tous les membres atteints de cardiomyopathie sont porteurs de la mutation hétérozygote, c.1434dupG du gène LMNA	Analyse d'une famille porteuse d'une nouvelle mutation potentiellement pathogène dans le gène LMNA	Non Renseigné	Non	NA	La mutation variante (c.1434dupG) avec décalage de lecture du gène LMNA semble être la cause de la laminopathie sur la base de cette analyse de ségrégation par IRM cardiaque-augmentée; cependant, d'autres études sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse.

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : PubMed: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ , LegiFrance : https://www.legifrance.gouv.fr Sites internet : Filière cardiogen : https://www.filiere-cardiogen.fr Orphanet: https://www.orpha.net
Période de recherche	Principalement sur les 20 dernières années
Langues retenues	Anglais
Mots clés utilisés	« LMNA, cardiomyopathy, LMNA pathways Lamin A/C, mutation, identification, physiopathology, sudden cardiac death, treatment, child » dans les titres et résumés des ressources documentaires
Nombre d'études recensées	252 (388 articles au total)
Nombre d'articles retenues dont :	111
- Nombre d'études retenues	81
- Nombre revues et recommandations retenues	30

Critères de sélection des articles : Selon le type de la publication et le thème traité.

Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Pr Philippe CHARRON du Département de génétique et de cardiologie, CHU Pitié-Salpêtrière et Pr Karim WAHBI du département de Cardiologie et maladies vasculaires du CHU Cochin

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

Pr Philippe CHARRON, Cardiologue Généticien, Paris

Pr Karim WAHBI, Cardiologue, Paris

Groupe de lecture multidisciplinaire

1 Frédéric SACHER, centre de référence des maladies rythmiques héréditaires du CHU de Bordeaux (CMARY), Bordeaux

2 Estelle GANDJBAKHCH, Centre de référence des cardiomyopathies et des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares, APHP, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris

3 Rabah BEN YAOU, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Pitié-Salpêtrière Institut de Myologie.

4 Corinne VIGOUROUX, Centre de référence maladies rares (PRISIS) (Pathologies Rares de l'Insulino-Sécrétion et de l'Insulino-Sensibilité), Hôpital Saint-Antoine, Paris

5 Nicolas PIRIOU, Université de Nantes, CHU Nantes, Centre National de la Recherche Scientifique, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, l'Institut du Thorax, France

6 Pascale RICHARD, Assistance Publique Hôpitaux de Paris (APHP), Unité Fonctionnelle Cardiogénétique et Myogénétique, Service de Biochimie Métabolique, APHP, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France.

7 Pierre SABOURET, cardiologue libéral, 14 Bis Boulevard de l'Hôpital, 75005 Paris

8 Dr Gabriel NEMES, médecin généraliste, Paris

9 Association de patients « Ligue contre la Cardiomyopathie », Léa de BELLAIGUE

Gestion des intérêts déclarés

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur le Laminopathie ont rempli une déclaration d'intérêt disponible sur le site internet du centre de référence (Maladies Cardiaques Héréditaires ou Rares -Hôpital Pitié Salpêtrière AP-HP)

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire (pour le groupe de lecture)

Réunion par échanges d'emails et principalement par visioconférence les :

- 28 Juin 2021
- 29 septembre 2021
- 19 Novembre 2021
- 17 Décembre 2021
- 31 Janvier 2022

Annexe 3. Références bibliographiques

- Alfarid M, Syrris P, Arbustini E, Augusto JB, Hughes A, Lloyd G, Lopes LR, Moon JC, Mohiddin S, Captur G. Familial cardiomyopathy caused by a novel heterozygous mutation in the gene LMNA (c.1434dupG): a cardiac MRI-augmented segregation study. *Acta Myol.* 2019 Sep 1;38(3):159-162. PMID: 31788659; PMCID: PMC6859410.
- Al-Saaidi, R. A., Rasmussen, T. B., Birkler, R. I. D., Palmfeldt, J., Beqqali, A., Pinto, Y. M., Nissen, P. H., Baandrup, U., Mølgaard, H., Hey, T. M., Eiskjaer, H., Bross, P., & Mogensen, J. (2018). The clinical outcome of LMNA missense mutations can be associated with the amount of mutated protein in the nuclear envelope. *European Journal of Heart Failure*, 20(10), 1404-1412. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1241>
- Ambrosi, P., Mouly-Bandini, A., Attarian, S., & Habib, G. (2009). Heart transplantation in 7 patients from a single family with limb-girdle muscular dystrophy caused by lamin A/C mutation. *International Journal of Cardiology*, 137(3), e75-76. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.04.036>
- Anselme, F., Moubarak, G., Savouré, A., Godin, B., Borz, B., Drouin-Garraud, V., & Gay, A. (2013). Implantable cardioverter-defibrillators in lamin A/C mutation carriers with cardiac conduction disorders. *Heart Rhythm*, 10(10), 1492-1498. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.06.020>
- Araújo-Vilar, D., Lado-Abeal, J., Palos-Paz, F., Lattanzi, G., Bandín, M. A., Bellido, D., Domínguez-Gerpe, L., Calvo, C., Pérez, O., Ramazanov, A., Martínez-Sánchez, N., Victoria, B., & Costa-Freitas, A. T. (2008). A novel phenotypic expression associated with a new mutation in LMNA gene, characterized by partial lipodystrophy, insulin resistance, aortic stenosis and hypertrophic cardiomyopathy. *Clinical Endocrinology*, 69(1), 61-68. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.03146.x>
- Arimura, T., Onoue, K., Takahashi-Tanaka, Y., Ishikawa, T., Kuwahara, M., Setou, M., Shigenobu, S., Yamaguchi, K., Bertrand, A. T., Machida, N., Takayama, K., Fukusato, M., Tanaka, R., Somekawa, S., Nakano, T., Yamane, Y., Kuba, K., Imai, Y., Saito, Y., ... Kimura, A. (2013). Nuclear accumulation of androgen receptor in gender difference of dilated cardiomyopathy due to lamin A/C mutations. *Cardiovascular Research*, 99(3), 382-394. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvt106>
- Atalaia, A., Ben Yaou, R., Wahbi, K., De Sandre-Giovannoli, A., Vigouroux, C., & Bonne, G. (2021). Laminopathies' Treatments Systematic Review : A Contribution Towards a « Treat-abolome ». *Journal of Neuromuscular Diseases*, 8(3), 419-439. <https://doi.org/10.3233/JND-200596>
- Augusto, J. B., Eiros, R., Nakou, E., Moura-Ferreira, S., Treibel, T. A., Captur, G., Akhtar, M. M., Protonotarios, A., Gossios, T. D., Savvatis, K., Syrris, P., Mohiddin, S., Moon, J. C., Elliott, P. M., & Lopes, L. R. (2020). Dilated cardiomyopathy and arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy : A comprehensive genotype-imaging phenotype study. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*, 21(3), 326-336. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez188>
- Ben Yaou, R., Bécane, H.-M., Demay, L., Laforet, P., Hannequin, D., Bohu, P.-A., Drouin-Garraud, V., Ferrer, X., Mussini, J.-M., Ollagnon, E., Petiot, P., Penisson-Besnier, I., Streichenberger, N., Toutain, A., Richard, P., Eymard, B., & Bonne, G. (2005). [Autosomal dominant limb-girdle muscular dystrophy associated with conduction defects (LGMD1B) : A description of 8 new families with the LMNA gene mutations]. *Revue Neurologique*, 161(1), 42-54. [https://doi.org/10.1016/s0035-3787\(05\)84972-0](https://doi.org/10.1016/s0035-3787(05)84972-0)

- Bertrand AT, Chikhaoui K, Ben Yaou RB, Bonne G. Clinical and genetic heterogeneity in laminopathies. *Biochem Soc Trans* 2011;39:1687-1692.
- Brauch, K. M., Chen, L. Y., & Olson, T. M. (2009). Comprehensive mutation scanning of LMNA in 268 patients with lone atrial fibrillation. *The American Journal of Cardiology*, 103(10), 1426-1428. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.01.354>
- Captur, G., Arbustini, E., Bonne, G., Syrris, P., Mills, K., Wahbi, K., Mohiddin, S. A., McKenna, W. J., Pettit, S., Ho, C. Y., Muchir, A., Gissen, P., Elliott, P. M., & Moon, J. C. (2018). Lamin and the heart. *Heart (British Cardiac Society)*, 104(6), 468-479. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312338>
- Carboni, N., Mura, M., Marrosu, G., Cocco, E., Marini, S., Solla, E., Mateddu, A., Maioli, M. A., Piras, R., Mallarini, G., Mercurio, G., Porcu, M., & Marrosu, M. G. (2010). Muscle imaging analogies in a cohort of patients with different clinical phenotypes caused by LMNA gene mutations. *Muscle & Nerve*, 41(4), 458-463. <https://doi.org/10.1002/mus.21514>
- Cattin, M.-E., Ferry, A., Vignaud, A., Mougenot, N., Jacquet, A., Wahbi, K., Bertrand, A. T., & Bonne, G. (2016). Mutation in lamin A/C sensitizes the myocardium to exercise-induced mechanical stress but has no effect on skeletal muscles in mouse. *Neuromuscular Disorders: NMD*, 26(8), 490-499. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2016.05.010>
- Charron Philippe, Michael Arad, Eloisa Arbustini, Cristina Basso, Zofia Bilinska, Perry Elliott, Tina Helio, Andre Keren, William J McKenna, Lorenzo Monserrat, Sabine Pankuweit, Andreas Perrot, Claudio Rapezzi, Arsen Ristic, Hubert Seggewiss, Irene van Langen, Luigi Tavazzi. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2010 Nov;31(22):2715-26. doi: 10.1093/eurheartj/ehq271. Epub 2010 Sep 7.
- Charron P, Arbustini E, Bonne G. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2012 Sep;1(1):22-28. doi: 10.15420/aer.2012.1.22. PMID: 26835025
- Chauvel R, Derval N, Duchateau J, Denis A, Tixier R, Welte N, André C, Ramirez FD, Nakashima T, Nakatani Y, Kamakura T, Takagi T, Krisai P, Cheniti G, Vlachos K, Bourier F, Takigawa M, Kitamura T, Sacher F, Hocini M, Jaïs P, Haïssaguerre M, Pambrun T. Persistent atrial fibrillation ablation in cardiac laminopathy: Electrophysiological findings and clinical outcomes. *Heart Rhythm*. 2021 Jul;18(7):1115-1121. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.03.040. Epub 2021 Mar 31. PMID: 33812085
- Chen, S. N., Sbaizero, O., Taylor, M. R. G., & Mestroni, L. (2019). Lamin A/C Cardiomyopathy : Implications for Treatment. *Current Cardiology Reports*, 21(12), 160. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1224-7>
- Chmielewski, P., Michalak, E., Kowalik, I., Franaszczyk, M., Sobieszczanska-Malek, M., Truszkowska, G., Stepień-Wojno, M., Biernacka, E. K., Foss-Nieradko, B., Lewandowski, M., Oreziak, A., Bilinska, M., Kusmierczyk, M., Tesson, F., Grzybowski, J., Zielinski, T., Ploski, R., & Bilinska, Z. T. (2020). Can Circulating Cardiac Biomarkers Be Helpful in the Assessment of LMNA Mutation Carriers? *Journal of Clinical Medicine*, 9(5), E1443. <https://doi.org/10.3390/jcm9051443>
- Cowan, J., Li, D., Gonzalez-Quintana, J., Morales, A., & Hershberger, R. E. (2010). Morphological analysis of 13 LMNA variants identified in a cohort of 324 unrelated patients with idiopathic or familial dilated cardiomyopathy. *Circulation. Cardiovascular Genetics*, 3(1), 6-14. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.109.905422>

- Crasto, S., My, I., & Di Pasquale, E. (2020). The Broad Spectrum of LMNA Cardiac Diseases : From Molecular Mechanisms to Clinical Phenotype. *Frontiers in Physiology*, 11, 761. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00761>
- Decaudain, A., Vantyghem, M.-C., Guerci, B., Hécart, A.-C., Auclair, M., Reznik, Y., Narbonne, H., Ducluzeau, P.-H., Donadille, B., Lebbé, C., Béréziat, V., Capeau, J., Lascols, O., & Vigouroux, C. (2007). New metabolic phenotypes in laminopathies : LMNA mutations in patients with severe metabolic syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92(12), 4835-4844. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-0654>
- DeWitt, E. S., Chandler, S. F., Hylind, R. J., Beausejour Ladouceur, V., Blume, E. D., VanderPluym, C., Powell, A. J., Fynn-Thompson, F., Roberts, A. E., Sanders, S. P., Bezzerides, V., Lakdawala, N. K., MacRae, C. A., & Abrams, D. J. (2019). Phenotypic Manifestations of Arrhythmogenic Cardiomyopathy in Children and Adolescents. *Journal of the American College of Cardiology*, 74(3), 346-358. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.022>
- Ditaranto, R., Boriani, G., Biffi, M., Lorenzini, M., Graziosi, M., Ziacchi, M., Pasquale, F., Vitale, G., Berardini, A., Rinaldi, R., Lattanzi, G., Potena, L., Martin Suarez, S., Bacchi Reggiani, M. L., Rapezzi, C., & Biagini, E. (2019). Differences in cardiac phenotype and natural history of laminopathies with and without neuromuscular onset. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 14(1), 263. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1245-8>
- Duparc, A., Cintas, P., Somody, E., Bieth, E., Richard, P., Maury, P., & Delay, M. (2009). A cardio-neurological form of laminopathy : Dilated cardiomyopathy with permanent partial atrial standstill and axonal neuropathy. *Pacing and Clinical Electrophysiology: PACE*, 32(3), 410-415. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2008.02254.x>
- Ehlermann, P., Lehrke, S., Papavassiliu, T., Meder, B., Borggrefe, M., Katus, H. A., & Schimpf, R. (2011). Sudden cardiac death in a patient with lamin A/C mutation in the absence of dilated cardiomyopathy or conduction disease. *Clinical Research in Cardiology: Official Journal of the German Cardiac Society*, 100(6), 547-551. <https://doi.org/10.1007/s00392-011-0289-0>
- Fatkin, D., MacRae, C., Sasaki, T., Wolff, M. R., Porcu, M., Frenneaux, M., Atherton, J., Vidaillet, H. J., Spudich, S., De Girolami, U., Seidman, J. G., Seidman, C., Muntoni, F., Müehle, G., Johnson, W., & McDonough, B. (1999). Missense mutations in the rod domain of the lamin A/C gene as causes of dilated cardiomyopathy and conduction-system disease. *The New England Journal of Medicine*, 341(23), 1715-1724. <https://doi.org/10.1056/NEJM199912023412302>
- Fernandez X, Dumont CA, Monserrat L, Hermida-Prieto M, Castro-Beiras A. Sudden death in a patient with lamin A/C gene mutation and near normal left ventricular systolic function. *Int J Cardiol* 2008;126:136-137.
- Forissier, J.-F., Bonne, G., Bouchier, C., Duboscq-Bidot, L., Richard, P., Wisnewski, C., Briault, S., Moraine, C., Dubourg, O., Schwartz, K., & Komajda, M. (2003). Apical left ventricular aneurysm without atrio-ventricular block due to a lamin A/C gene mutation. *European Journal of Heart Failure*, 5(6), 821-825. [https://doi.org/10.1016/s1388-9842\(03\)00149-1](https://doi.org/10.1016/s1388-9842(03)00149-1)
- Francisco, A. R. G., Santos Gonçalves, I., Veiga, F., Mendes Pedro, M., Pinto, F. J., & Brito, D. (2017). Complex phenotype linked to a mutation in exon 11 of the lamin A/C gene : Hypertrophic cardiomyopathy, atrioventricular block, severe dyslipidemia and diabetes. *Revista Portuguesa De Cardiologia: Orgao Oficial Da Sociedade Portuguesa De Cardiologia = Portuguese Journal of Cardiology: An Official Journal of the Portuguese Society of Cardiology*, 36(9), 669.e1-669.e4. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2016.07.018>

- Bonne G, Di Barletta MR, Varnous S, Bécane HM, Hammouda EH, Merlini L, Muntoni F, Greenberg CR, Gary F, Urtizberea JA, Duboc D, Fardeau M, Toniolo D, Schwartz K. (1999). Mutations in the gene encoding lamin A/C cause autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Nature Genetics*, 21(3).
- Ghosh, S., Renapurkar, R., & Raman, S. V. (2016). Skeletal myopathy in a family with lamin A/C cardiac disease. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 6(5), 417-423. <https://doi.org/10.21037/cdt.2016.03.10>
- Gigli, M., Merlo, M., Graw, S. L., Barbati, G., Rowland, T. J., Slavov, D. B., Stolfo, D., Haywood, M. E., Dal Ferro, M., Altinier, A., Ramani, F., Brun, F., Cocciolo, A., Puggia, I., Morea, G., McKenna, W. J., La Rosa, F. G., Taylor, M. R. G., Sinagra, G., & Mestroni, L. (2019). Genetic Risk of Arrhythmic Phenotypes in Patients With Dilated Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 74(11), 1480-1490. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.072>
- Gueneau, L., Bertrand, A. T., Jais, J.-P., Salih, M. A., Stojkovic, T., Wehnert, M., Hoeltzenbein, M., Spuler, S., Saitoh, S., Verschueren, A., Tranchant, C., Beuvin, M., Lacene, E., Romero, N. B., Heath, S., Zelenika, D., Voit, T., Eymard, B., Ben Yaou, R., & Bonne, G. (2009). Mutations of the FHL1 gene cause Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *American Journal of Human Genetics*, 85(3), 338-353. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2009.07.015>
- Haas J, Frese KS, Peil B, Kloos W, Keller A, Nietsch R, Feng Z, Müller S, Kayvanpour E, Vogel B, Sedaghat-Hamedani F, Lim WK, Zhao X, Fradkin D, Köhler D, Fischer S, Franke J, Marquart S, Barb I, Li DT, Amr A, Ehlermann P, Mereles D, Weis T, Hassel S, Kremer A, King V, Wirsz E, Isnard R, Komajda M, Serio A, Grasso M, Syrris P, Wicks E, Plagnol V, Lopes L, Gadgaard T, Eiskjær H, Jørgensen M, Garcia-Giustiniani D, Ortiz-Genga M, Crespo-Leiro MG, Deprez RH, Christiaans I, van Rijsingen IA, Wilde AA, Waldenstrom A, Bolognesi M, Bellazzi R, Mörner S, Bermejo JL, Monserrat L, Villard E, Mogensen J, Pinto YM, Charron P, Elliott P, Arbustini E, Katus HA, Meder B. Atlas of the clinical genetics of human dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2015 May 7;36(18):1123-35a. doi: 10.1093/eurheartj/ehu301. Epub 2014 Aug27. PMID: 25163546
- Hasebe, Y., Fukuda, K., Nakano, M., Kumagai, K., Karibe, A., Fujishima, F., Satake, H., Kondo, M., Wakayama, Y., & Shimokawa, H. (2019). Characteristics of ventricular tachycardia and long-term treatment outcome in patients with dilated cardiomyopathy complicated by lamin A/C gene mutations. *Journal of Cardiology*, 74(5), 451-459. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2019.03.019>
- Hasselberg, N. E., Edvardsen, T., Petri, H., Berge, K. E., Leren, T. P., Bundgaard, H., & Haugaa, K. H. (2014). Risk prediction of ventricular arrhythmias and myocardial function in Lamin A/C mutation positive subjects. *Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 16(4), 563-571. <https://doi.org/10.1093/europace/eut291>
- Hasselberg, N. E., Haland, T. F., Saberniak, J., Brekke, P. H., Berge, K. E., Leren, T. P., Edvardsen, T., & Haugaa, K. H. (2018). Lamin A/C cardiomyopathy : Young onset, high penetrance, and frequent need for heart transplantation. *European Heart Journal*, 39(10), 853-860. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx596>
- Heller, F., Dabaj, I., Mah, J. K., Bergounioux, J., Essid, A., Bönnemann, C. G., Rutkowski, A., Bonne, G., Quijano-Roy, S., & Wahbi, K. (2017). Cardiac manifestations of congenital LMNA-related muscular dystrophy in children : Three case reports and recommendations for

- care. *Cardiology in the Young*, 27(6), 1076-1082. <https://doi.org/10.1017/S1047951116002079>
- Hoorntje, E. T., Bollen, I. A., Barge-Schaapveld, D. Q., van Tienen, F. H., Te Meerman, G. J., Jansweijer, J. A., van Essen, A. J., Volders, P. G., Constantinescu, A. A., van den Akker, P. C., van Spaendonck-Zwarts, K. Y., Oldenburg, R. A., Marcelis, C. L., van der Smagt, J. J., Hennekam, E. A., Vink, A., Bootsma, M., Aten, E., Wilde, A. A., ... van Tintelen, J. P. (2017). Lamin A/C-Related Cardiac Disease : Late Onset With a Variable and Mild Phenotype in a Large Cohort of Patients With the Lamin A/C p.(Arg331Gln) Founder Mutation. *Circulation. Cardiovascular Genetics*, 10(4), e001631. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENET-ICS.116.001631>
- Hussain, I., Jin, R. R., Baum, H. B. A., Greenfield, J. R., Devery, S., Xing, C., Hegele, R. A., Caranza-Leon, B. G., Linton, M. F., Vuitch, F., Wu, K. H. C., Precioso, D. R., Oshima, J., Agarwal, A. K., & Garg, A. (2020). Multisystem Progeroid Syndrome With Lipodystrophy, Cardiomyopathy, and Nephropathy Due to an LMNA p.R349W Variant. *Journal of the Endocrine Society*, 4(10), bvaa104. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa104>
- Ito, K., Patel, P. N., Gorham, J. M., McDonough, B., DePalma, S. R., Adler, E. E., Lam, L., MacRae, C. A., Mohiuddin, S. M., Fatkin, D., Seidman, C. E., & Seidman, J. G. (2017). Identification of pathogenic gene mutations in LMNA and MYBPC3 that alter RNA splicing. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(29), 7689-7694. <https://doi.org/10.1073/pnas.1707741114>
- Johnston, J. R., Selgrade, D. F., & McNally, E. M. (2021). Epigenetic reprogramming to prevent genetic cardiomyopathy. *The Journal of Clinical Investigation*, 131(1), 143684. <https://doi.org/10.1172/JCI143684>
- Jordan, E., Peterson, L., Ai, T., Asatryan, B., Bronicki, L., Brown, E., Celeghin, R., Edwards, M., Fan, J., Ingles, J., James, C. A., Jarinova, O., Johnson, R., Judge, D. P., Lahrouchi, N., Lekanne Deprez, R. H., Lumbers, R. T., Mazzarotto, F., Medeiros Domingo, A., ... Hershberger, R. E. (2021). Evidence-Based Assessment of Genes in Dilated Cardiomyopathy. *Circulation*, 144(1), 7-19. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.053033>
- Kato, K., Takahashi, N., Fujii, Y., Umehara, A., Nishiuchi, S., Makiyama, T., Ohno, S., & Horie, M. (2016). LMNA cardiomyopathy detected in Japanese arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy cohort. *Journal of Cardiology*, 68(4), 346-351. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2015.10.013>
- Kayvanpour E, Sedaghat-Hamedani F, Amr A, Lai A, Haas J, Holzer DB, Frese KS, Keller A, Jensen K, Katus HA, Meder B. Genotype-phenotype associations in dilated cardiomyopathy: meta-analysis on more than 8000 individuals. *Clin Res Cardiol*. 2017 Feb;106(2):127-139. doi: 10.1007/s00392-016-1033-6. Epub 2016 Aug 30. PMID: 27576561
- Koikkalainen, J. R., Antila, M., Lötjönen, J. M. P., Heliö, T., Lauerma, K., Kivistö, S. M., Sipola, P., Kaartinen, M. A., Kärkkäinen, S. T. J., Reissell, E., Kuusisto, J., Laakso, M., Oresic, M., Nieminen, M. S., & Peuhkurinen, K. J. (2008). Early familial dilated cardiomyopathy : Identification with determination of disease state parameter from cine MR image data. *Radiology*, 249(1), 88-96. <https://doi.org/10.1148/radiol.2491071584>
- Kovalchuk, T., Yakovleva, E., Fetisova, S., Vershinina, T., Lebedeva, V., Lyubimtseva, T., Lebedev, D., Mitrofanova, L., Ryzhkov, A., Sokolnikova, P., Fomicheva, Y., Kozyreva, A., Zhuk, S., Smolina, N., Zlotina, A., Pervunina, T., Kostareva, A., & Vasichkina, E. (2021). Case Reports : Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy Presenting as a Heart Rhythm Disorders in

- Children. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8, 668231. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.668231>
- Kuliev A, Pomerantseva E, Polling D, Verlinsky O, Rechitsky S. PGD for inherited cardiac diseases. *Reprod Biomed Online*. 2012 Apr;24(4):443-53. doi: 10.1016/j.rbmo.2011.12.009. Epub 2012 Jan 8. PMID: 22386593.
- Kumar, S., Androulakis, A. F. A., Sellal, J.-M., Maury, P., Gandjbakhch, E., Waintraub, X., Rollin, A., Richard, P., Charron, P., Baldinger, S. H., Macintyre, C. J., Koplán, B. A., John, R. M., Michaud, G. F., Zeppenfeld, K., Sacher, F., Lakdawala, N. K., Stevenson, W. G., & Tedrow, U. B. (2016). Multicenter Experience With Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia in Lamin A/C Cardiomyopathy. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*, 9(8), e004357. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004357>
- Kumar, S., Baldinger, S. H., Gandjbakhch, E., Maury, P., Sellal, J.-M., Androulakis, A. F. A., Waintraub, X., Charron, P., Rollin, A., Richard, P., Stevenson, W. G., Macintyre, C. J., Ho, C. Y., Thompson, T., Vohra, J. K., Kalman, J. M., Zeppenfeld, K., Sacher, F., Tedrow, U. B., & Lakdawala, N. K. (2016). Long-Term Arrhythmic and Nonarrhythmic Outcomes of Lamin A/C Mutation Carriers. *Journal of the American College of Cardiology*, 68(21), 2299-2307. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.058>
- Kumar, S., Stevenson, W. G., & John, R. M. (2015). Arrhythmias in dilated cardiomyopathy. *Cardiac Electrophysiology Clinics*, 7(2), 221-233. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2015.03.005>
- Liu, N., Zheng, M., Li, S., Bai, H., Liu, Z., Hou, C. H., Zhang, S., & Pu, J. (2017). Genetic Mechanisms Contribute to the Development of Heart Failure in Patients with Atrioventricular Block and Right Ventricular Apical Pacing. *Scientific Reports*, 7(1), 10676. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11211-2>
- Maggi, L., Carboni, N., & Bernasconi, P. (2016). Skeletal Muscle Laminopathies : A Review of Clinical and Molecular Features. *Cells*, 5(3), E33. <https://doi.org/10.3390/cells5030033>
- Magno, S., Ceccarini, G., Pelosini, C., Ferrari, F., Prodam, F., Gilio, D., Maffei, M., Sessa, M. R., Barison, A., Ciccarone, A., Emdin, M., Aimaretti, G., & Santini, F. (2020). Atypical Progeroid Syndrome and Partial Lipodystrophy Due to LMNA Gene p.R349W Mutation. *Journal of the Endocrine Society*, 4(10), bvaa108. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa108>
- Marchel, M., Madej-Pilarczyk, A., Tymińska, A., Steckiewicz, R., Kochanowski, J., Wysińska, J., Ostrowska, E., Balsam, P., Grabowski, M., & Opolski, G. (2021). Echocardiographic Features of Cardiomyopathy in Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy. *Cardiology Research and Practice*, 2021, 8812044. <https://doi.org/10.1155/2021/8812044>
- Marchel, M., Madej-Pilarczyk, A., Tymińska, A., Steckiewicz, R., Ostrowska, E., Wysińska, J., Russo, V., Grabowski, M., & Opolski, G. (2021). Cardiac Arrhythmias in Muscular Dystrophies Associated with Emerinopathy and Laminopathy : A Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*, 10(4), 732. <https://doi.org/10.3390/jcm10040732>
- Marey, I., Fressart, V., Rambaud, C., Fornes, P., Martin, L., Grotto, S., Alembik, Y., Gorka, H., Millat, G., Gandjbakhch, E., Bordet, C., de la Grandmaison, G. L., Richard, P., & Charron, P. (2020). Clinical impact of post-mortem genetic testing in cardiac death and cardiomyopathy. *Open Medicine (Warsaw, Poland)*, 15(1), 435-446. <https://doi.org/10.1515/med-2020-0150>
- Marian, A. J. (2017). Non-syndromic cardiac progeria in a patient with the rare pathogenic p.Asp300Asn variant in the LMNA gene. *BMC Medical Genetics*, 18(1), 116. <https://doi.org/10.1186/s12881-017-0480-x>

- McDonagh Theresa A, Marco Metra, Marianna Adamo, Roy S Gardner, Andreas Baumbach, Michael Böhm, Haran Burri, Javed Butler, Jelena Čelutkienė, Ovidiu Chioncel, John G F Cleland, Andrew J S Coats, Maria G Crespo-Leiro, Dimitrios Farmakis, Martine Gilard, Stephane Heymans, Arno W Hoes, Tiny Jaarsma, Ewa A Jankowska, Mitja Lainscak, Carolyn S P Lam, Alexander R Lyon, John J V McMurray, Alexandre Mebazaa, Richard Mindham, Claudio Muneretto, Massimo Francesco Piepoli, Susanna Price, Giuseppe M C Rosano, Frank Ruschitzka, Anne Kathrine Skibelund, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* . 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. PMID: 34447992
- McPherson, E., Turner, L., Zador, I., Reynolds, K., Macgregor, D., & Giampietro, P. F. (2009). Ovarian failure and dilated cardiomyopathy due to a novel lamin mutation. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 149A(4), 567-572. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32627>
- Meune, C., Van Berlo, J. H., Anselme, F., Bonne, G., Pinto, Y. M., & Duboc, D. (2006). Primary prevention of sudden death in patients with lamin A/C gene mutations. *The New England Journal of Medicine*, 354(2), 209-210. <https://doi.org/10.1056/NEJMc052632>
- Mosbah H, Donadille B, Vatier C, Janmaat S, Atlan M, Badens C, Barat P, Béliard S, Beltrand J, Ben Yaou R, Bismuth E, Boccara F, Cariou B, Chaouat M, Charriot G, Christin-Maitre S, De Kerdanet M, Delemer B, Disse E, Dubois N, Eymard B, Fève B, Lascols O, Mathurin P, Nobécourt E, Poujol-Robert A, Prevost G, Richard P, Sellam J, Tauveron I, Treboz D, Vergès B, Vermot-Desroches V, Wahbi K, Jéru I, Vantyghem MC, Vigouroux C. Dunnigan lipodystrophy syndrome: French National Diagnosis and Care Protocol (PNDS; Protocole National de Diagnostic et de Soins). *Orphanet J Rare Dis*. 2022 Apr 19;17(Suppl 1):170. doi: 10.1186/s13023-022-02308-7. PMID: 35440056; PMCID: PMC9019936.
- Nishiuchi, S., Makiyama, T., Aiba, T., Nakajima, K., Hirose, S., Kohjitani, H., Yamamoto, Y., Harita, T., Hayano, M., Wuriyanghai, Y., Chen, J., Sasaki, K., Yagihara, N., Ishikawa, T., Onoue, K., Murakoshi, N., Watanabe, I., Ohkubo, K., Watanabe, H., ... Kimura, T. (2017). Gene-Based Risk Stratification for Cardiac Disorders in LMNA Mutation Carriers. *Circulation. Cardiovascular Genetics*, 10(6), e001603. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.116.001603>
- Olde Nordkamp, L. R. A., Postema, P. G., Knops, R. E., van Dijk, N., Limpens, J., Wilde, A. A. M., & de Groot, J. R. (2016). Implantable cardioverter-defibrillator harm in young patients with inherited arrhythmia syndromes : A systematic review and meta-analysis of inappropriate shocks and complications. *Heart Rhythm*, 13(2), 443-454. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.09.010>
- Ollila, L. H., Nikus, K., Parikka, H., Weckström, S., & Helio T. (2021). Timing of pacemaker and ICD implantation in LMNA mutation carriers. *Open Heart*, 8(1), e001622. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001622>
- Ollila, L., Nikus, K., Holmström, M., Jalanko, M., Jurkko, R., Kaartinen, M., Koskenvuo, J., Kuusisto, J., Kärkkäinen, S., Palojoki, E., Reissell, E., Piirilä, P., & Heliö, T. (2017). Clinical disease presentation and ECG characteristics of LMNA mutation carriers. *Open Heart*, 4(1), e000474. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2016-000474>
- Otomo, J., Kure, S., Shiba, T., Karibe, A., Shinozaki, T., Yagi, T., Naganuma, H., Tezuka, F., Miura, M., Ito, M., Watanabe, J., Matsubara, Y., & Shirato, K. (2005). Electrophysiological and histopathological characteristics of progressive atrioventricular block accompanied by familial dilated cardiomyopathy caused by a novel mutation of lamin A/C gene. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 16(2), 137-145. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2004.40096.x>

- Palojoki, E., Kaartinen, M., Kaaja, R., Reissell, E., Kärkkäinen, S., Kuusisto, J., & Heliö, T. (2010). Pregnancy and childbirth in carriers of the lamin A/C-gene mutation. *European Journal of Heart Failure*, 12(6), 630-633. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq059>
- Parent, J. J., Towbin, J. A., & Jefferies, J. L. (2015). Left ventricular noncompaction in a family with lamin A/C gene mutation. *Texas Heart Institute Journal*, 42(1), 73-76. <https://doi.org/10.14503/THIJ-13-3843>
- Park, J., Levin, M. G., Haggerty, C. M., Hartzel, D. N., Judy, R., Kember, R. L., Reza, N., Regeneration Genetics Center, Ritchie, M. D., Owens, A. T., Damrauer, S. M., & Rader, D. J. (2020). A genome-first approach to aggregating rare genetic variants in LMNA for association with electronic health record phenotypes. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*, 22(1), 102-111. <https://doi.org/10.1038/s41436-019-0625-8>
- Parks, S. B., Kushner, J. D., Nauman, D., Burgess, D., Ludwigsen, S., Peterson, A., Li, D., Jakobs, P., Litt, M., Porter, C. B., Rahko, P. S., & Hershberger, R. E. (2008). Lamin A/C mutation analysis in a cohort of 324 unrelated patients with idiopathic or familial dilated cardiomyopathy. *American Heart Journal*, 156(1), 161-169. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.01.026>
- Pasotti, M., Klersy, C., Pilotto, A., Marziliano, N., Rapezzi, C., Serio, A., Mannarino, S., Gambarin, F., Favalli, V., Grasso, M., Agozzino, M., Campana, C., Gavazzi, A., Febo, O., Marini, M., Landolina, M., Mortara, A., Piccolo, G., Viganò, M., ... Arbustini, E. (2008). Long-term outcome and risk stratification in dilated cardiomyopathies. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(15), 1250-1260. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.06.044>
- Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, Collet JP, Corrado D, Drezner JA, Halle M, Hansen D, Heidbuchel H, Myers J, Niebauer J, Papadakis M, Piepoli MF, Prescott E, Roos-Hesselink JW, Graham Stuart A, Taylor RS, Thompson PD, Tiberi M, Vanhees L, Wilhelm M; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2021 Jan 1;42(1):17-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa605. PMID: 32860412
- Peretto, G., Di Resta, C., Perversi, J., Forleo, C., Maggi, L., Politano, L., Barison, A., Previtali, S. C., Carboni, N., Brun, F., Pegoraro, E., D'Amico, A., Rodolico, C., Magri, F., Manzi, R. C., Palladino, A., Isola, F., Gigli, L., Mongini, T. E., ... Italian Network for Laminopathies (NIL). (2019). Cardiac and Neuromuscular Features of Patients With LMNA-Related Cardiomyopathy. *Annals of Internal Medicine*, 171(7), 458-463. <https://doi.org/10.7326/M18-2768>
- Peretto, G., Sala, S., Lazzeroni, D., Palmisano, A., Gigli, L., Esposito, A., De Cobelli, F., Camici, P. G., Mazzone, P., Basso, C., & Della Bella, P. (2020). Septal Late Gadolinium Enhancement and Arrhythmic Risk in Genetic and Acquired Non-Ischaemic Cardiomyopathies. *Heart, Lung & Circulation*, 29(9), 1356-1365. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2019.08.018>
- Perrot, A., Hussein, S., Ruppert, V., Schmidt, H. H. J., Wehnert, M. S., Duong, N. T., Posch, M. G., Panek, A., Dietz, R., Kindermann, I., Böhm, M., Michalewska-Wludarczyk, A., Richter, A., Maisch, B., Pankuweit, S., & Ozcelik, C. (2009). Identification of mutational hot spots in LMNA encoding lamin A/C in patients with familial dilated cardiomyopathy. *Basic Research in Cardiology*, 104(1), 90-99. <https://doi.org/10.1007/s00395-008-0748-6>
- Perrot, A., Sigusch, H. H., Nägele, H., Genschel, J., Lehmkuhl, H., Hetzer, R., Geier, C., Leon Perez, V., Reinhard, D., Dietz, R., Josef Osterziel, K., & Schmidt, H. H.-J. (2006). Genetic and phenotypic analysis of dilated cardiomyopathy with conduction system disease : Demand for strategies in the management of presymptomatic lamin A/C mutant carriers. *European Journal of Heart Failure*, 8(5), 484-493. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2005.11.004>

- Pica, S., Ghio, S., Raineri, C., Scelsi, L., Turco, A., & Visconti, L. O. (2014). [Mutation of the lamin A/C gene associated with left ventricular apical hypoplasia : A new phenotype for laminopathies?]. *Giornale Italiano Di Cardiologia* (2006), 15(12), 717-719. <https://doi.org/10.1714/1718.18778>
- Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, Duboc D, Gimeno J, de Groote P, Imazio M, Heymans S, Klingel K, Komajda M, Limongelli G, Linhart A, Mogensen J, Moon J, Pieper PG, Seferovic PM, Schueler S, Zamorano JL, Caforio AL, Charron P. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2016 Jun 14;37(23):1850-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehv727. Epub 2016 Jan 19. PMID: 26792875
- Quarta, G., Syrris, P., Ashworth, M., Jenkins, S., Zuborne Alapi, K., Morgan, J., Muir, A., Pantazis, A., McKenna, W. J., & Elliott, P. M. (2012). Mutations in the Lamin A/C gene mimic arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *European Heart Journal*, 33(9), 1128-1136. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr451>
- Raman, S. V., Sparks, E. A., Baker, P. M., McCarthy, B., & Wooley, C. F. (2007). Mid-myocardial fibrosis by cardiac magnetic resonance in patients with lamin A/C cardiomyopathy : Possible substrate for diastolic dysfunction. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance: Official Journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*, 9(6), 907-913. <https://doi.org/10.1080/10976640701693733>
- Rankin, J., Auer-Grumbach, M., Bagg, W., Colclough, K., Nguyen, T. D., Fenton-May, J., Hattersley, A., Hudson, J., Jardine, P., Josifova, D., Longman, C., McWilliam, R., Owen, K., Walker, M., Wehnert, M., & Ellard, S. (2008). Extreme phenotypic diversity and nonpenetrance in families with the LMNA gene mutation R644C. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 146A(12), 1530-1542. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32331>
- Richard P, Ader F, Roux M, Donal E, Eicher JC, Aoutil N, Huttin O, Selton-Suty C, Coisne D, Jondeau G, Damy T, Mansencal N, Casalta AC, Michel N, Haentjens J, Faivre L, Lavoute C, Nguyen K, Tregouët DA, Habib G, Charron P. Targeted panel sequencing in adult patients with left ventricular non-compaction reveals a large genetic heterogeneity. *Clin Genet*. 2019 Mar;95(3):356-367. doi: 10.1111/cge.13484. Epub 2018 Dec 27. PMID: 30471092.
- Rudenskaya, G. E., Polyakov, A. V., Tverskaya, S. M., Zaklyazminskaya, E. V., Chukhrova, A. L., Groznova, O. E., & Ginter, E. K. (2008). Laminopathies in Russian families. *Clinical Genetics*, 74(2), 127-133. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2008.01045.x>
- Sakka R 1 , Marmouch H 2 , Trabelsi M 3 , Achour A 4 , Golli M 4 , Hannachi I 5 , Kerkeni E 6 , Monastiri K 7 , Maazoul F 3 , M'rad R 3 Mandibuloacral dysplasia type A in five tunisian patients. *Eur J Med Genet* . 2021 Feb;64(2):104138. doi: 10.1016/j.ejmg.2021.104138. Epub 2021 Jan 8.
- Sammani, A., Kayvanpour, E., Bosman, L. P., Sedaghat-Hamedani, F., Proctor, T., Gi, W.-T., Broezel, A., Jensen, K., Katus, H. A., Te Riele, A. S. J. M., Meder, B., & Asselbergs, F. W. (2020). Predicting sustained ventricular arrhythmias in dilated cardiomyopathy : A meta-analysis and systematic review. *ESC Heart Failure*, 7(4), 1430-1441. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12689>
- Scharner, J., Lu, H.-C., Fraternali, F., Ellis, J. A., & Zammit, P. S. (2014). Mapping disease-related missense mutations in the immunoglobulin-like fold domain of lamin A/C reveals novel genotype-phenotype associations for laminopathies. *Proteins*, 82(6), 904-915. <https://doi.org/10.1002/prot.24465>

- Sébillon, P., Bouchier, C., Bidot, L. D., Bonne, G., Ahamed, K., Charron, P., Drouin-Garraud, V., Millaire, A., Desrumeaux, G., Benaïche, A., Charniot, J.-C., Schwartz, K., Villard, E., & Komajda, M. (2003). Expanding the phenotype of LMNA mutations in dilated cardiomyopathy and functional consequences of these mutations. *Journal of Medical Genetics*, 40(8), 560-567. <https://doi.org/10.1136/jmg.40.8.560>
- Sedaghat-Hamedani, F., Haas, J., Zhu, F., Geier, C., Kayvanpour, E., Liss, M., Lai, A., Frese, K., Pribe-Wolferts, R., Amr, A., Li, D. T., Samani, O. S., Carstensen, A., Bordalo, D. M., Müller, M., Fischer, C., Shao, J., Wang, J., Nie, M., ... Meder, B. (2017). Clinical genetics and outcome of left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *European Heart Journal*, 38(46), 3449-3460. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx545>
- Sepehrkhoy, S., Ghossein, J. M. I. H., van Es, R., Harakalova, M., de Jonge, N., Dooijes, D., van der Smagt, J. J., Buijsrogge, M. P., Hauer, R. N. W., Goldschmeding, R., de Weger, R. A., Asselbergs, F. W., & Vink, A. (2017). Distinct fibrosis pattern in desmosomal and phospholamban mutation carriers in hereditary cardiomyopathies. *Heart Rhythm*, 14(7), 1024-1032. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.03.034>
- Sidhu, K., Han, L., Picard, K. C. I., Tedrow, U. B., & Lakdawala, N. K. (2020). Ventricular tachycardia in cardiomyopathy: Characteristics and considerations for device programming. *Heart Rhythm*, 17(10), 1704-1710. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.023>
- Sidhu K, Castrini AI, Parikh V, Reza N, Owens A, Tremblay-Gravel M, Wheeler MT, Mestroni L, Taylor M, Graw S, Gigli M, Merlo M, Paldino A, Sinagra G, Judge DP, Ramos H, Mesubi O, Brown E, Turnbull S, Kumar S, Roy D, Tedrow UB, Ngo L, Haugaa K, Lakdawala NK. The response to cardiac resynchronization therapy in LMNA cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2022 Apr;24(4):685-693. doi: 10.1002/ejhf.2463. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35229420; PMCID: PMC9106891.
- Skjølsvik, E. T., Hasselberg, N. E., Dejgaard, L. A., Lie, Ø. H., Andersen, K., Holm, T., Edvardsen, T., & Haugaa, K. H. (2020). Exercise is Associated With Impaired Left Ventricular Systolic Function in Patients With Lamin A/C Genotype. *Journal of the American Heart Association*, 9(2), e012937. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012937>
- Smith, G. C., Kinali, M., Prasad, S. K., Bonne, G., Muntoni, F., Pennell, D. J., & Nihoyannopoulos, P. (2006). Primary myocardial dysfunction in autosomal dominant EDMD. A tissue doppler and cardiovascular magnetic resonance study. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance: Official Journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*, 8(5), 723-730. <https://doi.org/10.1080/10976640600723862>
- Taylor, M. R. G., Fain, P. R., Sinagra, G., Robinson, M. L., Robertson, A. D., Carniel, E., Di Lennarda, A., Bohlmeyer, T. J., Ferguson, D. A., Brodsky, G. L., Boucek, M. M., Lascor, J., Moss, A. C., Li, W. L. P., Stetler, G. L., Muntoni, F., Bristow, M. R., Mestroni, L., & Familial Dilated Cardiomyopathy Registry Research Group. (2003). Natural history of dilated cardiomyopathy due to lamin A/C gene mutations. *Journal of the American College of Cardiology*, 41(5), 771-780. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02954-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02954-6)
- Theresa A McDonagh, Marco Metra, Marianna Adamo, Roy S Gardner, Andreas Baumbach, Michael Böhm, Haran Burri, Javed Butler, Jelena Čelutkienė, Ovidiu Chioncel, John G F Cleland, Andrew J S Coats, Maria G Crespo-Leiro, Dimitrios Farmakis, Martine Gilard, Stephane Heymans, Arno W Hoes, Tiny Jaarsma, Ewa A Jankowska, Mitja Lainscak, Carolyn S P Lam, Alexander R Lyon, John J V McMurray, Alexandre Mebazaa, Richard Mindham, Claudio Muneretto, Massimo Francesco Piepoli, Susanna Price, Giuseppe M C Rosano, Frank Ruschitzka, Anne Kathrine Skibelund, ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines

- for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the Euro-pean Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Thuillot, M., Maupain, C., Gandjbakhch, E., Waintraub, X., Hidden-Lucet, F., Isnard, R., Ader, F., Rouanet, S., Richard, P., & Charron, P. (2019). External validation of risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin A/C mutation carriers. *European Journal of Heart Failure*, 21(2), 253-254. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1384>
- Treiber G, Flaus Furmaniuk A, Guilleux A, Medjane S, Bonfanti O, Schneebeli S, Bernard C, Le-Moullec N, Bakiri F, Pholsena M, Rollot O, Vatieer C, Jarlet E, Jéru I, Lascols O, Darcel F, Domun B, Venault A, Venault S, Jacquemont ML, Doray B, Maiza JC, Cogne M, Vigouroux C, Nobécourt E. A recurrent familial partial lipodystrophy due to a monoallelic or biallelic LMNA founder variant highlights the multifaceted cardiac manifestations of metabolic laminopathies. *Eur J Endocrinol*. 2021 Aug 27;185(4):453-462. doi: 10.1530/EJE-21-0282. PMID: 34292171.
- Tomczak, C. R. (2020). Stepping Closer, But Not Stepping Too Much, Toward Exercise Recommendations for Lamin A/C Genotype-Positive Patients. *Journal of the American Heart Association*, 9(2), e015464. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015464>
- Van Berlo, J. H., de Voogt, W. G., van der Kooi, A. J., van Tintelen, J. P., Bonne, G., Yaou, R. B., Duboc, D., Rossenbacker, T., Heidbüchel, H., de Visser, M., Crijns, H. J. G. M., & Pinto, Y. M. (2005). Meta-analysis of clinical characteristics of 299 carriers of LMNA gene mutations : Do lamin A/C mutations portend a high risk of sudden death? *Journal of Molecular Medicine (Berlin, Germany)*, 83(1), 79-83. <https://doi.org/10.1007/s00109-004-0589-1>
- Van Rijsingen, I. A. W., Arbustini, E., Elliott, P. M., Mogensen, J., Hermans-van Ast, J. F., van der Kooi, A. J., van Tintelen, J. P., van den Berg, M. P., Pilotto, A., Pasotti, M., Jenkins, S., Rowland, C., Aslam, U., Wilde, A. A. M., Perrot, A., Pankuweit, S., Zwinderman, A. H., Charron, P., & Pinto, Y. M. (2012). Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin a/c mutation carriers a European cohort study. *Journal of the American College of Cardiology*, 59(5), 493-500. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.078>
- Van Rijsingen, I. A. W., Bakker, A., Azim, D., Hermans-van Ast, J. F., van der Kooi, A. J., van Tintelen, J. P., van den Berg, M. P., Christiaans, I., Lekanne Dit Deprez, R. H., Wilde, A. A. M., Zwinderman, A. H., Meijers, J. C. M., Grootemaat, A. E., Nieuwland, R., Pinto, Y. M., & Pinto-Sietsma, S.-J. (2013). Lamin A/C mutation is independently associated with an increased risk of arterial and venous thromboembolic complications. *International Journal of Cardiology*, 168(1), 472-477. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.09.118>
- Van Rijsingen, I. A. W., Nannenbergh, E. A., Arbustini, E., Elliott, P. M., Mogensen, J., Hermans-van Ast, J. F., van der Kooi, A. J., van Tintelen, J. P., van den Berg, M. P., Grasso, M., Serio, A., Jenkins, S., Rowland, C., Richard, P., Wilde, A. A. M., Perrot, A., Pankuweit, S., Zwinderman, A. H., Charron, P., ... Pinto, Y. M. (2013). Gender-specific differences in major cardiac events and mortality in lamin A/C mutation carriers. *European Journal of Heart Failure*, 15(4), 376-384. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs191>
- Van Tintelen, J. P., Tio, R. A., Kerstjens-Frederikse, W. S., van Berlo, J. H., Boven, L. G., Suurmeijer, A. J. H., White, S. J., den Dunnen, J. T., te Meerman, G. J., Vos, Y. J., van der Hout, A. H., Osinga, J., van den Berg, M. P., van Veldhuisen, D. J., Buys, C. H. C. M., Hofstra, R. M. W., & Pinto, Y. M. (2007). Severe myocardial fibrosis caused by a deletion of the 5' end

- of the lamin A/C gene. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(25), 2430-2439. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.063>
- Wahbi, K., Ben Yaou, R., Gandjbakhch, E., Anselme, F., Gossios, T., Lakdawala, N. K., Stalens, C., Sacher, F., Babuty, D., Trochu, J.-N., Moubarak, G., Savvatis, K., Porcher, R., Laforêt, P., Fayssoil, A., Marijon, E., Stojkovic, T., Béhin, A., Leonard-Louis, S., ... Duboc, D. (2019). Development and Validation of a New Risk Prediction Score for Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Laminopathies. *Circulation*, 140(4), 293-302. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039410>
- Wilde AAM, Semsarian C, Márquez MF, Sepehri Shamloo A, Ackerman MJ, Ashley EA, Sternick EB, Barajas-Martinez H, Behr ER, Bezzina CR, Breckpot J, Charron P, Chockalingam P, Crotti L, Gollob MH, Lubitz S, Makita N, Ohno S, Ortiz-Genga M, Sacilotto L, Schulze-Bahr E, Shimizu W, Sotoodehnia N, Tadros R, Ware JS, Winlaw DS, Kaufman ES; Document Reviewers, Aiba T, Bollmann A, Choi JI, Dalal A, Darrieux F, Giudicessi J, Guerchicoff M, Hong K, Krahn AD, MacIntyre C, Mackall JA, Mont L, Napolitano C, Ochoa JP, Peichl P, Pereira AC, Schwartz PJ, Skinner J, Stellbrink C, Tfelt-Hansen J, Deneke T. Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for Cardiac Diseases. *Heart Rhythm*, from European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) . 2022 Apr 4:S1547-5271(22)01697-6.
- Worman HJ, Bonne G. "Laminopathies": a wide spectrum of human diseases. *Exp Cell Res*. 2007 Jun 10;313(10):2121-33. doi: 10.1016/j.yexcr.2007.03.028. Epub 2007 Mar 30. PMID: 17467691; PMCID: PMC2964355.
- Wu, W., Muchir, A., Shan, J., Bonne, G., & Worman, H. J. (2011). Mitogen-activated protein kinase inhibitors improve heart function and prevent fibrosis in cardiomyopathy caused by mutation in lamin A/C gene. *Circulation*, 123(1), 53-61. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970673>
- Yin, J., Yang, J., Ren, F. X., Sun, C. M., Li, L. D., Han, L. Y., Cai, S. L., Zhang, C. H., Zhang, Z. Q., Zhang, Z. T., & Wang, H. (2015). Association of the LMNA gene single nucleotide polymorphism rs4641 with bdilated cardiomyopathy. *Genetics and Molecular Research: GMR*, 14(4), 15427-15434. <https://doi.org/10.4238/2015.November.30.20>
- Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, Charron P, Corrado D, Dagues N, de Chillou C, Eckardt L, Friede T, Haugaa KH, Hocini M, Lambiase PD, Marijon E, Merino JL, Peichl P, Priori SG, Reichlin T, Schulz-Menger J, Sticherling C, Tzeis S, Verstraël A, Volterrani M; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022 Aug 26;ehac262. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262. Epub ahead of print. PMID: 36017572