

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

Année 2013

N° 101

**THESE**

Pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

DES de Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

Par

**Zakary CAHOUC**

*né le 07 mai 1977 à Reims (51)*

Présentée et soutenue publiquement le 14 octobre 2013

**QUANTIFICATION DE LA FIBROSE MYOCARDIQUE  
AU SCANNER CHEZ DES PATIENTS PORTEURS DE  
RAC AVANT TAVI**

Directeur de thèse et Président du jury :  
Monsieur le Professeur Jean Michel SERFATY

## **Remerciements**

A Monsieur le Professeur SERFATY merci pour ton ouverture d'esprit en imagerie et ton enthousiasme

A Monsieur le Professeur GUERIN, à Madame le Docteur TOQUET de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse

Au Docteur PIRIOU, au Docteur VALLETTE

Aux membres de l'équipe d'imagerie cardiaque et vasculaire diagnostique passés et présents :

- Dr FRESSE WARIN, Dr CAZA pour leurs enseignements
- Dr GARGAM pour ses éclaircissements et sa vision différente de l'IRM

A l'équipe de médecine nucléaire de l'hôpital LAENNEC

A mes co-internes de radiologie, et particulièrement Audrey et Pierre Louis

A ma femme Isabelle

A mes garçons, Yanis et Elwan

A tous mes proches que je n'ai pas besoin de nommer

# SOMMAIRE

Abréviations.....	6
I - Introduction.....	7
II - Rétrécissement Aortique Calcifié.....	8
1 - Epidémiologie du RAC .....	8
2 - Anatomie de la valve aortique .....	9
3 - Diagnostic du RAC .....	11
a. Diagnostic clinique .....	11
b. Définition hémodynamique.....	12
c. Apport de l'imagerie .....	12
d. Etiologies.....	15
4 - Physiopathologie .....	15
a. Retentissement valvulaire .....	15
b. Le mécanisme.....	16
c. Retentissement myocardique.....	17
5 - Traitement .....	20
a. Traitement chirurgical.....	21
b. Traitement endovasculaire.....	21
III - Evaluation de la Fibrose myocardique.....	24
1 - Biopsie myocardique .....	24
2 - Marqueurs biologiques .....	25
3 - Echographie .....	25
4 - Médecine nucléaire .....	25
5 - IRM.....	26
a. Evaluation indirecte de la fibrose .....	26
b. Fibrose focale.....	26
c. Fibrose diffuse et séquence de T1 mapping .....	26
d. TDM .....	28
IV - Etude de la fibrose myocardique interstitielle au TDM.....	31
1 - Objectif de l'étude.....	31
2 - Matériel et méthode.....	31
a. Données cliniques.....	31
b. Données paracliniques.....	31
c. Protocole d'acquisition scannographique.....	32
d. Reconstruction des images .....	33
e. Post traitement.....	34

f.	Méthode simplifiée.....	35
g.	Calcul de l'ECV .....	36
h.	Suivi clinique et paraclinique .....	36
3 -	Tests statistiques.....	36
4 -	Résultats .....	37
a.	Caratéristique de la population.....	37
b.	Quantification de l'ECV .....	38
c.	Etude de corrélations .....	40
d.	Suivi clinique et échographique.....	42
5 -	Discussion .....	42
a.	Peut-on quantifier la fibrose au scanner ?.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
b.	Limites de l'étude .....	44
c.	Perspectives.....	45
V -	Conclusion.....	46
VI -	Annexe: Optimisation de dose .....	47
1 -	Introduction.....	47
2 -	Objectif .....	48
3 -	Matériel et méthode.....	48
a.	Mesures préliminaires .....	48
b.	Seconde série de mesures.....	49
4 -	Résultats .....	51
a.	mesures préliminaires .....	51
b.	Seconde série de mesures.....	53
5 -	Conclusion.....	54
VII -	Bibliographie.....	55

## **ABRÉVIATIONS**

ASIR : Adaptative Statistical Iterative Reconstruction  
DICOM : Digital Imaging and Communications in Medicine  
DLP : Dose Longueur Patient  
ECV : Extra Cellular Volume ou volume extra cellulaire  
ETO : Echographie Trans Œsophagienne  
ETT : Echographie Trans Thoracique  
FEVG: Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche  
Gy: Gray  
HU : Unité Hounsfield  
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique  
MEC : Matrice Extra Cellulaire  
MOLLI: Modified Look Locker Inversion recovery  
NYHA: New York Heart Association fonctionnal class  
ROI: Region Of Interest  
Score STS : score de la Society of Thoracic Surgeons  
SPECT-CT : Single-Photon Emission Computed Tomography  
SSFP : Steady State Free Precession  
T: Tesla  
TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation  
TDM : Tomodensitométrie  
TEP-scanner : Tomographie par émission de positon

## I - INTRODUCTION

Le Rétrécissement Aortique Calcifié (RAC) est la pathologie valvulaire la plus fréquente en Occident. Il constitue de ce fait un enjeu de santé publique majeur.

Le remplacement valvulaire permet d'améliorer l'hémodynamique et la qualité de vie des malades.

Cependant, la réponse au traitement diffère selon les patients et ce pour des atteintes valvulaires équivalentes. La biomécanique valvulaire n'explique donc pas à elle seule l'altération de la fonction cardiaque. Le rétrécissement de l'ouverture valvulaire entraîne des modifications hémodynamiques mais aussi un retentissement sur le myocarde.

Le myocarde ventriculaire gauche s'adapte initialement aux modifications de post charge liées au RAC. Mais progressivement s'installent des lésions myocardiques de type fibrose focale et interstitielle au sein du myocarde. Les lésions myocardiques constituées influent sur l'évolution de la maladie après traitement.

Il apparaît alors intéressant de quantifier ces lésions avant traitement afin d'estimer l'évolution de la fonction cardiaque et la réponse au traitement.

Après quantification de l'ECV au scanner, le but de cette étude préliminaire est de :

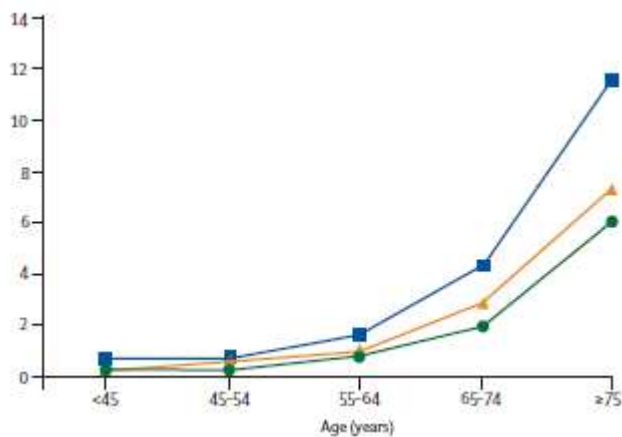
- Rechercher s'il existe une différence d'ECV entre les patients porteurs de RAC
- Déterminer à quoi sont liées ces différences d'ECV.

## II - RETRECISSEMENT AORTIQUE CALCIFIE

### 1 - Epidémiologie du RAC

La prévalence en France est de 2 à 7 % après 65 ans selon le rapport de l'HAS de 2008 (1). Avec le vieillissement de la population le nombre de rétrécissement aortique calcifié augmente.

En 2006, sur près de 12 000 patients, une étude américaine a évalué la prévalence de maladie cardiaque valvulaire modérée à sévère entre 1,8 et 2,5 % (2). Elle augmente avec l'âge. Le rétrécissement aortique passe de 1,5 % entre 64-74 ans à 4,8 % après 75 ans (figure 1). En extrapolant à la population totale des USA cela représente entre 4.2 et 5.6 millions d'adultes présentant une pathologie valvulaire aortique.



**Figure 1 : Prévalence la cardiopathie valvulaire par âge**

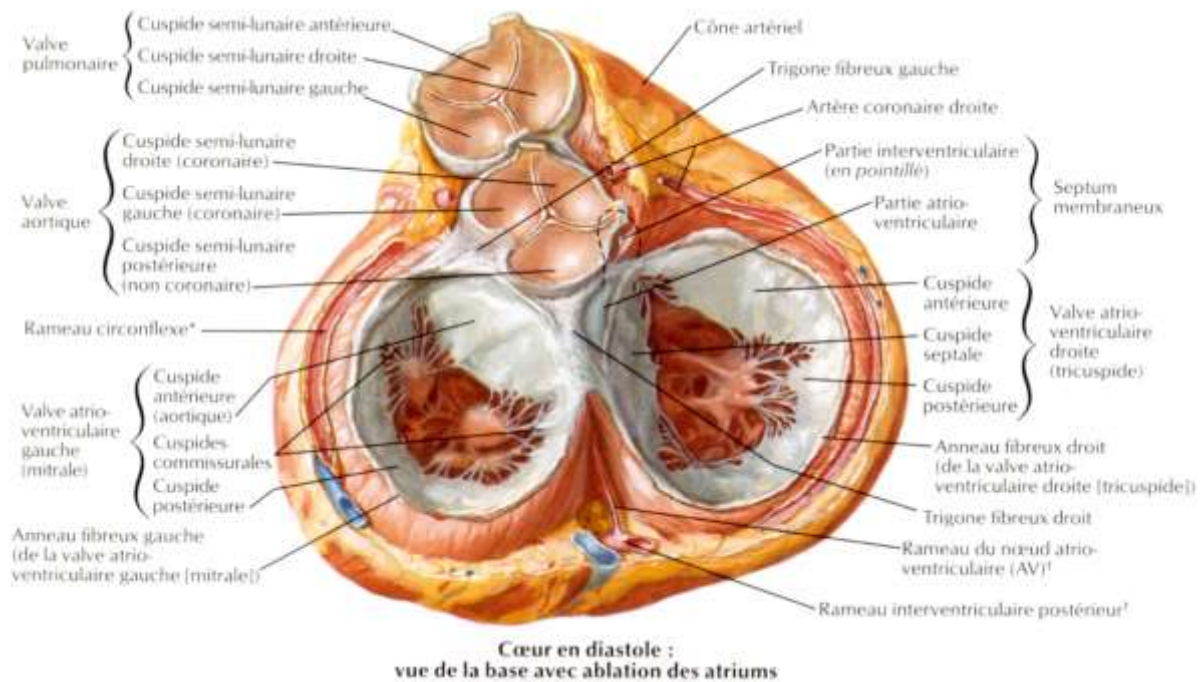
Augmentation avec l'âge de la prévalence des valvulopathies dans la population étudiée d'après *Nkomo et coll. (2)*

- en bleu toutes les pathologies valvulaires
- en orangé pathologie mitrale
- en vert pathologie valvulaire aortique

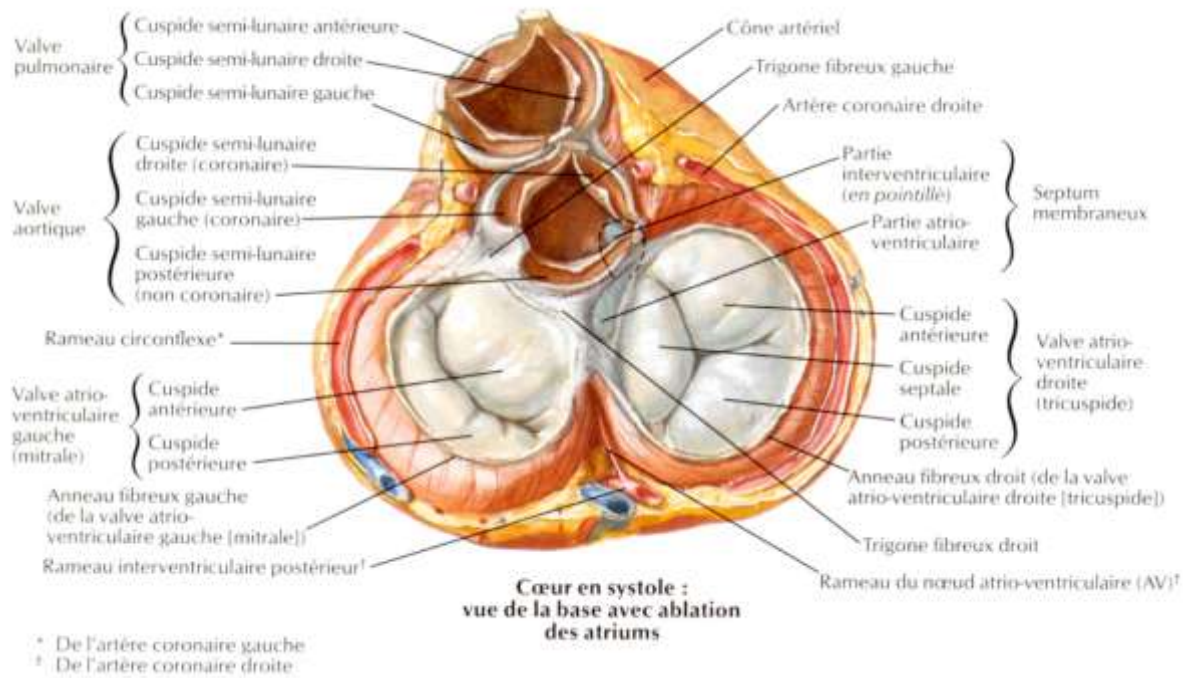
Il n'existe pas de traitement médical pouvant freiner ou arrêter l'évolution des rétrécissements aortiques, la seule option thérapeutique est le remplacement valvulaire soit chirurgical soit par voie endovasculaire.

## 2 - Anatomie de la valve aortique

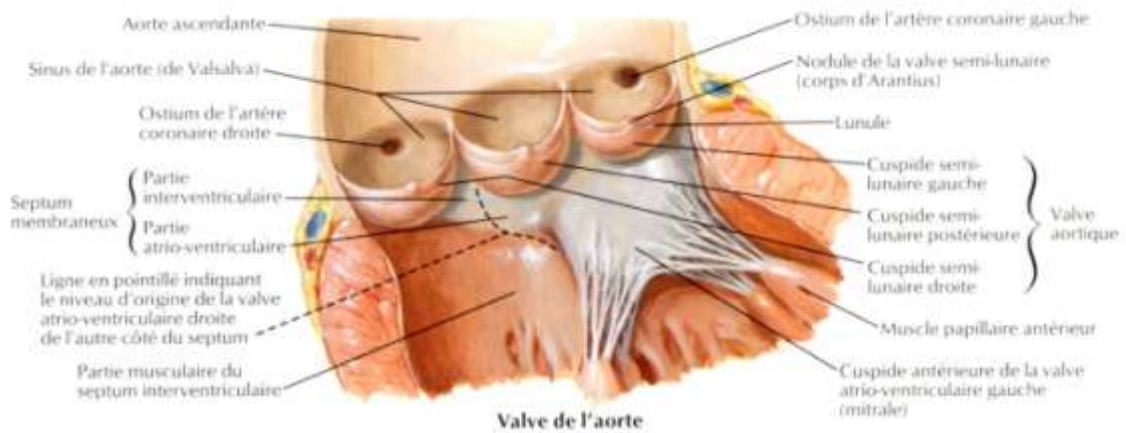
La valve aortique se compose de 3 cusps : la cusp antéro-droite, la cusp antéro-gauche et la cusp non coronaire (figure 2, 3 et 4). Il existe cependant des variantes de la normale avec des bicuspidies qui sont relativement communes et de beaucoup plus rares quadricuspidies. La bicuspidie constitue un facteur de risque de RAC, qui apparaît alors chez ces patients plus précocement.



**Figure 2 :**  
Cœur en diastole  
d'après NETTER



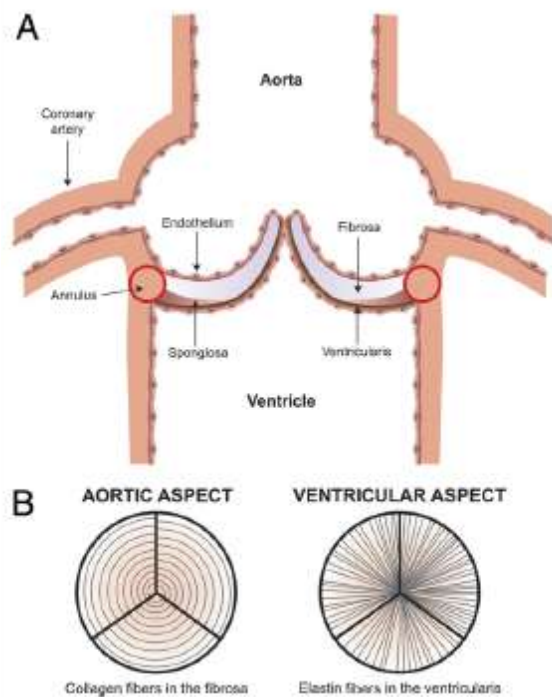
**Figure 3 :**  
Cœur en systole  
d'après NETTER



**Figure 4 :**  
Vue ouverte de la valve aortique  
d'après NETTER

Les cusps mesurent moins de 1mm d'épaisseur, elles sont lisses et translucides. Elles s'articulent autour de l'anneau valvulaire qui est constitué d'un tissu collagène dense.

**Figure 5 :**  
Structure normale d'une valve aortique tricuspide:  
- endothélium  
- fibrosa  
- spongiosa  
- ventricularis  
- anneau fibreux  
d'après *Dweck et coll. .(3)*



Elles se composent (figure 5):

- d'une couche endothéliale
- de la fibrosa qui est une couche fibreuse constituée de fibre de collagène reliés à l'anneau valvulaire
- de la spongiosa qui est une couche spongieuse riche en protéoglycanes et structure hyaluronique
- de la ventricularis riche en fibre élastique (3)

### 3 - Diagnostic du RAC

#### a. Diagnostic clinique

Les rétrécissements aortiques peuvent être initialement asymptomatiques. Ils sont diagnostiqués à la découverte d'un souffle à l'auscultation.

Ils deviennent symptomatiques au stade de RAC serré. Dans un premier temps, apparaissent une dyspnée à l'effort, une douleur thoracique voire des syncopes.

Il existe alors des signes d'insuffisance cardiaque gauche.

Le pronostic est rapidement défavorable car ils se compliquent de mort subite, d'insuffisance ventriculaire gauche, de trouble du rythme et de la conduction, d'endocardite, ou d'embolies calcaires.

## b. Définition hémodynamique

Un RAC serré est défini selon l'ACC (American College of Cardiology) par un gradient moyen  $> 40$  mm Hg, une surface  $< 1$  cm<sup>2</sup>, une surface indexée  $< 0.6$  cm<sup>2</sup>, une vitesse maximale  $> 4$  cm/s (figure 6). Il s'agit donc d'une évaluation aussi bien anatomique qu'hémodynamique (4,5).

Classification of the Severity of Valve Disease in Adults			
A. Left-sided valve disease			
Indicator	Aortic Stenosis		
	Mild	Moderate	Severe
Jet velocity (m per s)	Less than 3.0	3.0–4.0	Greater than 4.0
Mean gradient (mm Hg)*	Less than 25	25–40	Greater than 40
Valve area (cm <sup>2</sup> )	Greater than 1.5	1.0–1.5	Less than 1.0
Valve area index (cm <sup>2</sup> per m <sup>2</sup> )			Less than 0.6

**Figure 6 :**  
Définition de la sévérité du RAC (4,5)

Dans le RAC, il existe une diminution de la surface d'ouverture de la valve aortique entraînant :

- une augmentation de la post charge
- en amont, une hypertrophie compensatrice du myocarde ventriculaire gauche liée à des pressions ventriculaire plus élevées.
- en aval, une dilatation post sténotique de l'aorte ascendante et un débit cardiaque inadapté à l'effort entraînant notamment des syncopes à l'effort.

De plus, une atteinte coronarienne est souvent associée au RAC.

L'ensemble de ces éléments est responsable d'une morbi mortalité élevée chez les patients porteurs de RAC

## c. Apport de l'imagerie

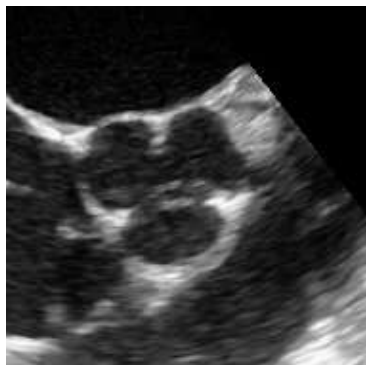
La valve aortique est bien étudiée en imagerie en coupe et en échographie.

### • Echographie

Il existe 2 modalités en échocardiographie : l'Echographie Trans Thoracique (ETT) et l'échographie trans œsophagienne (ETO) (figure 7 et 8).

L'ETT est utilisée en première intention car facile d'accès et de mise en œuvre et acceptable par le patient.

L'ETO est un examen plus invasif et plus difficile à faire accepter au patient. Elle est de ce fait choisie en seconde intention en fonction des informations apportées par l'ETT. En effet, elle s'affranchit de certaines limites d'échogénicité de la voie trans thoracique.



**Figure 8:**  
Valve aortique fermée  
Image d'échographie  
transœsophagienne



**Figure 7:**  
Valve tricuspide ouverte  
Image d'échographie  
transœsophagienne

L'échographie offre :

- une excellente résolution temporelle
- une bonne résolution spatiale
- une analyse fonctionnelle qui constitue avec le doppler la méthode de référence pour l'évaluation hémodynamique (mesure des gradients et surface)

Mais elle reste :

- opérateur dépendante
- soumise aux fenêtres acoustiques disponibles ne permettant pas toujours une exploration myocardique complète
- limitée par l'échogénicité du patient

#### • **Scanner**

Le scanner synchronisé permet une analyse morphologique avec une information anatomique précise (figure 10-12). Mais les informations fonctionnelles sont limitées. Les acquisitions synchronisées rétrospectives permettent une étude précise de la planimétrie. Il existe une bonne corrélation entre les planimétries effectuées au scanner et en échographie (6).

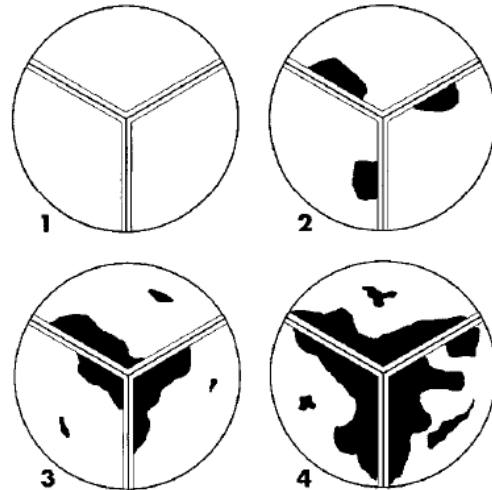
Mais il s'agit d'un examen irradiant. Voilà pourquoi, les acquisitions prospectives moins irradiantes sont privilégiées.

De plus, le scanner est un outil intéressant de quantification des calcifications valvulaires aortiques. Ainsi un score calcique valvulaire aortique inférieur à 700 permet d'exclure une sténose aortique sévère et un score supérieur à 3000 affirme le caractère serré de la sténose avec une excellente sensibilité (7). De plus il existe une bonne corrélation entre la sévérité hémodynamique du RAC et le score calcique (7).

Willman et coll. décrivent 4 grades de calcification au scanner (8):

- 1 : absence de calcifications
- 2 : calcifications punctiformes
- 3 : calcifications modérées
- 4 : calcifications majeures

**Figure 9 :**  
Stade de calcification d'après  
Willman et coll. (8)



Ces calcifications peuvent se situer sur les bords libres des cusps, sur l'anneau, sur les commissures.

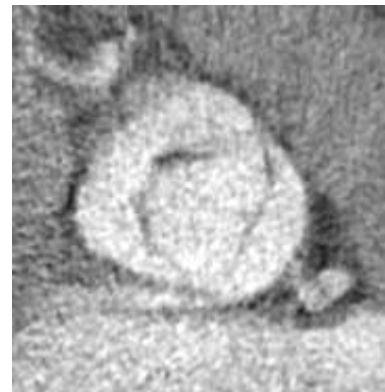
Elles entraînent alors une diminution de l'ouverture valvulaire aortique. Cette ouverture peut être évaluée par des mesures planimétriques échographiques ou scannographiques.



**Figure 11:**  
Valve aortique tricuspide  
Image scanner



**Figure 10 :**  
Valve aortique quadricuspide  
fermée  
Image scanner

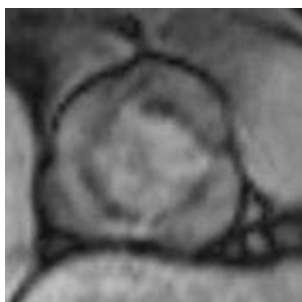
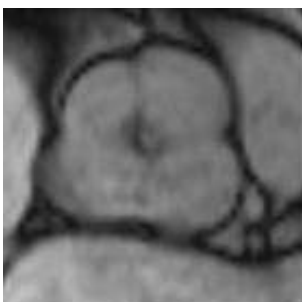


**Figure 12 :**  
Valve bicuspide ouverte  
Image scanner

- **IRM**

L'IRM permet une étude morphologique (figure 13) et fonctionnelle. En effet, elle permet d'objectiver les insuffisances aortiques et les accélérations post-sténotiques sont visualisées et peuvent être quantifiées par les séquences de flux.

Bien que non irradiant, c'est un examen plus coûteux et plus difficile d'accès.



**Figure 13 :**  
Valve aortique quadricuspide fermée (à droite) ouverte (à gauche)  
Image IRM

L'examen de première intention reste l'échographie. Elle est disponible, non irradiante, peu coûteuse et offre une excellente résolution temporelle. Mais, il existe une complémentarité indéniable entre l'échographie et l'imagerie en coupe

#### d. Etiologies

La cause la plus fréquente de rétrécissement aortique est dégénérative.

Les autres causes sont :

- la bicuspidie (avec une moyenne d'âge de découverte bien moins élevée)
- l'atteinte rhumatismale
- la sténose orificielle congénitale
- la valvulopathie post radique
- l'endocardite.

### 4 - Physiopathologie

#### a. Retentissement valvulaire

Contrairement à la pathologie valvulaire rhumatismale où il existe un phénomène de fusion des cusps, dans le RAC c'est un phénomène de rapprochement des cusps qui est observé.

En effet, les cusps subissent progressivement un phénomène d'épaississement, de fibrose puis de calcification. Elles deviennent plus rigides, leur course est diminuée et la surface de l'orifice se rétrécit.

Du fait de la pathologie valvulaire, les contraintes sur le myocarde sont modifiées : le ventricule gauche s'adapte par un épaississement myocardique puis, progressivement, des lésions de fibrose apparaissent.



**Figure 14 :**  
Valve aortique calcifiée rétrécie  
Image scanner

*Dweck et coll. (3)* décrivent la physiopathologie du RAC avec, d'une part une sténose valvulaire et, d'autre part, une hypertrophie myocardique du ventricule gauche.

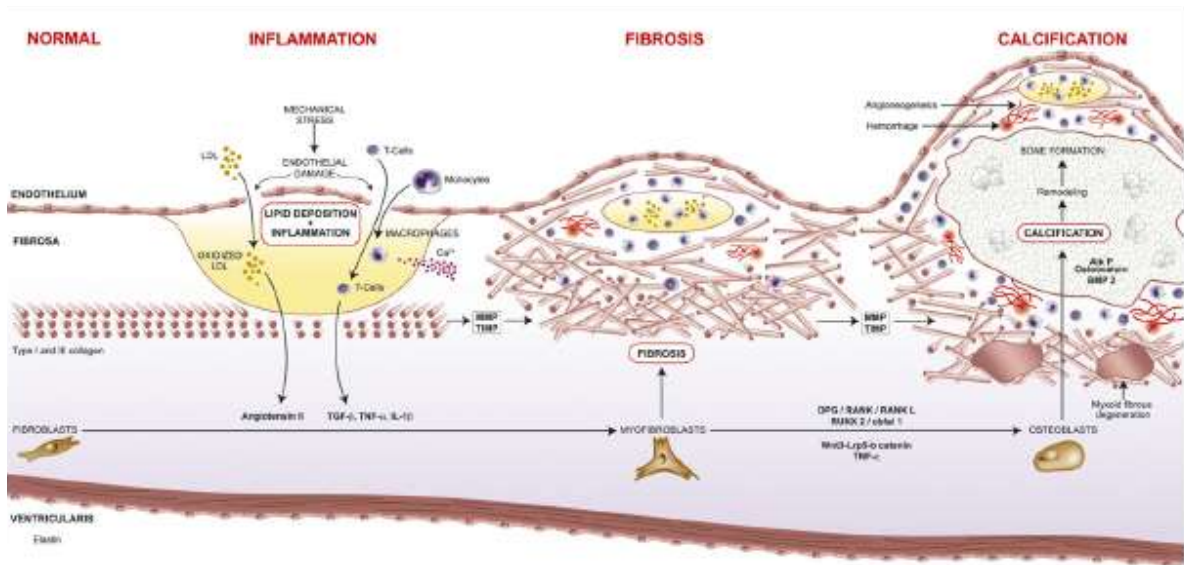
L'épaississement initial de la valve est lié à une accumulation de tissu et au remodelage de la matrice extra cellulaire. Ainsi, de nombreuses cellules de type fibroblastique sont retrouvées dans les 3 couches tissulaires valvulaires.

### b. Le mécanisme

Les lésions endothéliales favorisent les dépôts lipidiques sous endothéliaux et l'infiltration de cellules inflammatoires. L'oxydation lipidique augmente l'activité inflammatoire au sein de ces lésions.

Une partie des cellules fibroblastiques est alors activée par l'inflammation au sein de la valve et se différencie alors en myofibroblastes.

Ces myofibroblastes accélèrent la fibrose et produisent avec les cellules inflammatoires des métalloprotéinases qui facilitent alors le remodelage de la matrice de la valve et la fibrose. (cf. figure 15)



**Figure 15 :** Progression de la cascade pathologique entraînant la sténose aortique (3).

Dès les premiers stades d'évolution de la sténose aortique, il existe des foyers microscopiques de calcification au niveau des dépôts lipidiques. Ensuite, des dépôts d'hydroxyapatite apparaissent au sein de la matrice extra cellulaire.

La calcification valvulaire accélère l'obstacle hémodynamique. La progression de la calcification aortique est favorisée par la différenciation des myofibroblastes en ostéoblastes.

Des études des RAC au TEP-scanner montre qu'il existe non seulement une augmentation de l'activité ostéoblastique mais aussi de l'inflammation (9,10). En effet en utilisant 2 traceurs, l'un spécifique de l'ostéogénèse ( $^{18}\text{F-NaF}$  :  $^{18}\text{F}$  fluorure de sodium), l'autre spécifique de l'inflammation ( $^{18}\text{F FDG}$  :  $^{18}\text{F}$  fluoro desoxyglucose), les auteurs montrent que ces 2 phénomènes sont augmentés dans les RAC. De plus, aux stades les plus avancés, c'est la calcification qui est le phénomène prédominant. Les TEP pourraient alors être utilisées comme moyen de prédiction d'évolution de la maladie.

### **c. Retentissement myocardique**

#### **• Stéatose myocardique**

Une étude récente s'est intéressée à la présence de stéatose myocardique dans le rétrécissement aortique en confrontant IRM et biopsies guidées (11). L'évaluation de la stéatose utilise des séquences de spectroscopie. Elle retrouve une augmentation de stéatose myocardique dans les rétrécissements aortiques sévères associés à des modifications du strain en IRM (et donc de la fonction diastolique ventriculaire gauche). De plus 8 mois après remplacement valvulaire, il existe une régression de la stéatose et une normalisation du strain malgré la persistance d'hypertrophie myocardique.

#### **• Hypertrophie myocardique ventriculaire gauche**

L'augmentation de la post charge liée à la sténose aortique stimule l'hypertrophie myocardique. Cette adaptation permet initialement une préservation de la fonction ventriculaire.

Dans le RAC, la morbidité et la mortalité sont liées non seulement au rétrécissement de la valve mais aussi à l'hypertrophie ventriculaire gauche (3).

Cependant, il existe une variation de cette réponse hypertrophique chez les patients : elle n'est pas simplement liée au degré de sténose.

Des facteurs génétiques expliquent la variation de réponse hypertrophique: notamment le polymorphisme du gène ACE 1/D qui est associé à des variations de la masse myocardique ventriculaire gauche (3).

L'hypertrophie VG constitue un élément pronostique important chez les patients asymptomatiques avec une augmentation d'un facteur 4 à 5 des événements cardiovasculaire (13).

Dans cette hypertrophie, il existe paradoxalement une diminution du nombre de cellules. Cela pourrait être en relation avec l'augmentation de la post charge et les contraintes mécaniques exercées sur les parois.

De plus, il existe d'une part une augmentation des besoins en oxygène (liés à la masse myocardique plus importante et à l'élévation de la post charge) et d'autre part un développement insuffisant du réseau coronaire. Cela contribue alors à une augmentation de l'apoptose myocardique.

Chez le rat, on retrouve histologiquement une correspondance entre les zones de fibrose et les zones d'apoptose (14).

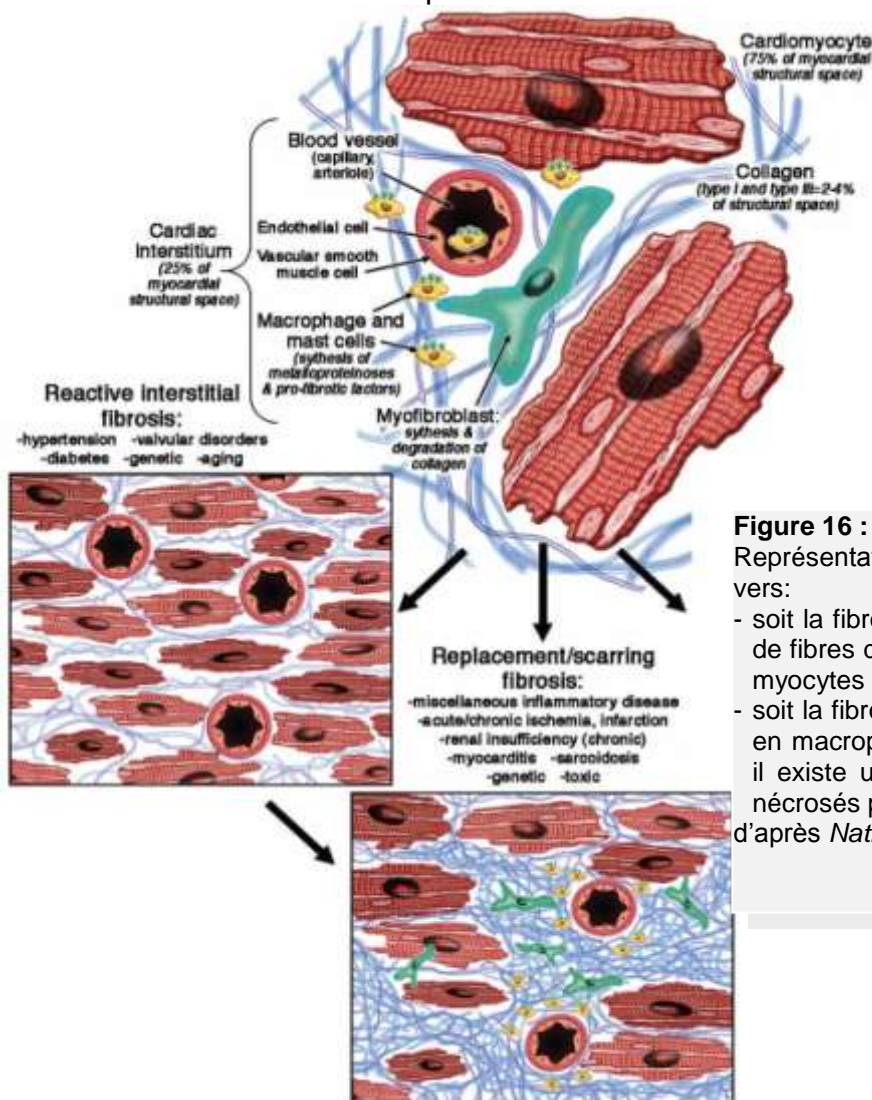
Les myofibroblastes infiltrent la paroi myocardique et augmentent le volume extra cellulaire en produisant du collagène et des métalloprotéinases.

Ainsi, des plages de fibrose focale ont été identifiées chez plus de 38% des patients avec une sténose aortique modérée à sévère. Cette atteinte focale est corrélée avec une augmentation de la mortalité (15).

Des études de suivi plus anciennes montrent que, même après un remplacement valvulaire, les patients RAC ont une prédisposition aux morts subites. Les résultats suggéraient que chez les patients porteur d'une HVG les troubles du rythme et de la conduction augmentaient le risque de mort subite (16). Cette hypothèse apparaissant insuffisante, on s'est intéressé à la composition de cette HVG et notamment à la fibrose.

### • Fibrose myocardique

Il faut distinguer la fibrose de remplacement focale de la fibrose interstitielle qui est diffuse (17). Si la fibrose focale est évaluée en pratique courante, l'extension de la fibrose interstitielle diffuse est plus difficile à évaluer.



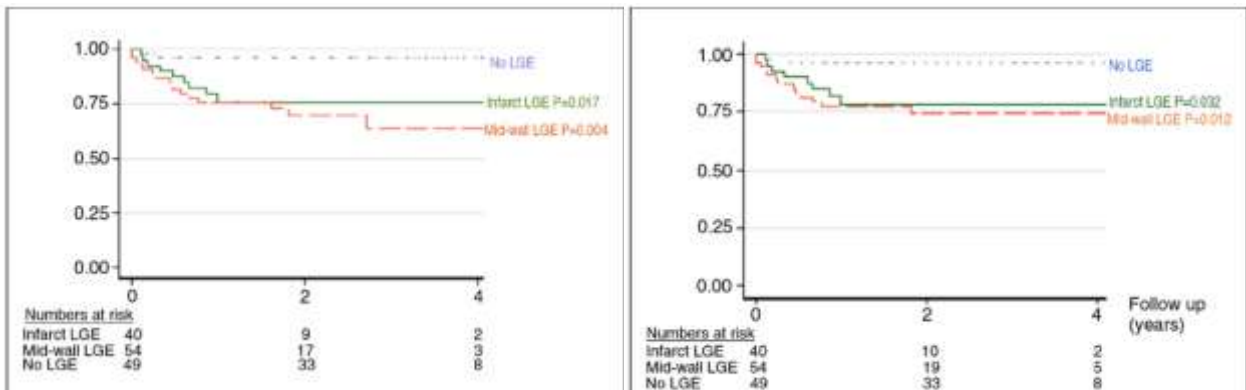
**Figure 16 :**  
Représentation schématique de l'évolution vers:  
- soit la fibrose interstitielle où la proportion de fibres de collagène augmente entre les myocytes  
- soit la fibrose remplacement (focale) riche en macrophages et myofibroblastes et où il existe un remplacement des myocytes nécrosés par des fibres de collagène  
d'après *Nathan et coll.* (17)

Dans les rétrécissements aortiques, la fibrose focale constitue un facteur indépendant de mortalité. En effet, il a été montré qu'elle était corrélée avec une mortalité plus élevée (15) dans les RAC modérés à sévères (figure 17).

Même si les coronaires sont saines, la fibrose focale peut être retrouvée chez des patients présentant des RAC (18,19)

Elle est identifiée à l'IRM et sur les biopsies même chez des patients porteur d'un RAC sévère à FEVG conservée (20). Plus la charge de fibrose est élevée plus le pronostic est défavorable.

Elle constitue un marqueur indépendant de morbi mortalité (15). L'évaluation de la fibrose pourrait être utilisée pour stratifier le risque chez les patients présentant un RAC.

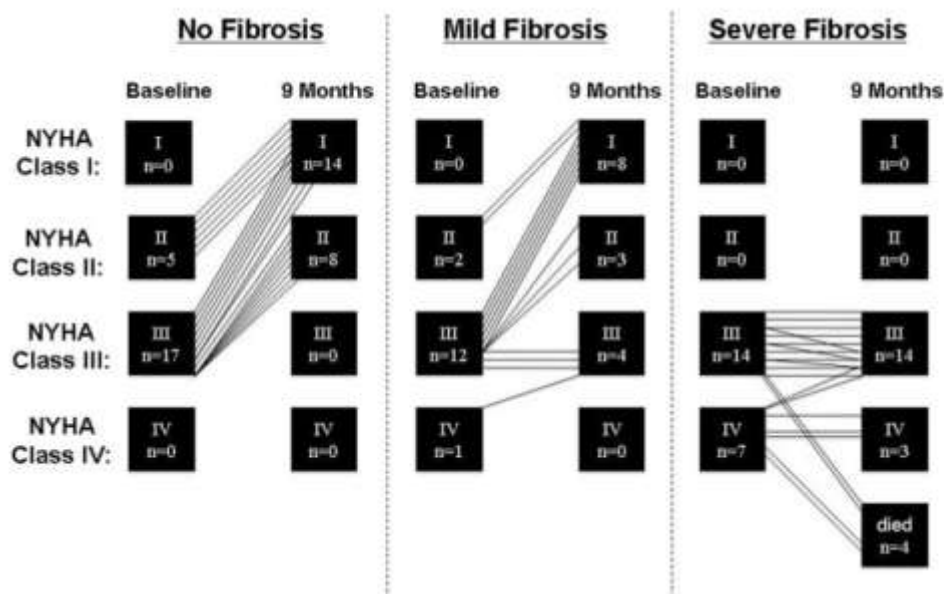


**Figure 17 :** Courbe de survie globale (à gauche) mortalité d'origine cardiaque (à droite)

- en orange patients présentant un rehaussement médio pariétal
- en vert patients présentant un rehaussement sous endocardique
- en bleu patients ne présentant pas de plage de rehaussement tardif

d'après Dweck et coll.(15)

*Weidemann et coll.* montre dans une étude IRM et histologique que la fibrose myocardique focale n'est pas réversible après un remplacement valvulaire, et elle prédomine au tiers basal (21). Elle a de plus un impact majeur sur l'évolution à long terme. Ainsi les patients avec une fibrose sévère voient leur stade NYHA se dégrader sur 9 mois de suivi malgré le remplacement valvulaire. A l'inverse chez les patients sans fibrose ou avec une fibrose modérée il apparaît une amélioration clinique (figure 18).



**Figure 18 :**

Evolution du stade NYHA sur 9 mois après remplacement valvulaire en fonction du degré de fibrose myocardique focale initiale (évaluation histologique et IRM) d'après *Weidemann et coll (21)*.

Ainsi l'évaluation de la fibrose pourrait être utilisée comme facteur pronostique et facteur prédictif de décompensation cardiaque avant la survenue d'événement grave. L'étude du rehaussement tardif ne permet pas d'évaluer la fibrose interstitielle diffuse. Elle se limite aux plages de fibrose focale suffisamment étendues pour être détectables.

L'évaluation de la fibrose de remplacement focale et la fibrose interstitielle constitue un enjeu majeur dans de nombreuses cardiomyopathies (17). Dans le RAC, la majorité des études concerne la focale car les tech de quantification de la fibrose interstitielle ne font pas pratique clinique courante

Nous reviendrons plus loin sur la quantification de la fibrose interstitielle, notamment en IRM avec les séquences de T1 mapping.

Cela est d'autant plus vrai que la fibrose myocardique favorise les arythmies, par l'apparition de circuit de réentrée, en augmentant l'excitabilité des myocytes.

## 5 - Traitement

Il n'existe pas de traitement médical permettant de ralentir l'évolution ou de réduire l'importance du RAC.

Les seules possibilités thérapeutiques sont soit le remplacement valvulaire, soit la valvuloplastie percutanée. Cette dernière n'étant qu'un traitement symptomatique transitoire voire un test thérapeutique visant à évaluer l'intérêt du remplacement valvulaire.

### a. Traitement chirurgical

Il existe plusieurs techniques chirurgicales fonctions du terrain du patient et de ses comorbidités notamment coronariennes. Quoiqu'il en soit, il s'agit de chirurgies lourdes à cœur ouvert et nécessitant une circulation extra corporelle.

La plus simple est le remplacement valvulaire isolé par une bioprothèse ou une prothèse mécanique.

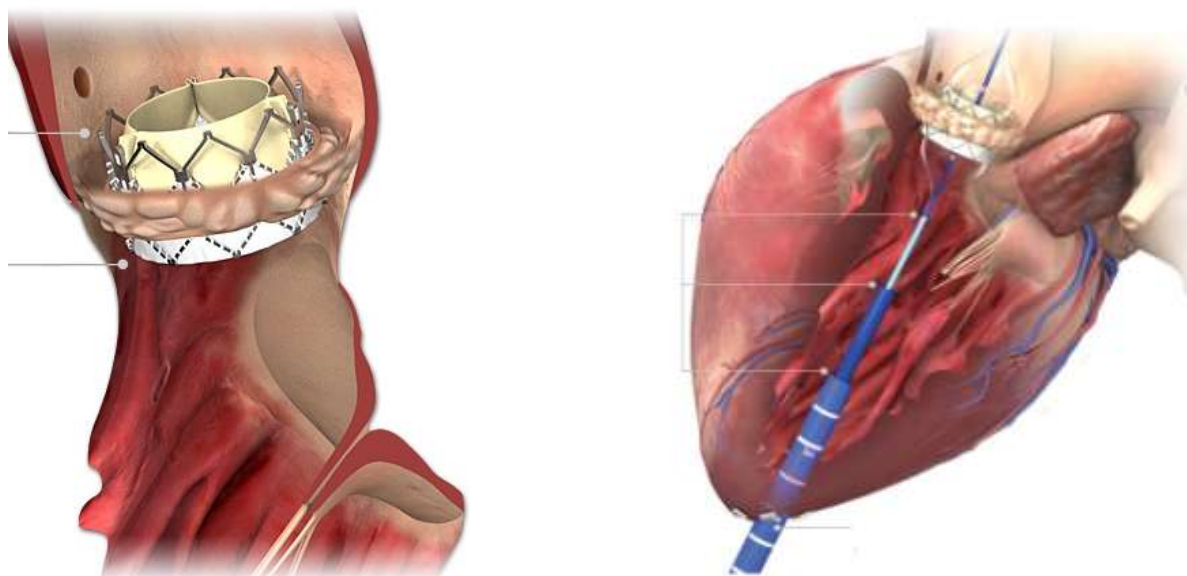
La chirurgie de type « Bentall » est un remplacement de la valve aortique et de l'aorte ascendante par un tube prothétique valvé à son extrémité proximale que l'on fixe directement sur l'anneau. Les coronaires sont réimplantées dans le tube et la valve prothétique est mécanique ou biologique.

### b. Traitement endovasculaire

Depuis plusieurs années, une technique de remplacement valvulaire par voie percutanée a été développée initialement par une équipe française du Pr CRIBIER.

Ce remplacement valvulaire aortique par voie percutanée communément appelé TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) s'adresse à une population particulière chez des patients pour lesquels le rapport bénéfice/risque est en défaveur de la chirurgie.

La valve prothétique est posée sous contrôle radioscopique par voie endovasculaire et ne nécessite pas d'abord direct. Une fois correctement positionnée, elle est déployée sous contrôle radioscopique et vient alors écraser la valve native sur la paroi aortique. Ainsi la valve native est laissée en place.



**Figure 19 (Edwards®):**

Valve prothétique déployée (image de droite)

Abord transapical (image de gauche)

Nous rappellerons ci-après les indications reconnues :

Indication d'après le rapport HAS du 26 octobre 2011 (22)

Indication retenue

- L'implantation par voie transartérielle ou par voie transapicale des bioprothèses valvulaires aortiques n'est recommandée que chez les patients avec sténose aortique sévère symptomatique contre-indiqués à la chirurgie.
- L'indication du remplacement valvulaire aortique doit être posée et la contre-indication à la chirurgie évaluée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque opératoire (Euroscore logistique  $\geq 20\%$  ou STS  $\geq 10\%$ ) et les comorbidités.
- La HAS estime que la voie transfémorale doit être privilégiée compte tenu de l'abord moins invasif et du recul disponible sur la technique. Le choix de la voie d'abord est déterminé lors de la réunion multidisciplinaire destinée à poser l'indication.
- L'implantation des bioprothèses valvulaires aortiques par voie transartérielle ou transapicale chez des patients ne répondant pas aux critères de contre-indication au remplacement valvulaire aortique chirurgical ne peut être envisagée.

Non indications et contre-indications

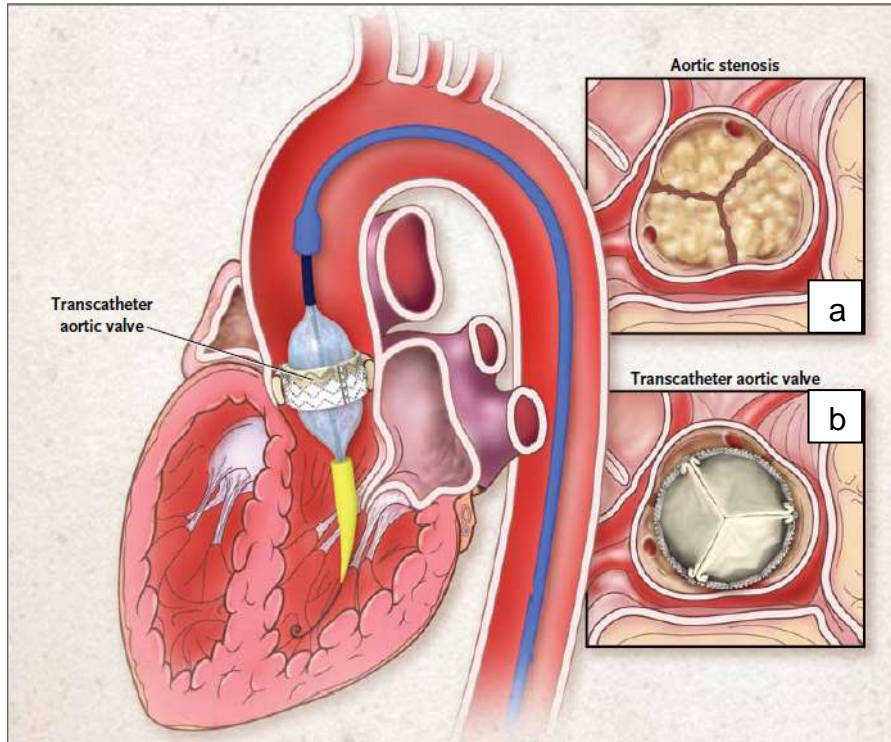
- Quel que soit le risque chirurgical, le remplacement valvulaire aortique chirurgical reste le traitement de référence
- Le refus de la chirurgie de remplacement valvulaire aortique ne constitue pas une indication à la technique de remplacement valvulaire aortique par voie transartérielle ou transapicale.
- Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu de facteurs extracardiaques (comorbidités) ne sont pas éligibles à la technique (non indication).
- Les patients ayant un thrombus, une masse ou des végétations intracardiaques ne doivent pas bénéficier de l'implantation d'une bioprothèse valvulaire aortique

Plusieurs voies d'abord sont possibles :

- la voie transfémorale (utilisée en première intention)
- la voie sous clavière
- la voie trans carotidienne (moins répandue)
- la voie transapicale
- la voie transaortique

Les 3 premières utilisent un accès percutané. Par cathétérisme, la valve est amenée au niveau de l'aorte ascendante ou elle est déployée.

Les 2 dernières nécessitent un abord chirurgical de type mini thoracotomie.



**Figure 20 :**

Positionnement et déploiement de la valve prothétique (7):

La valve et le ballon sont compactés dans le cathéter avant inflation.

Après inflation, la valve calcifiée (a) est écrasée contre la paroi aortique et remplacée par la prothèse (b)

La voie endovasculaire entraîne des suites post procédures beaucoup plus simples, et une hospitalisation plus courte. Les études montrent que chez les patients à haut risque le taux de survie à 1 an est comparable à la chirurgie, avec des risques péri opératoires moindres (23). Ceci montre l'intérêt croissant des procédures TAVI.

### III - EVALUATION DE LA FIBROSE MYOCARDIQUE

La fibrose myocardique constitue un enjeu majeur en pathologie cardiaque. Elle est source d'altération de la contraction myocardique, d'une augmentation de la rigidité, de troubles de conduction et de troubles du rythme.

Son implication est importante dans l'évolution pronostic et diagnostic des pathologies cardiaques.

En effet, localisée ou diffuse, elle est retrouvée dans nombre de cardiopathies :

- pour les atteintes diffuses :
  - rétrécissement aortique
  - cardiomyopathie dilatée
  - cardiomyopathie hypertensive
  - maladie de surcharge
  
- pour les atteintes localisées :
  - cardiomyopathie hypertrophique
  - sarcoïdose
  - fibrose endomyocardique
  - infarctus du myocarde

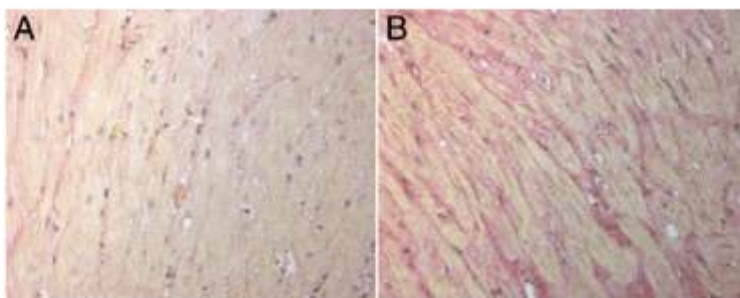
#### 1 - Biopsie myocardique

L'examen de référence reste l'étude histologique du myocarde. Elle est réalisée sur des pièces anatomiques post mortem ou post transplantation, mais également sur des biopsies.

La biopsie myocardique s'effectue via une ponction vasculaire percutanée le plus souvent en abordant le septum interventriculaire par le ventricule droit.

Les myofibroblastes infiltrant le myocarde sécrètent des protéines de la matrice extracellulaire (24).

On retrouve, entre les myocytes, des plages de fibrose composées notamment de fibres de collagène, de glycoprotéines. Ces plages de fibrose sont bien visualisées après coloration HES (Hemalun Eosine Safran) (figure 21).



**Figure 21 : Biopsie myocardique**

Les fibres de collagène apparaissent en rouge et les myocytes en jaune sur ces coupes histologiques

- A fibrose interstitielle minimale
- B fibrose interstitielle extensive

Cependant, les biopsies présentent certaines limitations :

- il demeure un risque de complication non négligeable de l'ordre de 6% (25,26)
  - o lié à la biopsie (hématome, infection, troubles du rythme, trouble de la conduction, perforation)
  - o lié à l'abord percutané (hémorragie)
- elles ne permettent pas une étude exhaustive du myocarde du fait de l'échantillonnage aléatoire et limité du myocarde entraînant de faux négatifs

Il existe un intérêt évident à évaluer de la fibrose de manière non invasive.

Plusieurs axes ont été développés comprenant des méthodes d'imagerie ou l'utilisation de bio marqueurs (27).

## 2 - Marqueurs biologiques

Il existe des marqueurs spécifiques du collagène en phase d'évaluation :

- Métalloprotéinases 5 PIIINP, PINP, PICP, TIMP-1 et MMP-1 (27)

## 3 - Echographie

L'échographie reste l'imagerie de première intention en pathologie cardiaque.

Si elle ne permet pas une visualisation directe de la fibrose, elle permet d'évaluer les conséquences de cette dernière.

La fibrose notamment diffuse, entraîne une diminution de la compliance.

Cette fonction diastolique peut être étudiée par plusieurs paramètres :

- Etude du flux mitral de remplissage du ventricule gauche (VG)
  - L'onde E correspond au remplissage passif du VG par relaxation de ces parois
  - L'onde A correspond au remplissage actif, par contraction de l'oreillette
  - Rapport E/A
- Onde E' en doppler tissulaire à l'anneau mitral
  - Rapport E/E'
- Dilatation de l'oreillette gauche

Le strain 2D quant à lui permet une étude de la contraction longitudinale, radiale et circonférentielle ventriculaire gauche. *Popovic et coll.* ont montré qu'il existe une association entre la fibrose myocardique et une diminution du strain chez les patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique (28).

## 4 - Médecine nucléaire

Des études ont validés des traceurs in vitro mais également in vivo. Cependant, il s'agit encore d'études préliminaires, de modèles animaux et non d'une utilisation en pratique clinique.

Des marqueurs spécifiques de la fibrose ont été développés dans des études:

- des traceurs ciblant la métalloprotéinase en SPECT-CT (29)

- la collagelin qui est un peptide marqué au technétium 99, proche de la glycoprotéine VI plaquettaire se fixant au collagène de type I et III permettant la réalisation de scintigraphie (30)

## 5 - IRM

L'IRM myocardique est un outil majeur dans l'exploration de la pathologie cardiaque permettant une analyse morphologique et fonctionnelle.

En pratique courante, la fibrose myocardique est évaluée par l'étude du rehaussement tardif et de la fonction contractile.

Depuis quelques années se développent de nouveaux outils en IRM :

- le T1 Mapping dont nous parlerons plus loin
- des produits de contraste IRM spécifiques
- le tracking de fibre

### a. Evaluation indirecte de la fibrose

Les séquences de Tagging connues depuis longtemps permettent une évaluation de la fibrose via la fonction diastolique ventriculaire, comme en échographie.

Ces séquences consistent en la mise en place de bandes de présaturation traçant un quadrillage myocardique qui se déforme avec la contraction ventriculaire.

On peut alors

- évaluer la déformation de l'épaisseur du myocarde selon celle du maillage visuellement ou à l'aide d'outil informatique
- effectuer une étude longitudinale et radiale de la contraction myocardique grâce à un équivalent IRM du strain échographique.

Ces séquences permettent ainsi une évaluation indirecte de la fibrose myocardique.

### b. Fibrose focale

Les séquences de rehaussement tardif permettent la visualisation des plages de fibrose focale, mais le rehaussement tardif n'est pas spécifique de la fibrose myocardique.

Il peut être également retrouvé dans :

- les infarctus avec l'augmentation de la MEC (Matrice Extra Cellulaire) par des débris cellulaires et les agents pro-inflammatoires
- les phénomènes inflammatoires avec l'augmentation de la MEC par l'œdème (lors de nécrose ou de myocardite)
- l'amylose avec l'augmentation de la MEC par infiltration de fibres amyloïdes

Les séquences de rehaussement tardif méconnaissent la présence de fibrose diffuse là où elle est objectivée sur les séquences de T1 mapping (31)

### c. Fibrose diffuse et séquence de T1 mapping

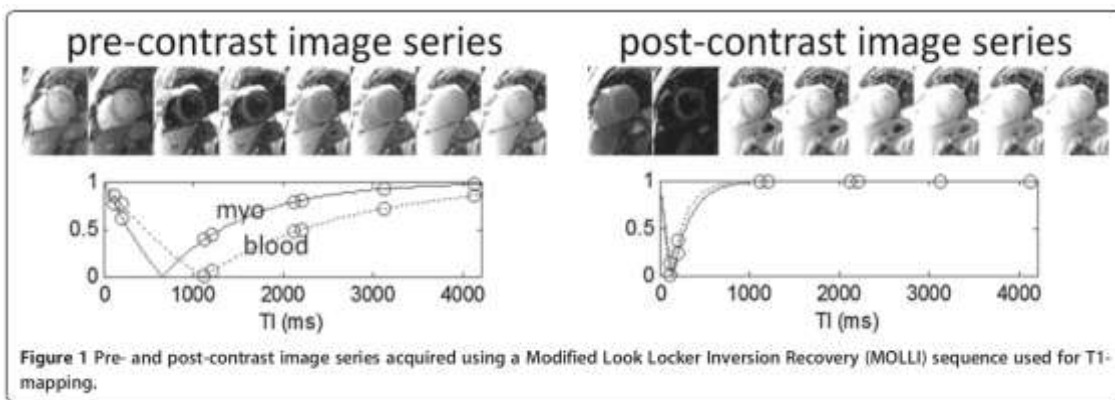
Les séquences de T1 mapping ont bénéficié d'optimisation depuis leur premier développement (32–37).

Ces séquences étudient le signal à différents temps d'inversion permettant de reconstituer la courbe de croissance du signal, et ainsi d'avoir une valeur de ce signal pour chaque pixel de l'image

Nous tâcherons ici d'expliquer sommairement le principe des acquisitions de type T1 mapping.

Il se base sur les séquences de type MOLLI (Modified Look Locker Inversion recovery) (36):

- Une série d'images de type SSFP synchronisée à l'ECG en apnée est acquise en faisant varier le temps d'inversion
- Pour chaque pixel, une courbe d'intensité du signal fonction du temps d'inversion est obtenue (figure 22).



**Figure 22 :**

Courbe de repousse du signal en fonction du temps d'inversion avant (courbe de gauche) et après injection de produit de contraste (courbe de droite) (36)

A partir de cette courbe, le T1 du pixel est calculé selon la formule :

$$M_z = M_0 \left( A - B e^{-\frac{t}{T_1}} \right)$$

A partir de ces données calculées, une cartographie T1 est créée: à chaque pixel correspond la valeur de T1 calculée.

Ces calculs sont réalisés sur la série d'images avant injection de produit de contraste et celle après injection de produit de contraste.

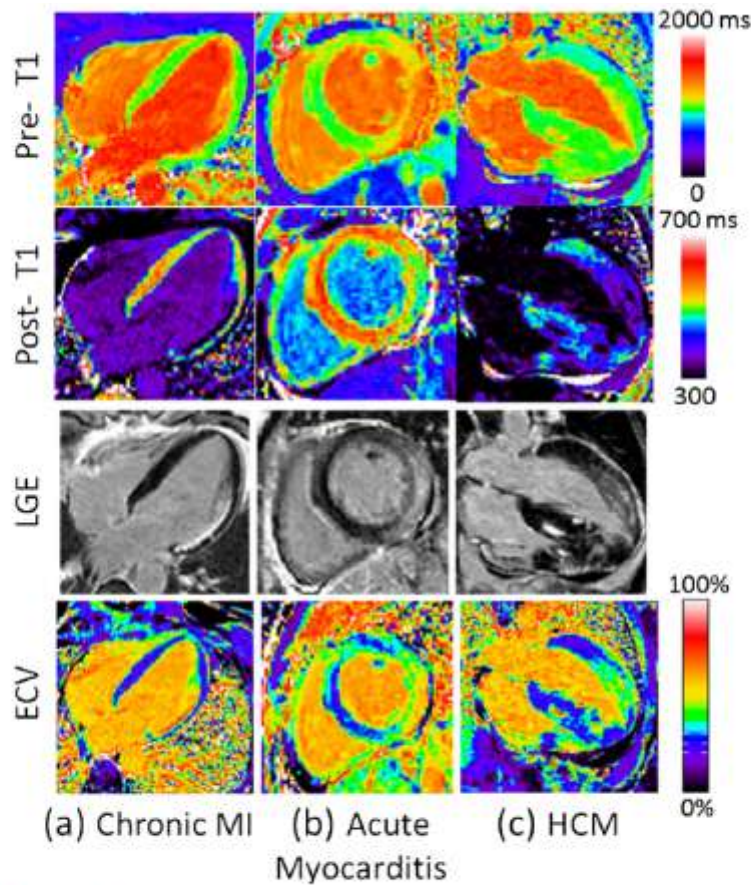
Enfin à partir de ces résultats, l'ECV est obtenu selon la formule (36) :

$$ECV_{MRI} = \frac{\left( \frac{1}{T1_{myo\ post}} - \frac{1}{T1_{myo\ pré}} \right)}{\left( \frac{1}{T1_{blood\ post}} - \frac{1}{T1_{blood\ pré}} \right)} \leftarrow Ht$$

Où :

- ECV<sub>MRI</sub> étant le volume extra cellulaire évalué en IRM
- T1<sub>myo post</sub> étant le T1 myocardique calculé après injection
- T1<sub>myo pré</sub> étant le T1 myocardique calculé avant injection

$T1_{\text{blood post}}$  étant le T1 au sein du pool sanguin calculé après injection  
 $T1_{\text{blood pré}}$  étant le T1 au sein du pool sanguin calculé avant injection  
 Ht étant l'hématocrite du patient



**Figure 23: pour l'infarctus du myocarde ancien (a), la myocardite (b), la cardiomyopathie hypertrophique (c)**

de haut en bas imagerie de

- T1 mapping avant injection de gadolinium
- T1 mapping après injection de gadolinium
- images de rehaussement tardif
- cartographie ECV

on observe une excellente correspondance entre les images de rehaussement tardif et la cartographie ECV d'après Kellman et coll. (36)

L'ECV reflète l'importance de la matrice extra cellulaire pour un volume donné. Il s'exprime en pourcentage.

Les valeurs de T1 sont différentes si elles sont mesurées à 1.5 T ou 3 T.

L'avantage des cartographies ECV est que les valeurs ne dépendent pas de l'intensité du champ magnétique. En effet, s'agissant de valeurs relatives il est possible de les comparer à 1.5 ou 3 T.

#### d. TDM

La fibrose myocardique localisée est évaluée en imagerie en coupe (TDM et IRM) sur les acquisitions injectées au temps tardif. La comparaison des 2 méthodes montrent une bonne corrélation entre le volume évalué à l'IRM et au scanner (38).

De nombreuses publications ont été rédigées à ce sujet et l'étude du rehaussement tardif est depuis longtemps entrée dans la pratique courante.

La fibrose diffuse est quant à elle plus difficile à évaluer sur des acquisitions standards.

Comme vu précédemment, les évolutions de l'IRM ont permis le développement de séquences de type T1 mapping qui évaluent cette fibrose diffuse. Si ces séquences sont disponibles en recherche, elles ne le sont pas en pratique clinique courante.

L'évaluation de la fibrose focale au scanner est validée (39–41). Mais qu'en est-il de l'évaluation de la fibrose diffuse au scanner ?

Il existe une relation linéaire entre la densité scannographique et la quantité de produit de contraste tissulaire. Cette propriété physique est utilisable afin de déterminer la quantité de produit de contraste dans l'espace extra cellulaire et donc le volume extra cellulaire dans le myocarde.

L'étude publiée en 2012 dans *Radiology* par *Nacif et coll.* a comparé l'évaluation de la fraction de volume extra cellulaire en IRM et au scanner (42). Dans cette étude, les résultats obtenus grâce à des séquences de T1 mapping sont comparés à ceux calculés à partir d'acquisitions scanner.

Dans les 2 cas, le volume extra cellulaire (ECV) est calculé à partir d'acquisition réalisées avant puis après injection de produit de contraste iodé. Pour ce faire, des mesures dans le myocarde et dans le pool sanguin sont effectuées. L'ECV est ensuite calculé selon les formules:

$$ECV_{MR} = \frac{\Delta R1_m}{\Delta R1_b} (1 - Ht) \qquad ECV_{CT} = \frac{\Delta HU_m}{\Delta HU_b} (1 - Ht)$$

$ECV_{MR}$  étant le volume extra cellulaire évalué en IRM

$\Delta R1_m$  étant la différence de relaxivité myocardique avant et après injection

$\Delta R1_b$  étant la différence de relaxivité dans le pool sanguin.

$ECV_{CT}$  étant le volume extra cellulaire évalué au scanner

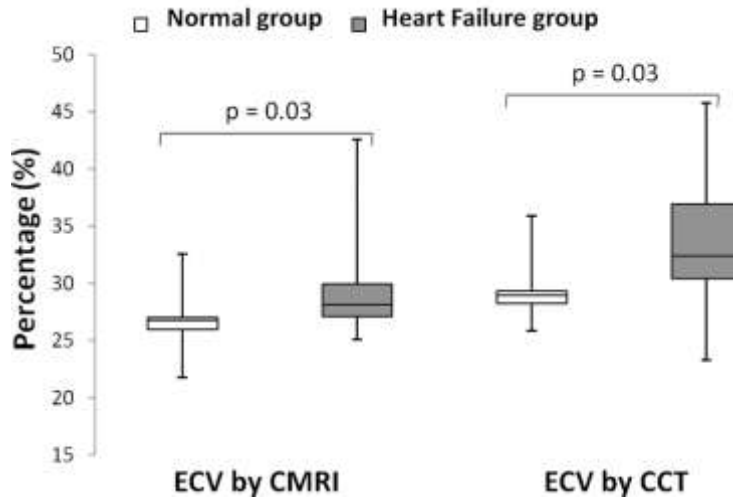
$\Delta HU_m$  étant la différence de densité myocardique avant et après injection

$\Delta HU_b$  étant la différence de densité dans le pool sanguin.

Ht étant l'hématocrite du patient

Ces mesures ont été réalisées sur 2 groupes :

- un groupe témoin
- un groupe de patients avec un stade NYHA II ou supérieur ; ou avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 40 %



**Figure 24 :**

Comparaison des valeurs d'ECV entre patients sains et patients malades, au scanner et à l'IRM montrant que l'ECV est significativement plus élevé chez les patients du groupe malade que chez les patients sains (42)

Elle montre une bonne corrélation de l'ECV<sub>CT</sub> (volume extracellulaire évalué au scanner) et de l'ECV<sub>MR</sub> (volume extracellulaire évalué à l'IRM). Les valeurs d'ECV<sub>CT</sub> mesurées sont plus élevées que celles d'ECV<sub>MR</sub> avec des moyennes respectivement à 31.6% (+/- 5.1) et 28.6 % (+/- 4.4).

Les patients du groupe malade présentent un ECV significativement plus élevé que les patients sains, ceci étant vérifié sur l'évaluation TDM et IRM.

La littérature montre que la fraction de volume extra cellulaire constitue un index reproductible pour l'évaluation de la fibrose myocardique (31,43).

De plus, il a été montré que l'étude de l'ECV peut être réalisée après injection en bolus du produit de contraste et non nécessairement après une perfusion (44).

L'imagerie TDM peut être utilisée pour évaluer la fraction volumique extracellulaire, et donc la fibrose myocardique. Cette évaluation est réalisée en utilisant une acquisition sans injection puis une acquisition après un bolus de produit de contraste.

Ainsi, la fibrose est évaluée par l'ECV, qui peut être déterminé après injection du produit de contraste en bolus. L'ECV est quantifiable au scanner.

Nous nous proposons donc d'utiliser des acquisitions scannographiques basses doses pour évaluer l'ECV et donc la fibrose myocardique chez des patients suivis pour RAC.

## **IV - ETUDE DE LA FIBROSE MYOCARDIQUE INTERSTITIELLE AU TDM**

### **1 - Objectifs de l'étude**

Cette étude préliminaire vise à quantifier la fibrose diffuse ventriculaire gauche évaluée par l'ECV sur des acquisitions TDM standardisées et peu irradiantes, puis de :

- Rechercher s'il existe une différence d'ECV entre les patients porteurs de RAC
- Déterminer à quoi sont liées ces différences d'ECV.

En effet, la fibrose interstitielle pourrait être utilisée comme marqueur pronostique dans le RAC et comme moyen de détection des décompensations d'hypertrophie myocardique avant la survenue de défaillance cardiaque.

Pour ce faire, nous utiliserons des acquisitions scannographiques à basse dose.

### **2 - Matériel et méthode**

L'étude a été menée de façon prospective randomisée monocentrique de février à juin 2013 au CHU de NANTES chez des patients pour lesquels un remplacement valvulaire aortique par voie endovasculaire est discuté.

Les critères d'inclusion sont :

- Patients suivis pour RAC sévère au CHU de Nantes et pour lesquels se discute un remplacement valvulaire par voie endovasculaire (TAVI)
- Patients bénéficiant d'une analyse morphologique scannographique en vue d'un TAVI
- Age > 65 ans
- Injection de 90 mL ( $\pm$  10 mL) d'Iomeron 400
- Réalisation d'un protocole scannographique complet (cf figure 26)

Les critères d'exclusion sont :

- Dispositif intra thoracique : sonde endocavitaire ou épicaudique, boîtier de stimulateur ou de défibrillateur qui, créant des artéfacts de durcissement, peuvent altérer les mesures
- Contre indication à l'injection de produit de contraste iodé
- Insuffisance rénale
- Délai entre les 2 injections supérieur à 3 min.
- Délai supérieur à 12 jours entre la réalisation du scanner et le prélèvement de l'hématocrite.

#### **a. Données cliniques**

Outre l'âge, le poids et la taille, nous relevons le stade NYHA des patients.

#### **b. Données paracliniques**

Une créatininémie est réalisée dans les 7 jours précédant le scanner.

La valeur d'hématocrite est issue du dossier hospitalier du patient. Il n'est pas réalisé de prélèvement le jour du scanner. La valeur d'hématocrite est nécessaire au calcul du volume extra cellulaire.

Les données échographiques sont établies à partir de l'échographie d'évaluation pré-thérapeutique du RAC : vitesse maximale, gradient, surface indexée.

L'acquisition scanner permet d'obtenir le score calcique valvulaire aortique.

La quantité de produit de contraste, le délai entre les injections, et le délai entre la réalisation du scanner et le prélèvement de l'hématocrite sont recueillis.

### **c. Protocole d'acquisition scannographique**

Dans le cadre de l'étude morphologique pré-thérapeutique des patients éligibles aux procédures TAVI, un scanner thoraco-abdomino pelvien systématique est réalisé.

Les objectifs de cette évaluation sont :

- L'étude morphologique de la valve aortique
- L'étude des axes artériels et de leur éventuelle hostilité au cathétérisme : le matériel utilisé étant volumineux avec des cathéters d'insertion variant de 16 à 19 French selon le modèle adapté à l'anatomie du patient, soit de 5.3 à 6.3 mm
- La recherche de pathologie contre indiquant le geste, par exemple néoplasie chez ces patients âgés, infection ou anévrisme
- L'évaluation des scores calciques coronaires et aortiques

Ainsi, pour chaque patient, sont réalisés de façon systématique, un score calcique coronaire et valvulaire aortique avant injection de produit de contraste et :

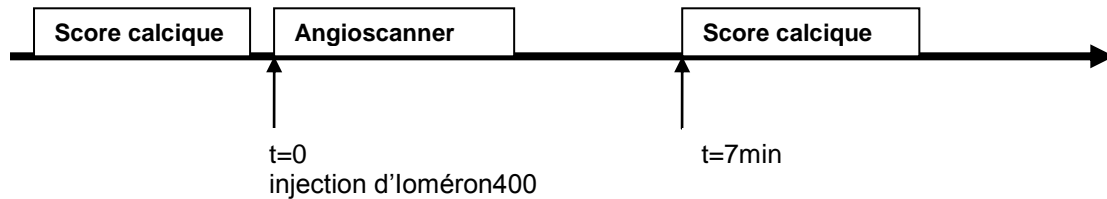
- une acquisition biphasique avec un angioscanner synchronisé rétrospectif sur l'aorte thoracique, puis un angioscanner non synchronisé explorant l'aorte abdominale et les axes ilio fémoraux
- ou un angioscanner aortique synchronisé prospectif à 75 % (l'étude se faisant depuis la crosse de l'aorte jusqu'à la fémorale commune)
- ou un angioscanner non synchronisé s'il n'est pas réalisable.

En effet, les patients porteurs de RAC ont fréquemment un rythme rapide ou irrégulier ne permettant pas la synchronisation. De plus, du fait de leur valvulopathie sévère, l'utilisation des  $\beta$ -bloquants est contre indiquée. Voilà pourquoi certains patients ne bénéficient pas d'un angioscanner synchronisé.

Pour cette étude, nous avons couplé à ce protocole un score calcique 7 minutes après l'injection de produit de contraste. Cela nous permet d'éviter une injection supplémentaire. Cette acquisition tardive permet de rechercher une lésion séquellaire d'infarctus, et permettra l'évaluation du volume extra cellulaire.

Ainsi les patients ont bénéficié de :

- un score calcique avant injection
- un angioscanner
- un score calcique 7 minutes après injection



**Figure 25** : Schéma du protocole d'injection

Le choix de ce délai de 7 minutes après réalisation d'un bolus de produit de contraste est basé sur les données issues de la littérature (42,44).

Noter que l'ECV reste stable lorsque le délai entre l'injection et l'acquisition varie de 5 et 25 min après injection de produit de contraste (45).

Toutes les acquisitions ont été réalisées avec un scanner de type GE LightSpeed VCT 64 barrettes (General Electric Healthcare®, MILWAUKEE, WISCONSIN) mis en service en 2007.

Le produit de contraste employé est le IOMERON 400 mg d'iode par mL (iomerol) (BRACCO IMAGING France 7 place Copernic, COURCOURONNES 92023 EVRY CEDEX)

L'injection de produit de contraste est standardisée entre 85 et 95 mL.

Les paramètres utilisés pour les acquisitions de score calcique sont :

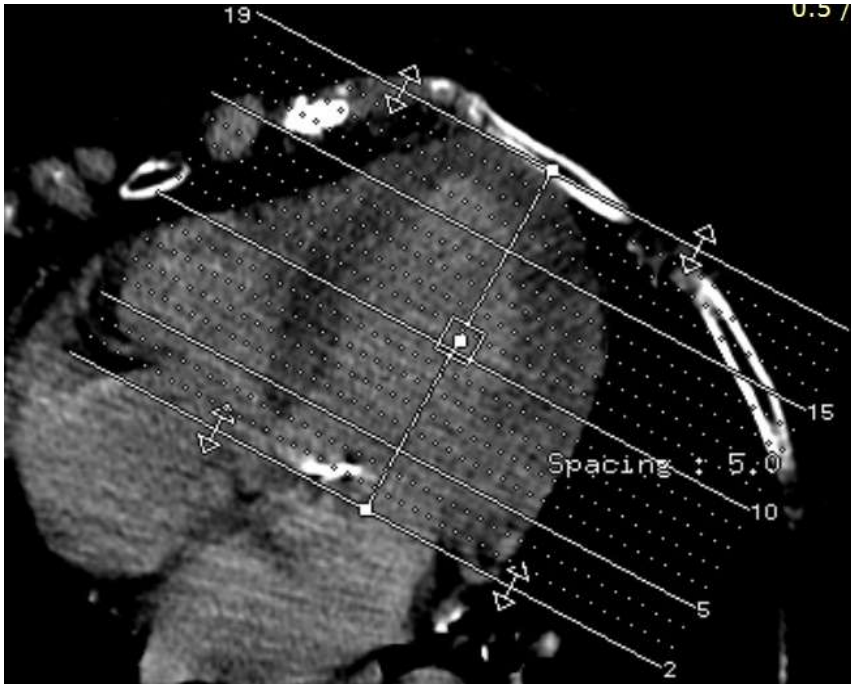
- tension= 120 kV
- ampérage = 300 à 430 mA
- temps de rotation= 0,35 sec
- synchronisation prospective à 70-75% du cycle RR de l'ECG

Les scores calciques valvulaires sont évalués avec le logiciel applicatif SmartScore® (GE Healthcare®).

#### **d. Reconstruction des images**

Pour chaque patient, les 2 acquisitions de scores calciques sont retraitées. A l'aide d'une console de post traitement (ADW General Electric Healthcare®), nous reconstruisons les images dans le plan petit axe avec une épaisseur de 0.5mm tous les 5mm. Le ventricule gauche est balayé sur toute sa longueur.

Elles sont ensuite exportées au format DICOM en vue d'un post traitement.



**Figure 26** : Reconstruction en petit axe selon une épaisseur de 0.5 mm tous les 5 mm

#### e. Post traitement

Dans un second temps, nous développons un outil de mesure à l'aide du logiciel Matlab® (The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts). Les 2 séries de coupes petits axes sont traitées successivement par cet outil.

A chaque pixel de l'image obtenue au format DICOM correspond une valeur numérique. Pour la convertir en Unité Hounsfield (HU), il faut appliquer des facteurs correctifs. Ils sont disponibles dans l'entête DICOM de l'image. Il s'agit du « slope » et de l'« intercept ». Ces valeurs dépendent des constructeurs et permettent la conversion des valeurs des pixels en HU.

Ainsi, la valeur en Unité Hounsfield (HU) est calculée selon

$$HU = p * \text{slope} + \text{intercept}$$

où p correspond à la valeur numérique du pixel, intercept = 1024 slope = 1

Les mesures sont alors réalisées sur une matrice de 512\*512 pixels codée en HU.

Pour chaque coupe petit axe, une mesure de densité de la paroi myocardique et du pool sanguin est effectuée sur les acquisitions avant et après injection.

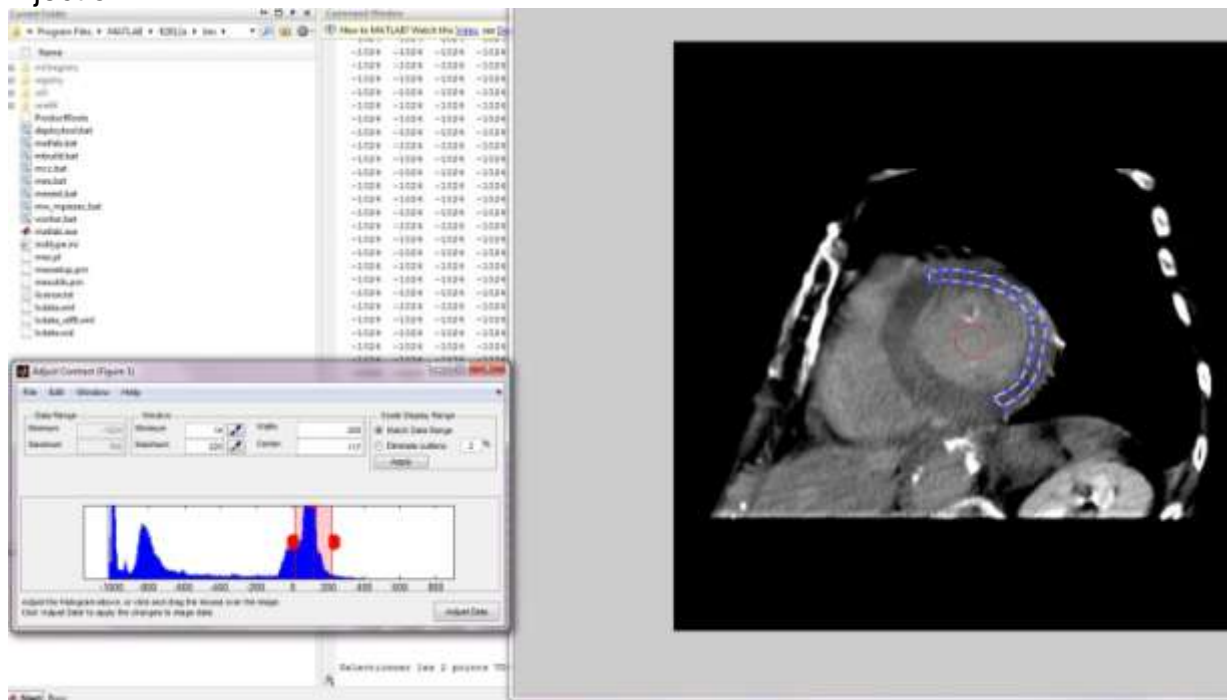
La Région d'Intérêt (ROI) myocardique choisie comprend les segments antérieurs, antéro latéral et latéral du ventricule gauche. Elle respecte la courbure ventriculaire. Nous ne pouvons inclure tous les segments myocardiques de la coupe petit axe car sur l'acquisition sans injection, il n'existe pas de contraste suffisant pour discriminer le septum de la cavité.

Pour le pool sanguin, nous utilisons une ROI circulaire au centre de la cavité ventriculaire en évitant d'inclure les piliers de la valve mitrale.

Quelques restrictions :

- du fait de la présence d'artéfacts en marches d'escalier, la mesure de densité myocardique est réalisée partiellement de façon manuelle.
- L'ensemble du myocarde n'est pas mesuré car les difficultés de distinction de la paroi myocardique sur l'acquisition avant injection et les artéfacts liés aux calcifications constituent des limites à l'exploitation des données. Ainsi, les images trop distales ou celles trop artéfactées par les calcifications de la valve sont exclues afin de ne pas altérer les résultats.

Ces mesures sont réalisées de la même façon sur les acquisitions avant et après injection.



**Figure 27** : Acquisition après injection de produit de contraste

- contourage de la paroi myocardique (en bleu)
- ROI au sein de la cavité myocardique (en rouge)

#### f. Méthode simplifiée

Nous réalisons de manière indépendante une seconde série de mesures: elles s'effectuent sur 2 coupes de 8mm au tiers moyen au lieu de plusieurs coupes de 0,5 mm balayant le ventricule.

Cette méthode permet :

- de moyenniser le bruit de l'image
- d'obtenir de façon simple des valeurs d'ECV que l'on nommera  $ECV_s$  pour ECV simplifié.

### g. Calcul de l'ECV

Nous obtenons donc 4 mesures pour chaque coupe petit axe:

- la densité myocardique avant injection
- la densité myocardique après injection
- la densité du pool sanguin avant injection
- la densité du pool sanguin après injection.

A partir des données recueillies, le volume extra cellulaire est alors calculé selon la formule suivante :

$$ECV_{CT} = \frac{\Delta HU_m}{\Delta HU_b} (1 - Ht)$$

ECV<sub>CT</sub> étant le volume extra cellulaire évalué au scanner sur une coupe  
 $\Delta HU_m$  étant la différence de densité myocardique avant et après injection  
 $\Delta HU_b$  étant la différence de densité dans le pool sanguin.  
 Ht étant l'hématocrite du patient

Un volume extra cellulaire (ECV<sub>CT</sub>) est alors calculé pour chaque coupe fine. Pour chaque patient, il existe donc une série d'ECV<sub>CT</sub> (10 à 12) calculés sur l'ensemble du myocarde. Puis, l'ECV moyen (ECV<sub>M</sub>) par patient est déterminé en effectuant une moyenne arithmétique sur cette série de valeur.

De la même façon, l'ECV<sub>S</sub> moyen (ECV<sub>MS</sub>) est calculé mais cette fois sur 2 coupes épaisses.

### h. Suivi clinique et paraclinique

Chez les patients ayant finalement bénéficié d'un remplacement valvulaire, les paramètres cliniques et échographiques sont étudiés, afin de suivre l'évolution après traitement à court et moyen terme.

L'évolution du stade NYHA est reportée pour le suivi clinique.

Les critères d'évaluation du rétrécissement aortique disponibles dans ce suivi sont : la surface aortique indexée, le gradient, la vitesse maximale. Ils se normalisent après succès du remplacement valvulaire car il reflète la dysfonction de la valve.

Le seul critère d'évaluation de la fonction ventriculaire gauche disponible est la FEVG.

## 3 - Tests statistiques

Le test de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les paramètres cliniques et para-cliniques entre la population féminine et la population masculine.

L'analyse de corrélation entre l'ECV, les paramètres échographiques et le score calcique a été effectuée par un test de corrélation de Pearson.

L'analyse de corrélation entre les 2 méthodes de calculs d'ECV a été effectuée par un test de corrélation de Pearson.

## 4 - Résultats

### a. Caractéristique de la population

De février à juin 2013, 25 patients ont été inclus de manière prospective.

Seuls 2 patients ont reçu une injection supérieure à 100 mL en raison pour l'un d'une obésité morbide, et d'un problème d'injecteur pour l'autre. La tolérance étant de 80 à 100 mL, ces 2 patients ont été exclus des résultats réduisant la population à 23 patients.

La figure 28 résume les données cliniques et paracliniques de la population.

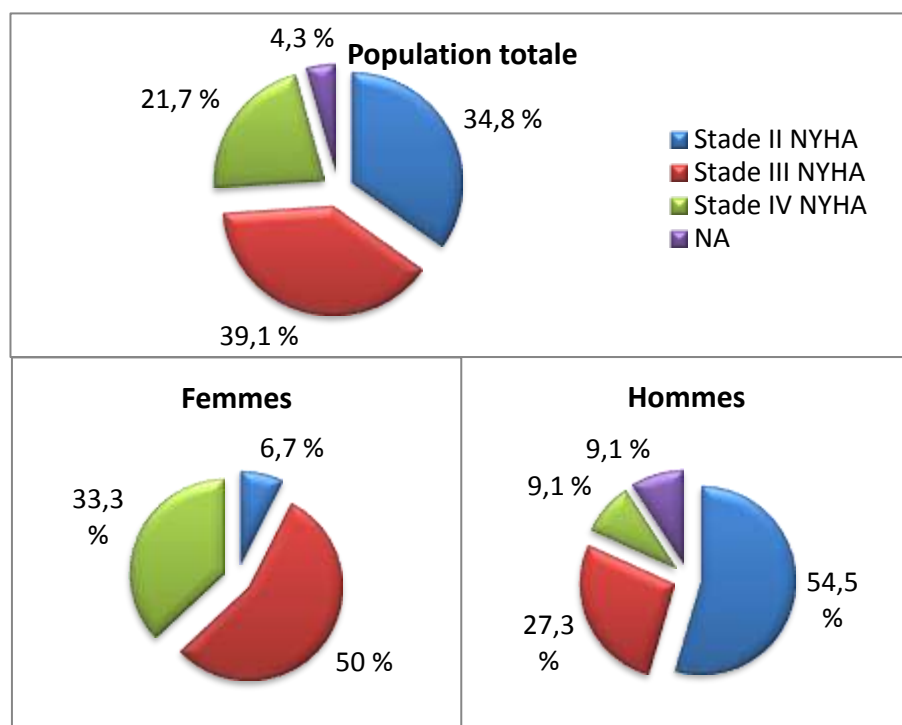
	population totale =23	femme (n=12)	homme (n=11)	p
sexe féminin	12 (52%)			
âge (années)	75,7 ± 18,1	82,8 ± 5,5	74,9 ± 10,9	0.089
taille (m)	1,6 +/- 0,1	1,6 +/- 0,1	1,7+/-0,1	
poids (kg)	69,4 +/- 12,5	63,3 +/- 10,7	76,0 +/- 11,2	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,7 (17,9-33,0)	25,5 ±4,7	25,9 ± 3,3	0.785
FC (BPM)	71,7±79,6	73,7 ±22,2	69,7 ± 17,5	0.849
hématocrite (%)	37,4 ±3,3	36,2 ±2,9	38,7 ±3,2	0.116
délai Ht (jours)	5,2 ±3,4	3,9 ±3,6	6,6 ±2,7	.035
NYHA (*)	34,8/39,1/21,7 /4,3	6,7/50,0/33,3/0	54,5/27,3/9,1/9,1	
créatininémie (µmol/L)	87,56 ±36,4	83,2 ±32,1	101,7 ±35,8	0.196
Injection (mL)	90,1±2,4	89,7 ±2,8	90,5 ±1,8	0.351
score calcique valvulaire	3338,1 ±1460	3422 ±1466,3	3246,1 ±1519,0	0.976

**Figure 28 : Statistiques cliniques et paracliniques de la population recrutée**

Pour chaque donnée, sont indiqués la moyenne +/- l'écart type

(\*) stade II/III/IV/NA de la NYHA en pourcentage de la population

Le diagramme de la figure 29 résume la répartition des stades NYHA dans la population. La stadification NYHA n'est pas applicable chez un patient en raison de sa paraplégie. L'évaluation de la gravité clinique s'est effectuée sur sa gêne lors des transferts.



**Figure 29** : Stade NYHA de la population totale et par sexe (exprimé en pourcentage)

Les échographies réalisées dans le cadre du bilan pré-thérapeutique montrent une FEVG plus élevée chez les femmes que chez les hommes (figure 30).

		population totale	femmes	hommes
<b>FEVG</b>	<b>moyenne</b>	53	55	50
	<b>écart type</b>	13	10	15
<b>gradient</b>	<b>moyenne</b>	46,8	51,9	41,2
	<b>écart type</b>	19,0	23,6	11,0
<b>surface indexée</b>	<b>moyenne</b>	0,38	0,39	0,37
	<b>écart type</b>	0,07	0,07	0,06

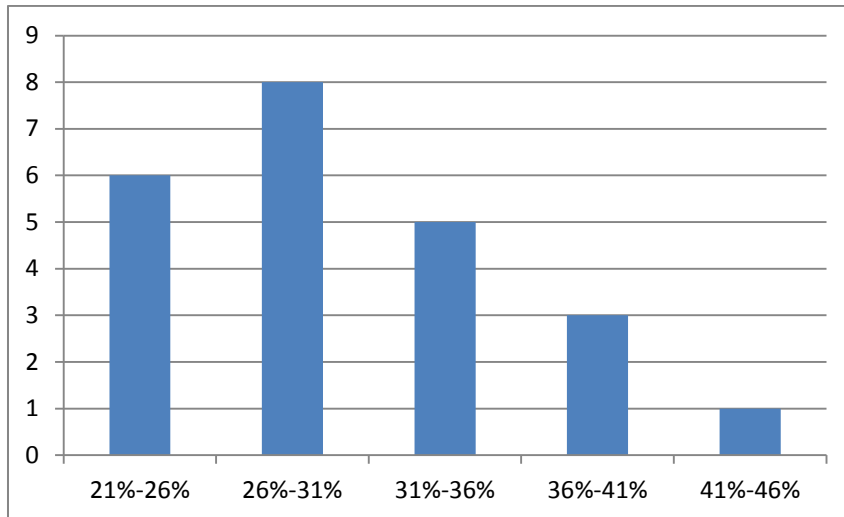
**Figure 30** : Statistiques échographiques

### b. Quantification de l'ECV

Pour chaque patient, l'ECV<sub>CT</sub> moyen (ECV<sub>M</sub>) a été calculé. La figure suivante montre la répartition des valeurs d'ECV<sub>M</sub> dans la population étudiée.

	population totale	femme (n=12)	homme (n=11)
moyenne	30,1	28,3	32,1
écart type	5,9	4,9	6,5
valeur minimale	21,0	21,0	22,6
valeur maximale	43,9	39,6	43,9
médiane	29,6	27,4	32,0

**Figure 31** : ECV<sub>CT</sub> moyen exprimé en pourcentage pour la population totale et en fonction du sexe



**Figure 32** : Histogramme représentant les valeurs ECV<sub>CT</sub> moyen pour la population totale

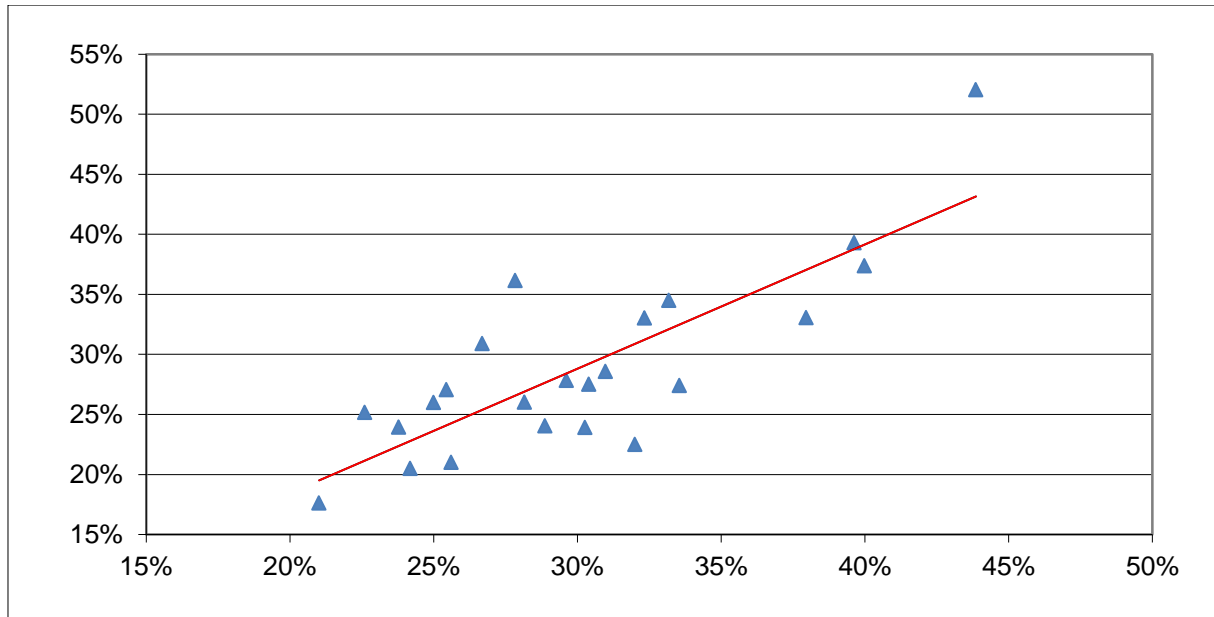
Les valeurs mesurées correspondent à celles de la littérature avec une moyenne à  $30.1 \pm 5.9$  chez les porteurs de RAC dans notre série, contre  $33.5 \pm 5.9$  pour le groupe malade dans l'étude (42).

La figure suivante compare les valeurs d'ECV calculées selon les 2 méthodes.

	mesure complète	mesure simplifiée
moyenne	30,1	28,9
écart type	5,9	7,5
valeur minimale	21,0	17,6
valeur maximale	43,9	52,1
médiane	29,6	27,4

**Figure 33** : Comparaison des ECV obtenus, selon les 2 méthodes, exprimés en pourcentage

Il existe une bonne corrélation entre les 2 modes de calculs de l'ECV avec un coefficient de corrélation à 0.81 et  $p < 0,001$  (intervalle de confiance à 95% [0.6039 ; 0.9179]). Mais il existe une sous estimation de l'ECV dans les mesures simplifiées.

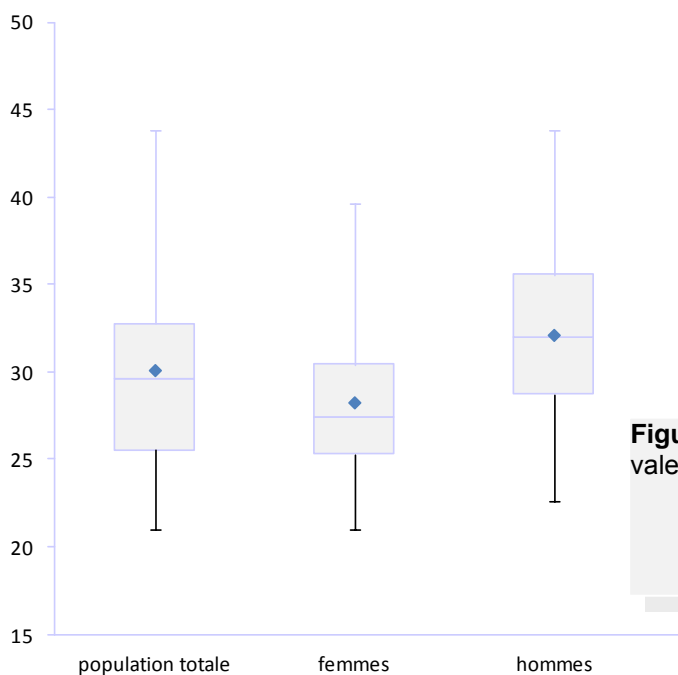


**Figure 34** : Droite de régression linéaire entre les valeurs obtenues selon les 2 méthodes avec l'ECV<sub>M</sub> standard en abscisse et l'ECV<sub>MS</sub> en ordonnée

### c. Etude de corrélation

Nous recherchons ici à établir s'il existe des différences d'ECV au sein de la population recrutée.

L'ECV n'est pas statistiquement différent entre les 2 sexes ( $p=0.151$ ) comme cela est visible sur la figure suivante.



**Figure 35** : Boîtes à moustache représentant les valeurs d'ECV<sub>M</sub> en pourcentage pour :  
 - la population totale  
 - pour les femmes  
 - pour les hommes

Nous avons étudié ensuite la corrélation entre l'ECV et :

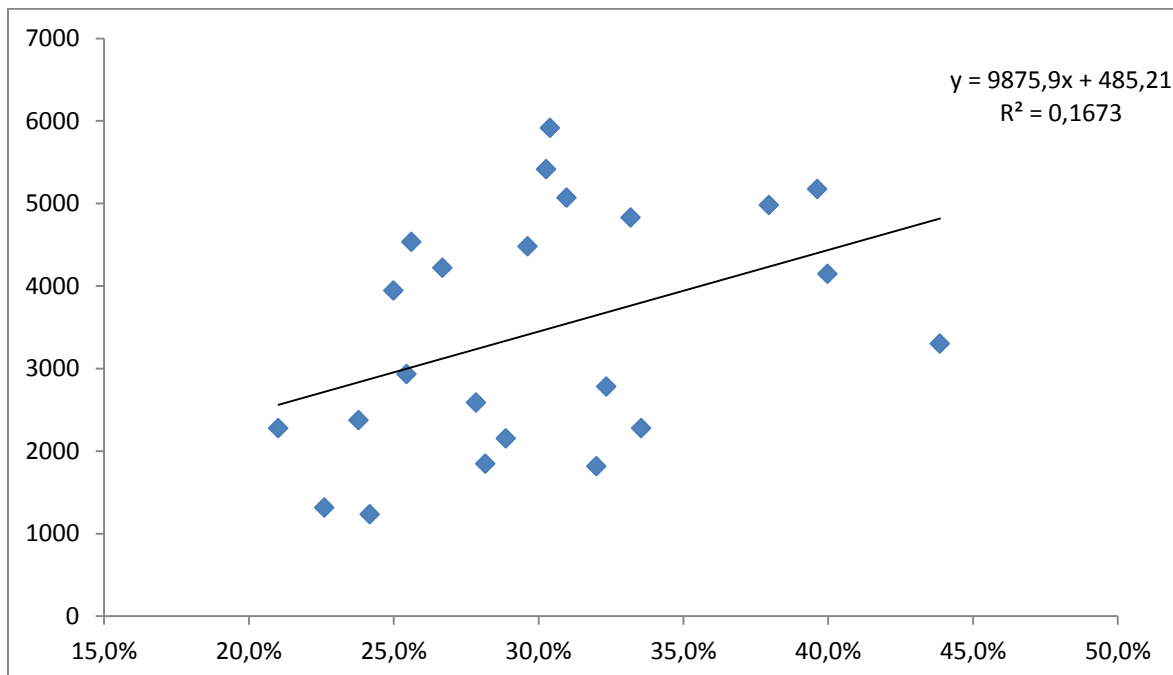
- le score calcique coronaire
- l'âge
- les paramètres échographiques de sévérité de la maladie : fraction d'éjection ventriculaire gauche, gradient, surface aortique indexée

	coefficient de corrélation r (*)	p
<b>score calcique aortique</b>	0.409 [-0.0038 ; 0.7028]	0,053
<b>âge</b>	0.0885 [-0.336 ; 0.4831]	0,688
<b>FEVG</b>	-0.1059 [-0.4964 ; 0.3203]	0,631
<b>gradient</b>	-0.2138 [-0.5753 ; 0.2175]	0,327
<b>surface indexée</b>	0.0785 [-0.3449 ; 0.4753]	0,722

**Figure 36** : Test de corrélation de Pearson entre l'ECV calculé et le score calcique aortique et les paramètres échographiques (\*) intervalle de confiance à 95%

Il n'existe pas de corrélation statistiquement significative entre l'ECV<sub>M</sub> et les différents paramètres précédemment cités.

Seul pour le score calcique, il existe une corrélation à la limite de la significativité (p=0.053) avec une relation croissante entre le score calcique et l'ECV<sub>M</sub> sur la droite de régression linéaire. Cependant, en utilisant les valeurs d'ECV<sub>MS</sub>, nous ne retrouvons pas de corrélation statistiquement significative avec p=0.17 et un coefficient de corrélation égal à 0.2995 (intervalle de confiance à 95% : [-0.1286 ; 0.6335]).



**Figure 37** : Droite de régression linéaire entre ECV<sub>M</sub> (abscisse) et score calcique aortique (ordonnée)

#### d. Suivi clinique et échographique

L'étude étant prospective, et les procédures récentes, peu de données sont disponibles à ce jour.

Pour les 5 patients étudiés et implantés, les résultats sont présentés sur les figures suivantes.

avant remplacement valvulaire baseline			à 2 mois de la procédure	
NYHA	FEVG		NYHA	FEVG
2	55		1	60
2	57		1	55
3	40		2	45
2	45		1	50
3	60		1	65

Figure 38 : Evolution clinique et échographique

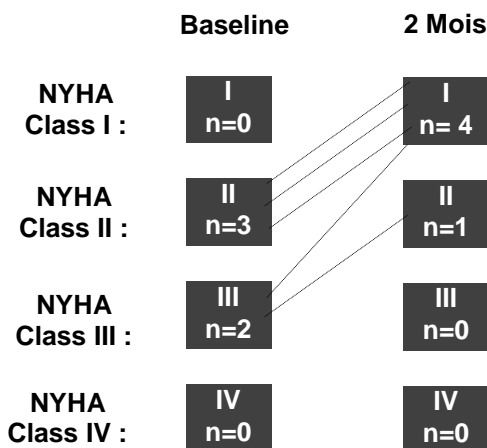


Figure 39 : Evolution du stade NYHA

## 5 - Discussion

### a. Existe-t-il une différence d'ECV entre les patients ?

La quantification de l'ECV est réalisable au scanner avec le matériel disponible dans notre établissement. L'ECV est lié à la fibrose myocardique d'après les données de la littérature (31). Au sein de notre population, nous retrouvons des différences dans les valeurs d'ECV.

Qu'en est-il dans la littérature ?

Seule une étude a évalué l'ECV au scanner et les valeurs d'ECV<sub>CT</sub> dans la littérature correspondent à celles de notre étude (42).

L'ECV obtenu chez les patients porteur de RAC est de  $30.1\% \pm 5.9$  contre  $33.5\% \pm 5.9$  pour *Nacif et coll.* dans le groupe malade au scanner ; elle montrait de plus une différence significative entre les ECV de la population saine et les ECV de la population malade (42).

La figure ci-dessous reporte les valeurs d'ECV retrouvées dans 3 études publiées dans *Radiology*, *Journal of American College of Cardiology (JACC)* et *Heart British Cardiac Society* (42,46,47). Il s'agit principalement de valeurs calculées en IRM, mais quantifiant la fibrose dans plusieurs pathologies cardiaques.

	Type de population	ECV	Taille de l'échantillon	
Heart Br Card Soc 2012	Patient sain	$25,4 \pm 3,5$	n=81	
	CMH	$29,2 \pm 0,5$	n=31	
	RAC	$27,6 \pm 4,4$	n=66	
	Amylose	$46,7 \pm 7,0$	n=27	
	Infarctus	$58,6 \pm 7,6$	n=20	
JACC 2012 multibreath hold	Patient sain	$26 \pm 3$	n=50	
	CMH	$28 \pm 4$	n=12	
	RAC	$27 \pm 6$	n=18	
	Amylose	$48 \pm 6$	n=20	
JACC 2012 shmoli	Patient sain	$27 \pm 3$	n=50	
	CMH	$30 \pm 3$	n=12	
	RAC	$31 \pm 5$	n=18	
	Amylose	$52 \pm 7$	n=20	
Radiology 2012	IRM	Patient sain	$26,6 \pm 2,9$	n=11
		Insuffisance cardiaque	$30,3 \pm 4,9$	n=13
	CT	Patient sain	$29,3 \pm 2,7$	n=11
		Insuffisance cardiaque	$33,5 \pm 5,9$	n=13

**Figure 40** : Valeurs d'ECV retrouvées dans la littérature

Concernant les RAC, seules des évaluations IRM sont disponibles : les valeurs étant  $27,66\% \pm 4,4$  (47),  $27\% \pm 6$  ou  $31\% \pm 5$  (46).

Nos données apparaissent surestimées en comparaison. Cependant, lorsque les 2 techniques sont comparées, il existe une majoration de l'évaluation de l'ECV au scanner par rapport à l'IRM aussi bien dans le groupe sain que dans le groupe malade (42).

De plus il existe une variabilité des résultats pour une même technique. *Fontana et coll.* montrent qu'il existe une différence dans l'évaluation du volume extra cellulaire en fonction de la séquence IRM utilisée (48) . Il convient donc de comparer les valeurs d'ECV établies selon des méthodes identiques.

### **b. Comment expliquer ces différences d'ECV dans notre population ?**

Nous ne retrouvons pas de lien entre la sévérité du RAC et l'ECV. Dans la physiopathologie du RAC, les lésions de fibrose se développent progressivement après une première phase d'hypertrophie myocardique d'adaptation (3). Il existe donc une influence de l'ancienneté de l'atteinte sur la fibrose.

Le lien avec l'ancienneté du RAC est difficile à montrer. Le début de la maladie est délicat à dater, il s'agit souvent de découverte fortuite sur un point d'appel clinique après une période asymptomatique.

Le lien entre les valeurs d'ECV et le score calcique est-il le reflet de l'ancienneté et/ou de la sévérité du rétrécissement ?

En l'absence de corrélation entre sévérité de la sténose et ECV, nous émettons l'hypothèse que la fibrose et le degré de calcification témoignent de l'ancienneté du RAC.

Et alors, cela peut-il être utilisé comme marqueur pronostic de l'évolution des patients en dehors de procédures et au décours de procédures de remplacement valvulaire ?

### **c. Limites de l'étude**

Ce travail présente une limite du fait du faible échantillon de patient. Cependant les séries déjà publiées présentent des effectifs restreints (42,46,47).

Dans cette étude préliminaire, les mesures n'ont été effectuées qu'une seule fois par un seul opérateur ce qui constitue un biais. L'outil développé et le procédé de mesure couvrant l'ensemble du VG reste très chronophage. Voilà pourquoi, nous avons étudié l'intérêt d'une mesure simplifiée et la corrélation de cette dernière avec la mesure standard.

L'absence de population saine de référence constitue une limite à notre étude. Mais il apparaît difficilement acceptable de réaliser un examen irradiant avec injection de produit de contraste à des patients sains.

Nous ne disposons pas d'une technique de référence comparative (biopsie ou IRM). Cependant, la corrélation entre la fibrose interstitielle à l'IRM et la réalité histologique des lésions a été démontrée (31). De même la quantification de l'ECV a été validée au TDM et à l'IRM (42).

Concernant l'IRM, des considérations techniques sont à prendre en compte :

- chez ces patients fragiles, l'IRM n'est pas toujours réalisable en raison des apnées répétées nécessaires et de la durée importante de cet examen en décubitus
- les séquences de T1 mapping ne sont pas disponibles dans notre établissement.

Il existe de même des limites en rapport avec la technique d'acquisition scanner. La synchronisation est parfois non satisfaisante avec la présence d'artéfacts en marches d'escalier.

Chez certains patients, le contournage des régions d'intérêt est difficile en raison du bruit dans l'image et du faible contraste entre le pool sanguin et la paroi myocardique. Ceci est vrai non seulement sur l'acquisition pré-contraste mais aussi plus rarement sur l'acquisition post-contraste.

En raison d'une évaluation prospective et du caractère récent du recueil, nous manquons de données dans le suivi des patients. Il existe un délai entre la réalisation du scanner, la prise de décision du remplacement valvulaire d'une part et la réalisation de la procédure d'autre part.

De plus, le suivi doit s'effectuer sur une période suffisamment longue pour analyser l'adaptation ventriculaire gauche à la levée du RAC. A titre d'exemple, *Weideman et coll.* ont effectué un suivi de 9 mois (21).

Pour finir, contrairement aux séquences de T1 en IRM, cette méthode scannographique ne génère pas une cartographie de la fibrose.

#### **d. Perspectives**

Il existe un intérêt à élargir la population afin de confirmer la corrélation entre le score calcique aortique et l'ECV. En effet, les résultats retrouvés sont encourageants et la physiopathologie du RAC est en faveur de cette corrélation (3,10). Dans le RAC, les calcifications pourraient ainsi refléter non pas la gravité du rétrécissement mais son ancienneté. C'est l'ancienneté du RAC qui favoriserait le développement de la fibrose.

En utilisant des mesures simplifiées, plusieurs opérateurs pourraient réitérer les mesures au moins 2 fois.

Il apparaît intéressant de réaliser, lorsque cela est possible, une IRM conventionnelle. Cela permettrait d'obtenir des paramètres de fonction diastolique et systolique ainsi qu'une évaluation plus sensible des plages de fibrose focale apportant une information complémentaire sur l'atteinte myocardique.

De plus, l'IRM permettrait d'obtenir une FEVG calculée par la technique de référence. En raison du recueil rétrospectif des données échographiques nous ne disposons pas de valeurs exactes. Dans certains comptes rendus d'échographie, seule figurait la mention FEVG normale. Ainsi les FEVG recueillies ne correspondaient pas à une variable continue.

Nous ne retrouvons pas de corrélation entre l'ECV et la FEVG, alors qu'il existe une différence statistiquement significative entre les groupes sain et malade dans la littérature (42). Nous pourrions alors rechercher s'il existe une corrélation inverse entre le degré de fibrose et la FEVG.

Le suivi clinique et paraclinique post procédure permettra de rechercher une différence dans l'évolution des patients en fonction de leur ECV initial.

Le cas échéant, la quantification scannographique de la fibrose via l'ECV offrirait un outil pronostique pré-thérapeutique. Il deviendrait alors possible d'anticiper la réponse au remplacement valvulaire.

## **V - CONCLUSION**

Les valvulopathies dégénératives constituent un enjeu de santé publique majeur en constante augmentation avec le vieillissement de la population.

La réponse au remplacement valvulaire ne correspond pas toujours à ce qui était escompté par le patient ou par le corps médical. La fibrose focale constitue un facteur indépendant de mortalité (15). La fibrose diffuse plus difficile à évaluer n'en garde pas moins une place majeure dans la pathologie cardiaque. Il convient alors de la quantifier également.

Cette quantification de la fibrose diffuse est réalisable facilement et rapidement à l'acquisition au scanner. Ce travail a été réalisé chez des patients particulièrement fragiles car âgés et candidats au TAVI.

Nos résultats démontrent des différences d'ECV au sein de cette population et met en évidence une corrélation à la limite de la significativité entre l'ECV et le score calcique aortique. Il faudra alors confirmer ou infirmer ce résultat par un échantillon plus large de patients.

## VI - ANNEXE: OPTIMISATION DE DOSE

### 1 - Introduction

L'extension des calcifications coronaires est corrélée avec la survenue d'événements cardiaques graves (49–51). Pour évaluer ces calcifications, le score calcique dit d'Agatston a été développé (51).

Sur des acquisitions non injectées synchronisées, on quantifie les pixels dont la densité est supérieure à 130 HU (seuil standard établi dans la littérature (51–53)). Pour cela, l'opérateur réalise le contourage des calcifications, le logiciel de post-traitement les incluant à son calcul si leur valeur est supérieure à 130 HU. On obtient alors un score calcique dit d'Agatston, une valeur volumique et une masse de calcification.

Ces acquisitions standardisées ont été validées sur plusieurs modèles de plusieurs constructeurs de scanner (54). Elles sont synchronisées car les mouvements lors de l'acquisition augmentent la valeur de score calcique (49).

Le score calcique coronaire permet alors une stratification du risque encouru par les patients (55,56). Cependant ces examens scannographiques même à faible dose restent irradiants et il convient de les optimiser.

Les valeurs de dose retrouvées dans la littérature varient d'un facteur supérieur à 10 entre 0.8 à 10.5 mSv, la médiane étant de 2.3mSv. Elles sont fonction des protocoles et des équipements utilisés.(57)

Plusieurs auteurs ont cherché à optimiser la dose délivrée lors des acquisitions de score calcique en utilisant les innovations plus récemment implémentées dans les systèmes d'imagerie.

En comparant des acquisitions standards utilisant des algorithmes de rétroprojection filtrée à des acquisitions utilisant des algorithmes de reconstruction itérative, une réduction de dose statistiquement significative est obtenue (58).

En effet, ils parviennent à une réduction de dose de l'ordre de  $0.81 \pm 0.08$  mSv, sans détérioration du signal et en améliorant le rapport signal à bruit.

Cependant, les valeurs de score calcique sont sous estimées par rapport protocole habituel. Il apparaît alors nécessaire de prendre en compte ces modifications dans l'interprétation du score calcique.

De même en diminuant la tension du tube à rayon X de 120 à 100 kV, la dose délivrée est réduite (59,60).

Les valeurs de score calcique étant surestimées, les auteurs proposent une adaptation du seuil de détection de score calcique de 130 HU à 147 HU (59).

Ces résultats nécessitent une validation par des études plus puissantes avant généralisation.

L'ASIR (Adaptative Statistical Iterative Reconstruction) est un algorithme de reconstruction itérative. Ces algorithmes sont connus de longue date et sont implémentés en TEP-scanner et étaient utilisés au début du développement de la

tomodensitométrie à rayon X. Il permet à bruit constant une diminution de la dose patient.

Son utilisation en pratique courante en imagerie scannographique est récente car il nécessite un temps de calcul important. Cela le rendait non compatible avec une pratique clinique. Grâce à l'optimisation des algorithmes et l'amélioration des performances informatiques, les temps de calculs ont été réduits.

Son efficacité en terme de réduction de dose a été validée par des études sur fantôme et des études cliniques (61–63). Il est d'ailleurs maintenant utilisé en pratique clinique et notamment depuis quelques années au CHU de Nantes.

## 2 - Objectif

En reprenant les valeurs de dose délivrée lors de la réalisation des scores calciques de notre étude, il a été constaté qu'elles se situent dans la moyenne des données de la littérature.

Nos valeurs de dose se situent entre 107 et 129 mGy.cm (soit 1.5 et 2.5 mSv).

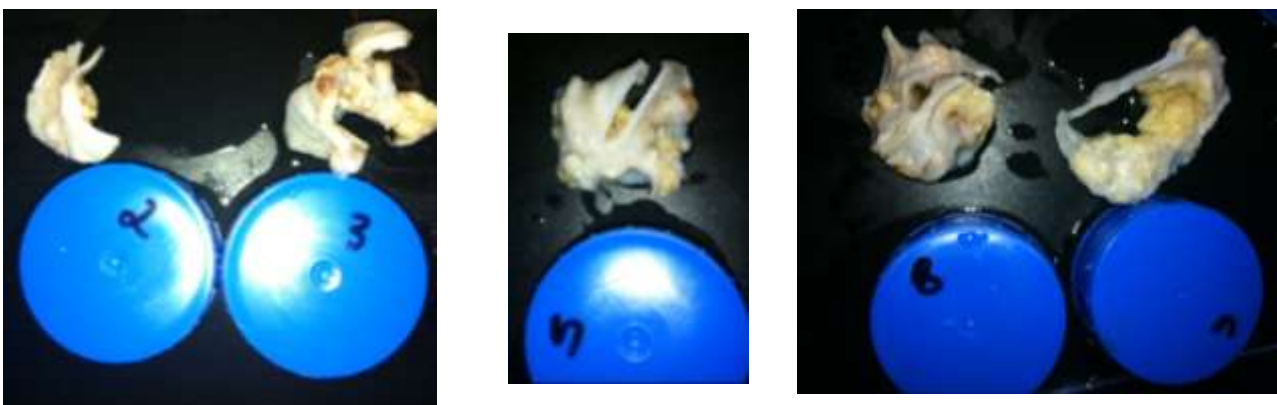
Il apparaît alors important de comprendre pourquoi cet écart existe et s'il est possible de le réduire. Cette démarche est destinée à optimiser la dose délivrée lors de la réalisation des scores calciques dans le service.

## 3 - Matériel et méthode

Sur des valves calcifiées post opératoires conservées par le service d'anatomopathologie du CHU de NANTES, nous réalisons des acquisitions de type score calcique en variant les paramètres disponibles.

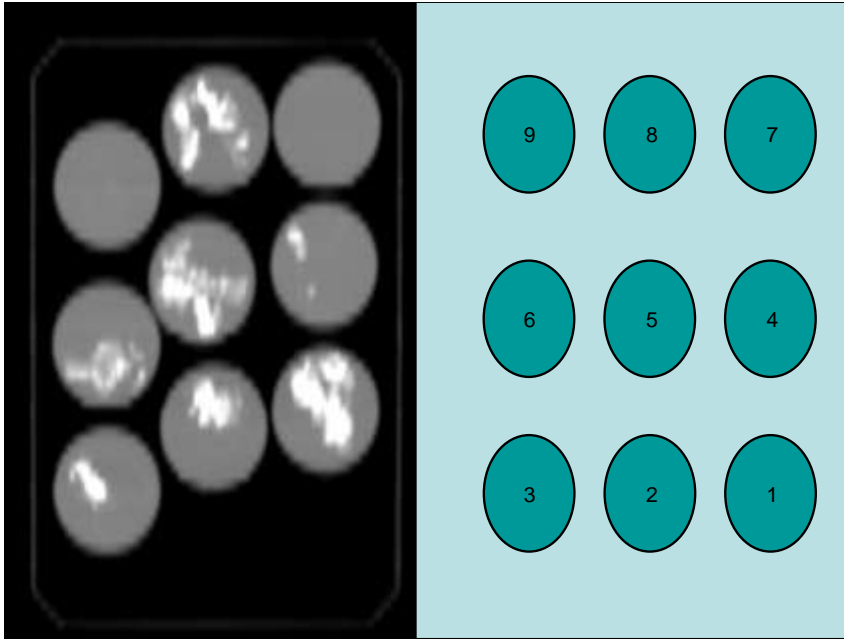
### a. Mesures préliminaires

Un premier échantillon de 9 valves est déposé dans des tubes numérotés, remplis de formol et placés dans une boîte fermée.



**Figure 41 :**  
Vue macroscopique des valves utilisées

Puis dans un second temps ces échantillons sont placés sur la table de scanner et différentes acquisitions sont effectuées.



**Figure 42 :**  
Positionnement et numérotation des valves : image scanner et schéma

#### Protocole d'acquisition scannographique

Toutes les acquisitions ont été réalisées avec un scanner de type GE LightSpeed VCT 64 barrettes (General Electric Healthcare®, MILWAUKEE, WISCONSIN) mis en service en 2007.

Les paramètres utilisés pour les acquisitions de score calcique sont :

- Tube : 120 kV, de 300 à 430 mAs
- synchronisation de 70 à 75% du cycle RR
- Temps de rotation : 0,35 sec
- Largeur de détecteur 20 mm

On réalise une acquisition standard telle qu'elle est proposée de façon native par la console TDM avec les paramètres décrits précédemment, puis 7 autres acquisitions.

A paramètre égal par ailleurs:

- on utilise les 40 mm de largeur du détecteur
- on diminue la tension à 100kV
- on diminue la tension à 80 kV
- on fixe l'intensité à 100 mAs
- on fixe l'intensité à 200mAs
- on applique un facteur ASIR de 40 %
- on applique un facteur ASIR de 50 %

#### **b. Seconde série de mesures**

Nous réalisons une seconde série de mesure afin:

- de se rapprocher de la physiologie du thorax
- d'étudier la variabilité intrinsèque aux acquisitions

Afin de générer une atténuation des rayons X plus importante et de se rapprocher des conditions anatomique, nous créons un fantôme plus élaboré à l'aide de 3 récipients concentriques:

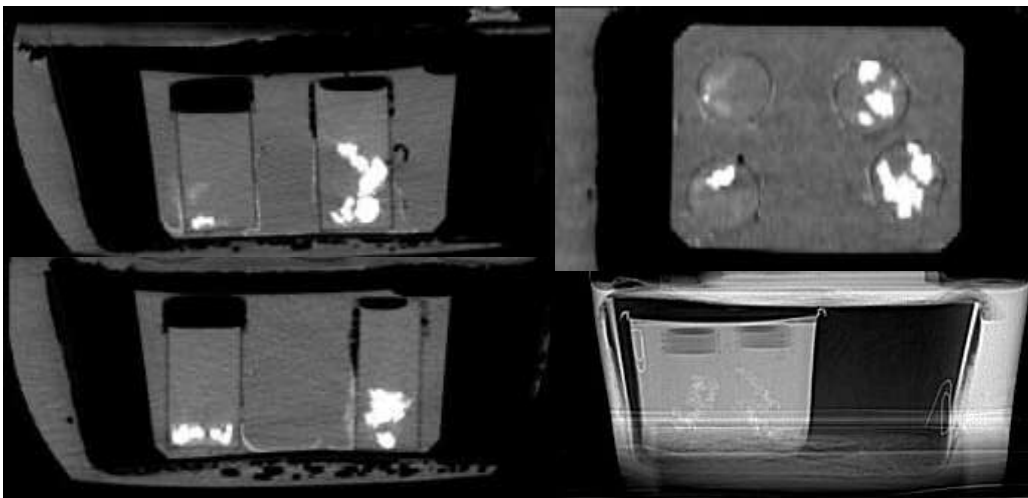
- le premier rempli d'eau contenant les flacons formolés avec des valves
- le second non rempli d'eau dans lequel nous plaçons le premier récipient
- enfin nous déposons le second récipient dans un troisième contenant en comblant l'espace entre les 2 par de l'eau.

Nous sélectionnons 4 valves calcifiées à des degrés différents. Nous réalisons alors une série de mesures.

Pour chaque modification de paramètre, 3 acquisitions successives sont effectuées.



**Figure 43 :**  
Photographie des valves sélectionnées



**Figure 44 :**  
Coupes scanner du fantôme, le topogramme se situe en bas à droite

### Protocole d'acquisition scannographique

Toutes les acquisitions ont été réalisées avec un scanner de type GE LightSpeed VCT 64 barrettes (General Electric Healthcare®, MILWAUKEE, WISCONSIN) mis en service en 2007.

Les paramètres utilisés pour les acquisitions de score calcique sont :

- Tube : 120 kV, de 300 à 430 mAs
- synchronisation de 70 à 75% du cycle RR
- Temps de rotation : 0,35 sec
- Largeur de détecteur 20 mm

Nous réalisons une acquisition standard telle qu'elle est proposée de façon native par la console TDM avec les paramètres décrits précédemment, puis 7 autres acquisitions.

A paramètre égal par ailleurs:

- nous utilisons les 40 mm de largeur du détecteur (contre 20 mm de façon native)
- nous diminuons la tension à 100kV
- nous diminuons la tension à 80 kV
- nous fixons l'intensité à 100 mAs
- nous appliquons un facteur ASIR de 20 % (mAs appliqués)
- nous appliquons un facteur ASIR de 40 % (mAs appliqués)
- nous appliquons un facteur ASIR de 50 % (mAs appliqués)

Enfin, nous effectuons une série d'acquisition en combinant plusieurs paramètres :

- une largeur de détecteur de 40 mm
- une tension du tube à 100 kV
- un facteur ASIR de 20 %

Ensuite, chaque acquisition est réalisée 3 fois afin d'étudier la variabilité des mesures effectuées. A partir de ces données, nous mesurons le score calcique.

Pour finir, afin quantifier la variabilité intrinsèque du logiciel de score calcique, nous effectuons sur une acquisition standard 14 mesures successives de scores calciques à l'aide du logiciel SmartScore® (General Electric Healthcare®, MILWAUKEE, WISCONSIN).

## **4 - Résultats**

### **a. Mesures préliminaires**

En terme de dose patient, nous obtenons les résultats suivants:

Type d'acquisition	DLP (mGy.cm)
<b>standard</b>	<b>179,7</b>
largeur 40 mm	130,7
100 kV	114,8
80 kV	60,5
100 mAs	40,7
200 mAs	81,3
ASIR 40	105,7
ASIR 50	87,4

**Figure 45 :**

Doses obtenues pour les différents paramétrages

Il existe donc un facteur supérieur à 4 entre l'acquisition la plus irradiante (40.7 mGy.cm) et l'acquisition la moins irradiante (179.7 mGy.cm).

Les scores calciques valvulaires sont ensuite évalués par l'application SmartScore (GE Healthcare).

- Pour chaque valve et pour chaque paramétrage, le score calcique est calculé, on reporte ci après l'écart relatif entre la valeur de score calcique obtenu de manière standard et les valeurs obtenues après modification de paramètres.

Type d'acquisition	valve 1	valve 2	valve 3	valve 4	valve 5	valve 6	valve 8	moyenne
largeur 40 mm	-0,24	-4,98	-3,43	-2,31	-0,13	-4,00	-0,27	-2,19
100 kV	-3,06	-8,24	-5,91	-3,19	-0,10	-1,35	-5,86	-3,96
80 kV	-0,06	-0,07	-0,10	-0,07	-0,08	-0,08	-0,09	-0,08
200 mAs	-0,14	-5,08	-0,99	0,88	-10,76	-3,90	-2,10	-3,16
100 mAs	-0,08	-3,05	0,16	9,24	1,85	1,60	-1,92	1,11
ASIR 40	1,94	-2,62	0,67	2,64	4,89	4,56	-0,61	1,64
ASIR 50	1,88	-0,70	2,52	3,74	4,18	4,00	1,13	2,39
							<b>moyenne</b>	<b>-0,61</b>

**Figure 46 :**

Écart relatif en terme de score calcique

Les valves 7 et 9 n'étant pas calcifiées il n'y a pas de score calcique quantifiable. L'écart est inférieur à 5% entre l'acquisition standard et l'acquisition « 40mm ».

Comme dans la littérature (58,59), il existe:

- une surestimation du score calcique sur les acquisitions utilisant l'ASIR
- une sous estimation du score calcique sur les acquisitions réduisant le kilovoltage.

### b. Seconde série de mesures

En terme de dose, nous retrouvons des résultats comparables avec la première série de mesure, avec pour l'acquisition combinée une nette diminution de dose.

Type d'acquisition	DLP (mGy.cm)
<b>standard</b>	<b>107,8</b>
largeur 40 mm	98,0
100 kV	68,8
80 kV	36,3
ASIR 20	86,5
ASIR 40	63,4
ASIR 50	52,4
<b>100 mAs</b>	<b>24,4</b>
<b>100kV ASIR 20 40mm</b>	<b>50,2</b>

**Figure 47 :**  
Doses obtenues pour les différents paramétrages

La combinaison des 3 paramètres permet d'obtenir une dose égale à 46.6 % de la dose standard, cela sans dégradation de la qualité des acquisitions.

La variabilité intrinsèque à la mesure logicielle de score calcique est évaluée par l'écart type relatif (14 mesures successives à partir d'une seule acquisition). Elle varie en fonction des valves de 0.7% à 2.5%.

Pour les acquisitions effectuées à partir de l'acquisition combinée cet écart type relatif est de -3.4 % en moyenne

On ne retrouve pas de différence statistiquement significative entre les mesures de score calciques avec des valeurs de  $p < 0.001$ .

	p	intervalle de confiance
détecteur 40 mm	< 0,001	[0.9987 ; 0.9999]
100kV	< 0,001	[0.9984 ; 0.9999]
80kV	< 0,001	[0.9993 ; 0.9999]
100mAs	< 0,001	[0.9988 ; 0.9999]
ASIR 20	< 0,001	[0.9987 ; 0.9999]
ASIR 40	< 0,001	[0.9983 ; 0.9999]
ASIR 60	< 0,001	[0.9982 ; 0.9999]
combinaison	< 0,001	[0.9991 ; 0.9999]

**Figure 48 :**  
Comparaison des scores calciques optimisés au score de référence

## 5 - Conclusion

La conséquence directe de ces mesures est que l'acquisition de score calcique peut être optimisée dès à présent, pour tous nos protocoles cliniques, en utilisant toute la largeur du détecteur.

En passant de 20 mm à 40 mm, on réduit le nombre d'intervalle de recouvrement (« overlap ») sans influencer sur les paramètres du tube, les seuils de densité, et les valeurs de score calcique.

Mais alors comment expliquer les écarts entre le score calcique mesuré avec une largeur détecteur de 20 mm et celui avec une largeur de 40 mm ?

En pratique clinique, il est parfois difficile de distinguer les calcifications valvulaires aortiques des calcifications coronaires et mitrales. Il existe alors une variabilité inter et intra observateur.

Les mesures effectuées sur ces valves post opératoires s'affranchissent de ce biais. Le contourage des calcifications est simple et reproductible car la valve est isolée au sein de structure peu dense. Sur une même valve avec un même contourage, il existe une variabilité intrinsèque connue tolérée des valeurs de scores calciques. Cette variabilité qui est spécifié plus haut peut expliquer l'écart retrouvé pour le paramètre « largeur de détecteur ».

Avec la généralisation des algorithmes de reconstruction itérative, nous disposons désormais d'acquisitions moins irradiantes. Comme on l'a vu, des publications récentes tendent à montrer que les acquisitions de score calciques peuvent être optimisés en terme d'irradiation (58–60). Il reste malgré tout nécessaire d'apporter une correction sur le seuil de détection et de valider ces résultats par des études plus puissantes.

En effet, les acquisitions de score calciques sont standardisées afin de pouvoir obtenir des valeurs comparables dans des centres différents utilisant des appareils différents(54). Ce long travail devrait alors être réalisé de la même façon avec les séquences optimisées.

Cependant dans l'évaluation du volume extra cellulaire c'est la valeur relative des densités qui est utilisée, et non une valeur absolue.

On peut donc diminuer la dose délivrée sans influencer sur le volume extra cellulaire obtenu. La limitation à cette diminution de dose étant la qualité de l'image et le rapport signal sur bruit qui est conservé en utilisant l'ASIR (58) et dégradé en diminuant le kilovoltage (60).

Ainsi, il apparait possible d'effectuer des mesures d'ECV à l'aide d'acquisition optimisées permettant une diminution significative de la dose délivrée.

Ce travail est en cours de développement.

---

## VII - BIBLIOGRAPHIE

1. Rapport d'évaluation valves transcutanées 08 - rapport\_devaluation\_valves\_transcutanees\_08.pdf [Internet]. [cité 1 sept 2013]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport\\_devaluation\\_valves\\_transcutanees\\_08.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_devaluation_valves_transcutanees_08.pdf)
2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 16 sept 2006;368(9540):1005-1011.
3. Dweck MR, Boon NA, Newby DE. Calcific aortic stenosis: a disease of the valve and the myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 6 nov 2012;60(19):1854-1863.
4. American College of Cardiology, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease), Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 1 août 2006;48(3):e1-148.
5. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, Bonow RO, Carabello BA, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 1 août 2006;114(5):e84-231.
6. Feuchtner GM, Müller S, Bonatti J, Schachner T, Velik-Salchner C, Pachinger O, et al. Sixty-four slice CT evaluation of aortic stenosis using planimetry of the aortic valve area. *AJR Am J Roentgenol*. juill 2007;189(1):197-203.
7. Cueff C, Serfaty J-M, Cimadevilla C, Laissy J-P, Himbert D, Tubach F, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication

- for patients with low ejection fraction. *Heart Br Card Soc.* mai 2011;97(9):721-726.
8. Willmann JK, Weishaupt D, Lachat M, Kobza R, Roos JE, Seifert B, et al. Electrocardiographically gated multi-detector row CT for assessment of valvular morphology and calcification in aortic stenosis. *Radiology.* oct 2002;225(1):120-128.
  9. Dweck MR, Jones C, Joshi NV, Fletcher AM, Richardson H, White A, et al. Assessment of valvular calcification and inflammation by positron emission tomography in patients with aortic stenosis. *Circulation.* 3 janv 2012;125(1):76-86.
  10. Dweck MR, Khaw HJ, Sng GKZ, Luo ELC, Baird A, Williams MC, et al. Aortic stenosis, atherosclerosis, and skeletal bone: is there a common link with calcification and inflammation? *Eur Heart J.* juin 2013;34(21):1567-1574.
  11. Mahmood M, Bull S, Suttie JJ, Pal N, Holloway C, Dass S, et al. Myocardial Steatosis and Left Ventricular Contractile Dysfunction in Patients with Severe Aortic Stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 5 juill 2013;
  12. Amir E, Ooi WS, Simmons C, Kahn H, Christakis M, Popovic S, et al. Discordance between receptor status in primary and metastatic breast cancer: an exploratory study of bone and bone marrow biopsies. *Clin Oncol R Coll Radiol Gt Br.* déc 2008;20(10):763-768.
  13. Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E, Tarantini L, Cramariuc D, Gerds E, et al. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart Br Card Soc.* févr 2011;97(4):301-307.
  14. Bing OH, Ngo HQ, Humphries DE, Robinson KG, Lucey EC, Carver W, et al. Localization of alpha1(I) collagen mRNA in myocardium from the spontaneously hypertensive rat during the transition from compensated hypertrophy to failure. *J Mol Cell Cardiol.* sept 1997;29(9):2335-2344.
  15. Dweck MR, Joshi S, Murigu T, Alpendurada F, Jabbour A, Melina G, et al. Midwall fibrosis is an independent predictor of mortality in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 13 sept 2011;58(12):1271-1279.
  16. Föppl M, Hoffmann A, Amann FW, Roth J, Stulz P, Hasse J, et al. Sudden cardiac death after aortic valve surgery: incidence and concomitant factors. *Clin Cardiol.* avr 1989;12(4):202-207.
  17. Nathan M, Ying LC, Pierre C, David B, Joao L. Assessment of Myocardial Fibrosis with Cardiac Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol.* 22 févr 2011;57(8):891-903.
  18. Debl K, Djavidani B, Buchner S, Lipke C, Nitz W, Feuerbach S, et al. Delayed hyperenhancement in magnetic resonance imaging of left ventricular hypertrophy

- caused by aortic stenosis and hypertrophic cardiomyopathy: visualisation of focal fibrosis. *Heart*. oct 2006;92(10):1447-1451.
19. Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S, Boyé P, Zagrosek A, Dietz R, et al. Noninvasive Detection of Fibrosis Applying Contrast-Enhanced Cardiac Magnetic Resonance in Different Forms of Left Ventricular Hypertrophy: Relation to Remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 20 janv 2009;53(3):284-291.
  20. Herrmann S, Störk S, Niemann M, Lange V, Strotmann JM, Frantz S, et al. Low-Gradient Aortic Valve Stenosis: Myocardial Fibrosis and Its Influence on Function and Outcome. *J Am Coll Cardiol*. 19 juill 2011;58(4):402-412.
  21. Weidemann F, Herrmann S, Störk S, Niemann M, Frantz S, Lange V, et al. Impact of Myocardial Fibrosis in Patients With Symptomatic Severe Aortic Stenosis. *Circulation*. 18 août 2009;120(7):577-584.
  22. Rapport HAS Valves aortiques transcutanées 2011 H2COM - rapport\_has\_valves\_aortiques\_transcutanees\_2011\_h2com.pdf [Internet]. [cité 1 sept 2013]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/rapport\\_has\\_valves\\_aortiques\\_transcutanees\\_2011\\_h2com.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/rapport_has_valves_aortiques_transcutanees_2011_h2com.pdf)
  23. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 9 juin 2011;364(23):2187-2198.
  24. Cunningham KS, Veinot JP, Butany J. An approach to endomyocardial biopsy interpretation. *J Clin Pathol*. 2 janv 2006;59(2):121-129.
  25. Deckers JW, Hare JM, Baughman KL. Complications of transvenous right ventricular endomyocardial biopsy in adult patients with cardiomyopathy: A seven-year survey of 546 consecutive diagnostic procedures in a tertiary referral center. *J Am Coll Cardiol*. janv 1992;19(1):43-47.
  26. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al. The Role of Endomyocardial Biopsy in the Management of Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 6 nov 2007;50(19):1914-1931.
  27. Jellis C, Martin J, Narula J, Marwick TH. Assessment of Nonischemic Myocardial Fibrosis. *J Am Coll Cardiol*. 6 juill 2010;56(2):89-97.
  28. Popović ZB, Kwon DH, Mishra M, Buakhamsri A, Greenberg NL, Thamilarsan M, et al. Association between regional ventricular function and myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy assessed by speckle tracking echocardiography and delayed hyperenhancement magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. déc 2008;21(12):1299-1305.

29. Su H, Spinale FG, Dobrucki LW, Song J, Hua J, Sweterlitsch S, et al. Noninvasive Targeted Imaging of Matrix Metalloproteinase Activation in a Murine Model of Postinfarction Remodeling. *Circulation*. 15 nov 2005;112(20):3157-3167.
30. Muzard J, Sarda-Mantel L, Loyau S, Meulemans A, Louedec L, Bantsimba-Malanda C, et al. Non-Invasive Molecular Imaging of Fibrosis Using a Collagen-Targeted Peptidomimetic of the Platelet Collagen Receptor Glycoprotein VI. *PLoS ONE* [Internet]. 18 mai 2009 [cité 8 juill 2013];4(5). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2680759/>
31. Iles L, Pfluger H, Phrommintikul A, Cherayath J, Aksit P, Gupta SN, et al. Evaluation of Diffuse Myocardial Fibrosis in Heart Failure With Cardiac Magnetic Resonance Contrast-Enhanced T1 Mapping. *J Am Coll Cardiol*. 4 nov 2008;52(19):1574-1580.
32. Messroghli DR, Radjenovic A, Kozerke S, Higgins DM, Sivananthan MU, Ridgway JP. Modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) for high-resolution T1 mapping of the heart. *Magn Reson Med Off J Soc Magn Reson Med Soc Magn Reson Med*. juill 2004;52(1):141-146.
33. Messroghli DR, Greiser A, Fröhlich M, Dietz R, Schulz-Menger J. Optimization and validation of a fully-integrated pulse sequence for modified look-locker inversion-recovery (MOLLI) T1 mapping of the heart. *J Magn Reson Imaging JMRI*. oct 2007;26(4):1081-1086.
34. Messroghli DR, Walters K, Plein S, Sparrow P, Friedrich MG, Ridgway JP, et al. Myocardial T1 mapping: application to patients with acute and chronic myocardial infarction. *Magn Reson Med Off J Soc Magn Reson Med Soc Magn Reson Med*. juill 2007;58(1):34-40.
35. Messroghli DR, Niendorf T, Schulz-Menger J, Dietz R, Friedrich MG. T1 mapping in patients with acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson*. 2003;5(2):353-359.
36. Kellman P, Wilson JR, Xue H, Ugander M, Arai AE. Extracellular volume fraction mapping in the myocardium, part 1: evaluation of an automated method. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:63.
37. Kellman P, Wilson JR, Xue H, Bandettini WP, Shanbhag SM, Druey KM, et al. Extracellular volume fraction mapping in the myocardium, part 2: initial clinical experience. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:64.
38. Berliner JI, Kino A, Carr JC, Bonow RO, Choudhury L. Cardiac computed tomographic imaging to evaluate myocardial scarring/fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging*. janv 2013;29(1):191-197.
39. Bauer RW, Kerl JM, Fischer N, Burkhard T, Larson MC, Ackermann H, et al. Dual-energy CT for the assessment of chronic myocardial infarction in patients

- with chronic coronary artery disease: comparison with 3-T MRI. *AJR Am J Roentgenol.* sept 2010;195(3):639-646.
40. Senra T, Shiozaki AA, Salemi VMC, Rochitte CE. Delayed enhancement by multidetector computed tomography in endomyocardial fibrosis. *Eur Heart J.* 2 janv 2008;29(3):347-347.
  41. Schuleri KH, Centola M, George RT, Amado LC, Evers KS, Kitagawa K, et al. Characterization of peri-infarct zone heterogeneity by contrast-enhanced multidetector computed tomography: a comparison with magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 5 mai 2009;53(18):1699-1707.
  42. Nacif MS, Kawel N, Lee JJ, Chen X, Yao J, Zavodni A, et al. Interstitial myocardial fibrosis assessed as extracellular volume fraction with low-radiation-dose cardiac CT. *Radiology.* sept 2012;264(3):876-883.
  43. Flett AS, Hayward MP, Ashworth MT, Hansen MS, Taylor AM, Elliott PM, et al. Equilibrium Contrast Cardiovascular Magnetic Resonance for the Measurement of Diffuse Myocardial Fibrosis Preliminary Validation in Humans. *Circulation.* 13 juill 2010;122(2):138-144.
  44. Schelbert EB, Testa SM, Meier CG, Ceyrolles WJ, Levenson JE, Blair AJ, et al. Myocardial extravascular extracellular volume fraction measurement by gadolinium cardiovascular magnetic resonance in humans: slow infusion versus bolus. *J Cardiovasc Magn Reson.* 4 mars 2011;13(1):16.
  45. Ugander M, Oki AJ, Hsu L-Y, Kellman P, Greiser A, Aletras AH, et al. Extracellular volume imaging by magnetic resonance imaging provides insights into overt and sub-clinical myocardial pathology. *Eur Heart J.* mai 2012;33(10):1268-1278.
  46. White SK, Sado DM, Fontana M, Banypersad SM, Maestrini V, Flett AS, et al. T1 Mapping for Myocardial Extracellular Volume Measurement by CMR: Bolus Only Versus Primed Infusion Technique. *JACC Cardiovasc Imaging.* 5 avr 2013;
  47. Sado DM, Flett AS, Banypersad SM, White SK, Maestrini V, Quarta G, et al. Cardiovascular magnetic resonance measurement of myocardial extracellular volume in health and disease. *Heart Br Card Soc.* oct 2012;98(19):1436-1441.
  48. Fontana M, White SK, Banypersad SM, Sado DM, Maestrini V, Flett AS, et al. Comparison of T1 mapping techniques for ECV quantification. Histological validation and reproducibility of ShMOLLI versus multibreath-hold T1 quantification equilibrium contrast CMR. *J Cardiovasc Magn Reson.* 28 déc 2012;14(1):88.
  49. Begemann PGC, Stevendaal U van, Koester R, Mahnken AH, Koops A, Adam G, et al. Evaluation of the influence of acquisition and reconstruction parameters for 16-row multidetector CT on coronary calcium scoring using a stationary and dynamic cardiac phantom. *Eur Radiol.* 1 août 2007;17(8):1985-1994.

50. Versteyleen MO, Joosen IA, Winkens MH, Laufer EM, Snijder RJ, Wildberger JE, et al. Combined use of exercise electrocardiography, coronary calcium score and cardiac CT angiography for the prediction of major cardiovascular events in patients presenting with stable chest pain. *Int J Cardiol.* 15 juill 2013;167(1):121-125.
51. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 15 mars 1990;15(4):827-832.
52. Raggi P, Callister TQ, Coil B, He Z-X, Lippolis NJ, Russo DJ, et al. Identification of Patients at Increased Risk of First Unheralded Acute Myocardial Infarction by Electron-Beam Computed Tomography. *Circulation.* 29 févr 2000;101(8):850-855.
53. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. COronary artery calcium score combined with framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA.* 14 janv 2004;291(2):210-215.
54. McCollough CH, Ulzheimer S, Halliburton SS, Shanneik K, White RD, Kalender WA. Coronary Artery Calcium: A Multi-institutional, Multimanufacturer International Standard for Quantification at Cardiac CT1. *Radiology.* 5 janv 2007;243(2):527-538.
55. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol.* 23 janv 2007;49(3):378-402.
56. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, Greenland P, Grundy SM, Hachamovitch R, et al. American College of Cardiology/American Heart Association expert consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* juill 2000;36(1):326-340.
57. Kim KP, Einstein AJ, Berrington de González A. Coronary artery calcification screening: estimated radiation dose and cancer risk. *Arch Intern Med.* 13 juill 2009;169(13):1188-1194.
58. Gebhard C, Fiechter M, Fuchs TA, Ghadri JR, Herzog BA, Kuhn F, et al. Coronary artery calcium scoring: Influence of adaptive statistical iterative reconstruction using 64-MDCT. *Int J Cardiol.* 5 sept 2012;

59. Nakazato R, Dey D, Gutstein A, Le Meunier L, Cheng VY, Pimentel R, et al. Coronary artery calcium scoring using a reduced tube voltage and radiation dose protocol with dual-source computed tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* déc 2009;3(6):394-400.
60. Marwan M, Mettin C, Pflederer T, Seltmann M, Schuhbäck A, Muschiol G, et al. Very low-dose coronary artery calcium scanning with high-pitch spiral acquisition mode: comparison between 120-kV and 100-kV tube voltage protocols. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* févr 2013;7(1):32-38.
61. Leipsic J, Labounty TM, Heilbron B, Min JK, Mancini GBJ, Lin FY, et al. Estimated radiation dose reduction using adaptive statistical iterative reconstruction in coronary CT angiography: the ERASIR study. *AJR Am J Roentgenol.* sept 2010;195(3):655-660.
62. Hara AK, Paden RG, Silva AC, Kujak JL, Lawder HJ, Pavlicek W. Iterative reconstruction technique for reducing body radiation dose at CT: feasibility study. *AJR Am J Roentgenol.* sept 2009;193(3):764-771.
63. Sagara Y, Hara AK, Pavlicek W, Silva AC, Paden RG, Wu Q. Abdominal CT: comparison of low-dose CT with adaptive statistical iterative reconstruction and routine-dose CT with filtered back projection in 53 patients. *AJR Am J Roentgenol.* sept 2010;195(3):713-719.

NOM : CAHOUCH

Prénom : Zakary

Titre de Thèse :

## **QUANTIFICATION DE LA FIBROSE MYOCARDIQUE AU SCANNER CHEZ DES PATIENTS PORTEURS DE RAC AVANT TAVI**

---

**Objectifs** : Après quantification de l'ECV (volume extra cellulaire) au scanner, le but de cette étude est de :

- Rechercher s'il existe une différence d'ECV entre les patients porteurs de RAC (Rétrécissement Aortique Calcifié)
- Déterminer à quoi sont liées ces différences

**Méthodes** : Les patients, pour lesquels est discuté un remplacement valvulaire aortique par voie endovasculaire, ont été inclus de février à juin 2013 de manière prospective.

L'ECV a été quantifié à partir d'acquisitions scanner de type score calcique, grâce à un outil de mesure développé sous Matlab.

**Résultats** : Sur les 23 patients inclus, L'ECV est mesuré à une moyenne de  $30.1\% \pm 5.9$ . Il existe une variation de l'ECV au sein de la population. Nous ne retrouvons pas de corrélation avec l'âge ou les paramètres hémodynamiques du RAC.

Par contre, il apparait une corrélation à la limite de la significativité ( $p=0.053$ ) entre l'ECV et le score calcique aortique.

**Conclusion** : Cette étude montre des différences d'ECV au sein de la population étudiée et met en évidence une corrélation à la limite de la significativité entre l'ECV et le score calcique aortique. Il faudra alors confirmer ce résultat par un échantillon plus large de patients.

---

**MOTS CLES** : fibrose myocardique interstitielle, scanner, rétrécissement aortique calcifié