UNIVERSITE DE NANTES

_____

FACULTE DE MEDECINE

_____

ANNEE 2009

N°150

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES DE RADIODIAGNOSTIC ET D'IMAGERIE MEDICALE)

par

Jérôme BEINIS

Né le 13/08/1978 à Clichy la Garenne

_____

Présentée et soutenue publiquement le 12/10/2009

_____

INTERET DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE DU REHAUSSEMENT APRES INJECTION DE GADOLINIUM EN IRM DANS LES CARDIOMYOPATHIES DILATEES D'ORIGINE NON ISCHEMIQUE

_____

Directeur de thèse : Madame le Dr FRESSE-WARIN Karine

Président du jury : Monsieur le Pr CROCHET Dominique

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 6

PREMIERE PARTIE : RAPPELS SUR LES CARDIOMYOPATHIES DILATEES 7

I. CLASSIFICATIONS DES CARDIOMYOPATHIES: 8

I1. La classification européenne: 8

I2. Les autres classifications: 9

a. Classification de l'AHA: 9

b. Classification OMS: 10

I3. Limites des classifications: 11

II. RAPPELS SUR LES CARDIOMYOPATHIES DILATEES: 11

II1. Définition: 11

II2. Epidémiologie: 12

II3. Anatomopathologie: 12

a. Macroscopie: 12

b. Histologie: 12

II4. Etiologie: 13

a. Origine génétique: 13

b. Origine infectieuse: 13

c. Origine dysimmunitaire: 13

d. Toxiques: 14

e. Post-partum: 14

II5. Diagnostic: 14

a. Clinique: 14

b. Examens paracliniques: 15

1-La radiographie thoracique: 15

2-L'électrocardiogramme (ECG): 15

3-Echographie cardiaque transthoracique: 15
4-La biopsie myocardique: 15
5-IRM: 15
6- Le coro-TDM: 16
II6. Diagnostics différentiels: 18
II7. Evolution et complications: 18
a. Insuffisance cardiaque: 18
b. Troubles du rythme: 20
II8. Marqueurs pronostiques: 20
II9. Traitement: 21
a. Traitement de l'insuffisance cardiaque: 21
b. Transplantation cardiaque: 21
c. Indication d'implantation des défibrillateurs cardiaques: 22
III GENERALITES SUR L'IRM DANS LES CMD: 22
III1. Résultats de l'exploration IRM dans les CMD: 22
a. Etude de la morphologie cardiaque: 22
b. Etude de la contraction: 22
c. Etude valvulaire: 23
d. IRM et maladie de Chagas: 23
III2. Mécanismes de rehaussement par le Gadolinium du muscle cardiaque: 24
III3. IRM et diagnostics différentiels: 25
a. CMD ou CMH en phase de dilatation: 25
b. CMD post-ischémique: 26
c. Myocardite: 27
III4. IRM examen de référence: 27
a. IRM versus échographie transthoracique: 27
b. IRM versus ventriculographie et scintigraphie: 28
DEUXIEME PARTIE : ETUDE RETROSPECTIVE 29

I. INTRODUCTION: 30

II. PATIENTS ET METHODE: 30

II1. Patients: 31

II2. Données IRM: 31

a. Protocole d'examen: 31

b. Analyse de données des examens IRM: 32

II4. Analyse statistique: 33

III.RESULTATS: 34

III1. Caractéristiques statistiques de base des patients: 34

a. Covariables cliniques: 34

b. Covariables paracliniques: 36

c. Rehaussement tardif en IRM et survenue d'évènements péjoratifs cardiaques: 37

d. Covariable clinique: 43

e. Covariables de traitement: 43

IV. DISCUSSION: 44

IV1. Caractéristiques de la population: 44

a. Caractéristiques cliniques et d'anamnèse: 44

b. Caractéristiques de fonction: 44

c. Le myocarde non compacté: 45

IV2. Rehaussement tardif: intérêt diagnostique: 46

a. Type de rehaussement: 46

b. Rehaussement tardif : intérêt diagnostic dans les CMD: 49

IV3. Intérêt pronostique du rehaussement tardif: 50

a. Rehaussement et fibrose myocardique, facteurs pronostiques de survenue d'insuffisance cardiaque: 50

b. Association de la présence de zones de fibrose myocardique rehaussées et survenue de troubles du rythme: 50

IV4. Tabac et CMD d'origine non ischémique: 51

IV5. Limites de l'étude: biopsies myocardiques et rehaussement en IRM: 51

CONCLUSION : 53

BIBLIOGRAPHIE : 54

INTRODUCTION

Les cardiomyopathies dilatées (CMD) se définissent par une dilatation ventriculaire gauche associée à une dysfonction ventriculaire (fraction d'éjection inférieure à 45%). Elles peuvent être d'origine ischémique ou non ischémique. Parmi les non ischémiques, les causes peuvent être multiples. Le traitement des CMD dépend de l'identification de la maladie causale. Le bilan comprend une échocardiographie, une coronarographie et une IRM. En l'absence d'atteinte coronaire, le diagnostic de CMD post ischémie est écarté. Dans une première partie, nous ferons une revue de la littérature sur les CMD et du rôle de l'IRM dans cette pathologie. Puis dans une seconde partie, nous exposerons les résultats d'une étude rétrospective réalisée au sein des services d'hémodynamique du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes portant sur la relecture d'examens IRM de patients porteurs de CMD d'origine non ischémique à coronarographie normale.

Il n'y a pas à l'heure actuelle d'indicateur pronostique fiable pour les CMD d'origine ischémique. Le but de notre travail est d'étudier l'intérêt pronostique du rehaussement tardif 10 minutes après l'injection de Gadolinium en IRM dans les CMD non ischémiques, et de créer une stratification des patients à risque afin de permettre une meilleure prise en charge. En effet il a été démontré que le rehaussement tardif intra myocardique en IRM est associé à la présence anatomopathologique de foyers de fibrose et que la présence de fibrose dans les CMD est un facteur de mauvais pronostic.

PREMIERE PARTIE : RAPPELS SUR LES CARDIOMYOPATHIES DILATEES

I. CLASSIFICATIONS DES CARDIOMYOPATHIES:

I1. La classification européenne:

La Société Européenne de Cardiologie a présenté en 2008 une classification fondée sur les désordres cliniques cardiaques. Les cardiomyopathies sont divisées en grandes catégories : les cardiomyopathies dilatées (CMD), hypertrophiques (CMH), restrictives (CMR) et les dysplasies arythmogènes du ventricule droit (DAVD) et en cardiomyopathies non classées : le ventricule gauche non compacté et la cardiomyopathie de Takotsubo [1]. On distingue les myocardiopathies avec dysfonction systolique dont font partie les CMD et les myocardiopathies avec dysfonction diastolique apparentées aux CMR et CMH. La société européenne de cardiologie définit dès lors les cardiomyopathies comme un ensemble de maladies où le muscle cardiaque est structurellement ou fonctionnellement anormal. Ceci peut être en rapport avec une maladie coronaire, une hypertension, une maladie valvulaire ou congénitale. Chaque phénotype spécifique est sous-classé en atteinte familiale ou sporadique selon qu'une même atteinte génomique est en cause dans plusieurs membres d'une même famille ou que l'atteinte est acquise, simplement influencée par un polymorphisme génétique. Ainsi la plupart des cas familiaux sont en rapport avec des désordres monogéniques. Les cas sporadiques peuvent être dus à des mutations monogéniques de novo qui peuvent être transmises. Ces cas sont donc classés dans les formes familiales. Les atteintes non-familiales sont sous-classées en formes idiopathique ou secondaire. La différentiation entre les cardiomyopathies et les maladies spécifiques du muscle cardiaque est abandonnée à l'exception de l'hypertension artérielle, de la maladie coronaire, des maladies valvulaires et des atteintes cardiaques congénitales. Dans cette classification les CMD obéissent à cette règle. Les sous-types non familiaux sont principalement les ischémies, les myocardites, la maladie de Kawasaki, le syndrome de Churg et Strauss, des persistances de souches virales, certains toxiques, la grossesse et le post-partum, les troubles endocriniens ou nutritionnels, l'alcool et les tachycardiomyopathies [1].

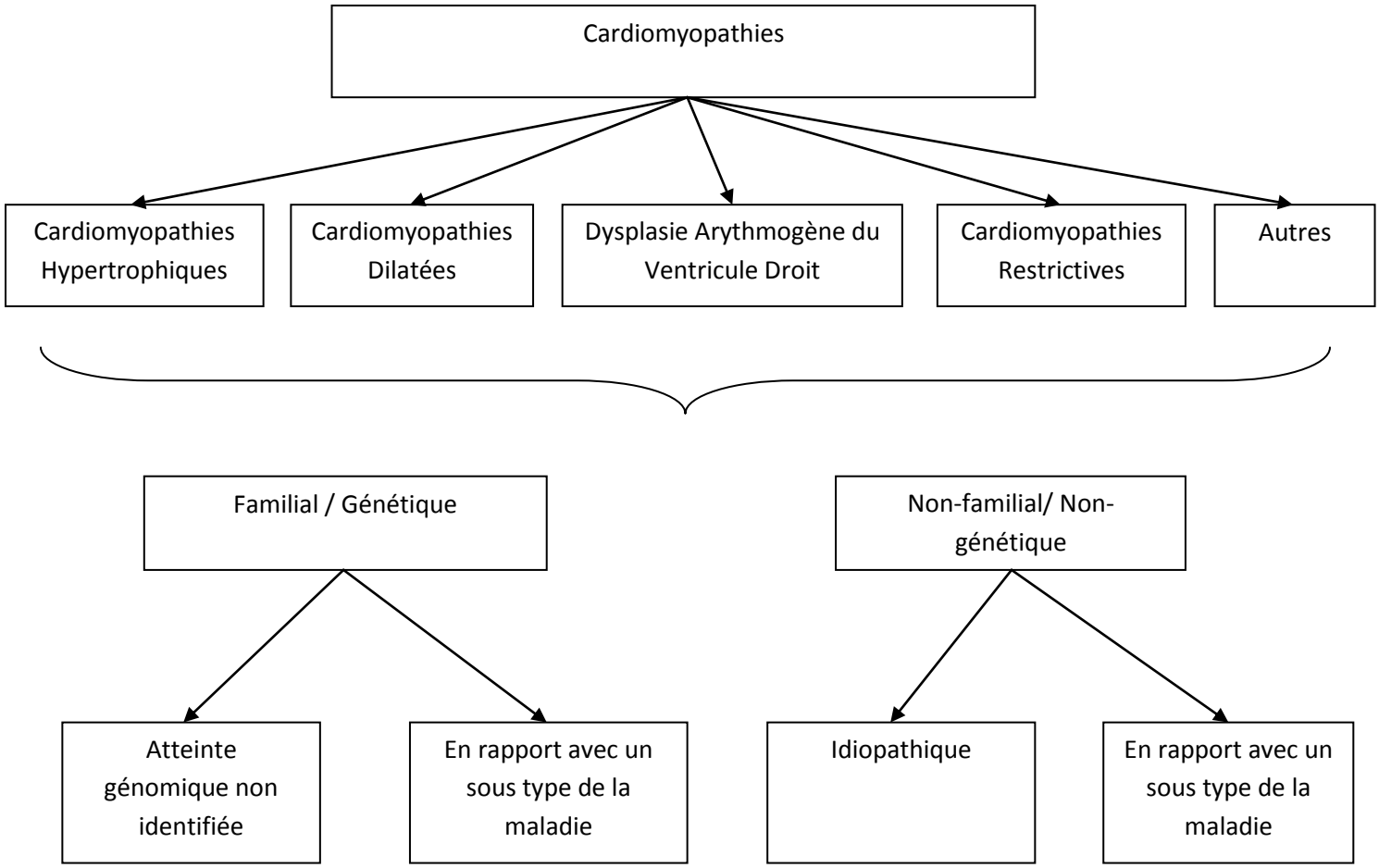


Figure 1 : Système de classification des cardiomyopathies par la European Society of Cardiology.

I2. Les autres classifications:

a. Classification de l'AHA:

L'American Heart Association propose une autre classification et réserve le terme de cardiomyopathie primitive aux cas où le cœur est le seul ou le principal organe atteint à l'opposé des atteintes dites secondaires où la maladie cardiaque fait partie intégrante d'une atteinte systémique [2, 3]. Cette classification divise les cardiomyopathies primitives en formes à transmission génétique, acquise et mixte. Dans les formes génétiques on retrouve les cardiomyopathies hypertrophiques, les dysplasies arythmogènes du ventricule droit, les myocardes non-compactés, les maladies du système de conduction cardiaque parmi lesquelles les syndromes de QT longs, de QT courts, de Brugada, les tachycardies ventriculaires polymorphes d'origine catécholaminergique et les fibrillations ventriculaires idiopathiques. Les cardiomyopathies d'origine mixte génétique et acquise sont représentées par les cardiomyopathies dilatées et restrictives. Enfin les formes acquises sont les

myocardites (cardiomyopathies inflammatoires), les cardiomyopathies de stress (Tako-Tsubo) et du post-partum. Les cardiomyopathies secondaires sont d'origines variées : maladies infiltrantes, de surcharge, toxiques, inflammatoires granulomateuses, endocrines, neurologiques et neuromusculaires, carentielles, auto-immunes.

b. Classification OMS:

La classification OMS est moins usitée. Elle ne met pas l'accent sur la physiopathologie de la dysfonction du muscle cardiaque. Cette classification est détaillée dans le tableau ci après.

CMD valvulaires
CMD ischémiques
HTA chronique
CMD familiales
Tachyarythmies
CMD d'origine toxique : alcool, cocaïne, médicaments
CMD métaboliques : hypothyroïdie, thyrotoxicose, hypocalcémie, hypophosphatémie, thiamine, carnitine, sélénium
Infections virales (VIH, CMV, coxsackies), bactériennes, parasitaires, fungiques
Auto-immunes, inflammatoires (collagénoses, lupus, sclérodermie, dermatomyosite, Churg et Strauss)
Maladies neuromusculaires
Idiopathiques

Tableau I : classification OMS des cardiomyopathies dilatées.

I3. Limites des classifications:

Les limites de ces différentes classifications sont les formes mixtes par exemple dilatées et hypertrophiques ou la possibilité de cardiomyopathies différentes causées par la même atteinte génétique. On constate ainsi une grande variabilité dans l'approche diagnostique des CMD selon que l'on s'intéresse aux caractéristiques fonctionnelles, morphologiques ou étiologiques de cette maladie. De plus, la distinction entre cardiomyopathie primitive et secondaire paraît dans certains cas difficile, ainsi la classification européenne parait plus adaptée pour intégrer l'ensemble des CMD et fait autorité à l'heure actuelle [1].

II. RAPPELS SUR LES CARDIOMYOPATHIES DILATEES:

II1. Définition:

Les CMD sont définies comme des maladies du myocarde de causes multiples associées à une dysfonction cardiaque : la fraction d'éjection ventriculaire gauche est abaissée, inférieure à 45% ou une fraction de raccourcissement inférieure à 30%. Elles sont caractérisées par une dilatation du ventricule gauche : diamètre du ventricule supérieur à 27mm/m² soit en volume 82+/-15mL pour un homme, 78+/-11mL pour une femme. Les deux ventricules peuvent présenter une altération de la fonction systolique [4]. Cette définition exclut toutes les affections myocardiques spécifiques ou liées à une maladie de système entrainant une atteinte diastolique prédominante correspondant à une atteinte restrictive. Les CMD d'origine non ischémique correspondent à l'absence de maladie coronaire visible en coronarographie.

II2. Epidémiologie:

La CMD est la plus fréquente des cardiomyopathies, son incidence est d'environ 5 à 8/100000/an, la prévalence à 36/100000 probablement sous-estimée du fait de formes pauci-symptomatiques. La maladie est plus fréquente chez le sujet de race noire (3/1) surtout dans les formes idiopathiques. La CMD est la première cause d'insuffisance cardiaque au sein des cardiomyopathies et la première cause de transplantation cardiaque en France, représentant environ 30% de cette population. Les CMD d'origine non ischémique représentent environ 50% de l'ensemble des CMD. La première cause dans les étiologies non ischémique est la forme familiale (30% environ des cas) [4].

II3. Anatomopathologie:

a. Macroscopie:

En étude macroscopique, la dilatation des cavités cardiaques prédomine sur le VG. Le poids du cœur est augmenté avec des parois d'épaisseur normale voire amincie. Les artères coronaires et les valves cardiaques sont normales, un thrombus peut se former au sein des cavités gauches.

b. Histologie:

A plus fort grossissement, on retrouve des anomalies non spécifiques à type de myocytes hypertrophiés ou au contraire atrophiés. Il existe des plages de fibrose interstitielle, péri vasculaire, péri myocytaire et parfois un infiltrat cellulaire inflammatoire (fréquence d'autant plus grande que le délai entre la réalisation de la biopsie et le début des symptômes a été court) [5].

II4. Etiologie:

Trois mécanismes sont évoqués : génétique, infectieux et immunologique. A ceci s'ajoutent les cas particuliers des causes toxiques et du post-partum.

a. Origine génétique:

Les formes familiales de la maladie représentent 25% à 50% des cas avec des modes de transmission multiples : autosomique dominant (chromosomes 1, 3, 9 et 10), autosomique récessif, lié à l'X (mutation du gêne de la dystrophine) ou transmission mitochondriale [6].

b. Origine infectieuse:

Les myocardites virales sont une étiologie discutée. Des lésions histologiques compatibles sont retrouvées jusque dans 10% des cas de CMD. La présence d'anticorps anti virus coxsackie de type B est fréquente et la présence d'une réplication virale serait de mauvais pronostic. La cardiomyopathie dilatée serait une des complications à long terme des myocardites dites chroniques. La maladie de Chagas (trypanosomiase américaine) est une cause fréquente de cardiomyopathie dilatée en Amérique Latine. Elle présente habituellement 3 phases : aiguë, indéterminée et chronique. A la phase aiguë, les patients sont essentiellement asymptomatiques. Certains présentent une myocardite. A la phase indéterminée, l'examen clinique reste sans particularité mais des signes IRM commencent à apparaître. A la phase chronique, après 10 à 30 ans d'évolution, une cardiomyopathie caractérisée par une défaillance cardiaque, des troubles du rythme et des complications thromboemboliques surviennent. L'atteinte est typiquement bi ventriculaire prédominante sur le ventricule droit et entraine des risques de mort subite en particulier à l'effort [7].

c. Origine dysimmunitaire:

Des anomalies immunitaires humorales et cellulaires ont été rapportées : association à certains antigènes du groupe HLA, anticorps circulants anti-antigènes cardiaques. Des formes acquises semblent en rapport avec des carences nutritionnelles (thiamine, sélénium, carnitine), des dysfonctions endocrines en particulier les troubles thyroïdiens, l'administration de médicaments cardiotoxiques, les hypocalcémies et hypophosphatémies. Des désordres métaboliques sont aussi retrouvés comme l'hémochromatose.

d. Toxiques:

L'alcool présente un rôle favorisant avec une relation directe entre l'intensité des altérations fonctionnelles et anatomiques et la dose totale d'alcool (consommation par jour x 365 x ans). La consommation des patients atteints de cardiomyopathie est en général >120g/jour d'éthanol. L'alcool entraîne de plus une myopathie dans un tiers des cas (CK augmentée, myoglobinurie, signes histologiques à la biopsie du deltoïde dans 40% des cas). La cardiomyopathie post éthylique est souvent en partie réversible après sevrage [4].

e. Post-partum:

Les cardiomyopathies de la grossesse et du post-partum surviennent dans le dernier mois de grossesse ou dans les cinq mois suivant l'accouchement. Les causes seraient des myocardites, une origine auto-immune par chimérisme de certaines cellules hématopoïétiques entre le fœtus et la mère ou un stress hémodynamique lors de la grossesse. Les formes en rapport avec la grossesse se voient surtout après 30 ans, sont récurrentes à chaque grossesse et sont fortement associées à une hypertension gestationnelle, à la gémellarité et aux thérapies tocolytiques [8]. Les signes inflammatoires histologiques sont fréquents, retrouvés dans 29 à 78% des cas selon les études.

II5. Diagnostic:

a. Clinique:

Le pic de fréquence est entre 20 et 50 ans, la maladie est de découverte fortuite dans 10% à 15% des cas, et se fait surtout à l'occasion de dyspnée d'effort (80%). Deux modes de révélation de la maladie sont fréquents : à début progressif avec des signes fonctionnels aboutissants aux complications aiguës ou subaiguës. Cette dyspnée peut être accompagnée d'autres signes d'insuffisance cardiaque, de douleur thoracique, de palpitations, de fibrillation auriculaire ou de troubles du rythme ventriculaire voire de fièvre. Parfois la maladie est révélée d'emblée par la survenue d'embolie pulmonaire ou périphérique. Les formes familiales sont suspectées devant des antécédents de mort prématurée d'origine cardiaque, des troubles de conduction ou des myopathies.

b. Examens paracliniques:

1-La radiographie thoracique:

Elle montre une cardiomégalie, une redistribution vasculaire vers les bases, un œdème interstitiel ou alvéolaire, un épanchement pleural.

2-L'électrocardiogramme (ECG):

Il peut être normal ou montre des anomalies non spécifiques : tachycardie, troubles de conduction, ondes Q de pseudo-nécrose, hypertrophie ventriculaire gauche, auriculaire gauche, troubles de la repolarisation, extrasystoles auriculaires ou ventriculaires. La présence d'une fibrillation auriculaire (20% des cas) n'a pas de valeur pronostique.

3-Echographie cardiaque transthoracique:

L'échocardiographie est essentielle et permet de faire le diagnostic de CMD en retrouvant une dilatation du VG (diamètre du VG> 27 mm/m²) et une augmentation du volume du ventricule gauche : pour un homme un VTD>82+/-15 mL/m² et pour une femme un VTD>78+/-11mL/m² et un abaissement de la FEVG (<40 -45% ou % de raccourcissement <30%). Elle recherche certaines complications dont les thrombus intracardiaques. Elle constate le plus souvent une hypokinésie diffuse responsable et des signes de bas débit. Elle retrouve également des anomalies valvulaires à type de valve cardiaque « miniaturisée », d'ouverture incomplète des valves sigmoïdes. Elle détecte parfois une insuffisance mitrale de degré léger à modéré (signal Doppler décelable à 1 ou 2 cm de la valve) et mesure la PAP systolique. Elle permet d'éliminer certaines causes en particulier valvulaire. Enfin elle apporte des éléments de sévérité tels que l'importance de la dilatation du VG en télédiastole, la valeur de la FEVG, un éventuel profil restrictif de remplissage du ventricule, un amincissement des parois ou une sphéricisation du VG.

4-La biopsie myocardique:

Elle peut être réalisée pour rechercher des éléments en faveur d'une myocardite ou d'une maladie de système. Elle est relativement invasive et se heurte à des résultats parfois faussement négatifs du fait d'une atteinte souvent focale. Elle est donc relativement peu pratiquée.

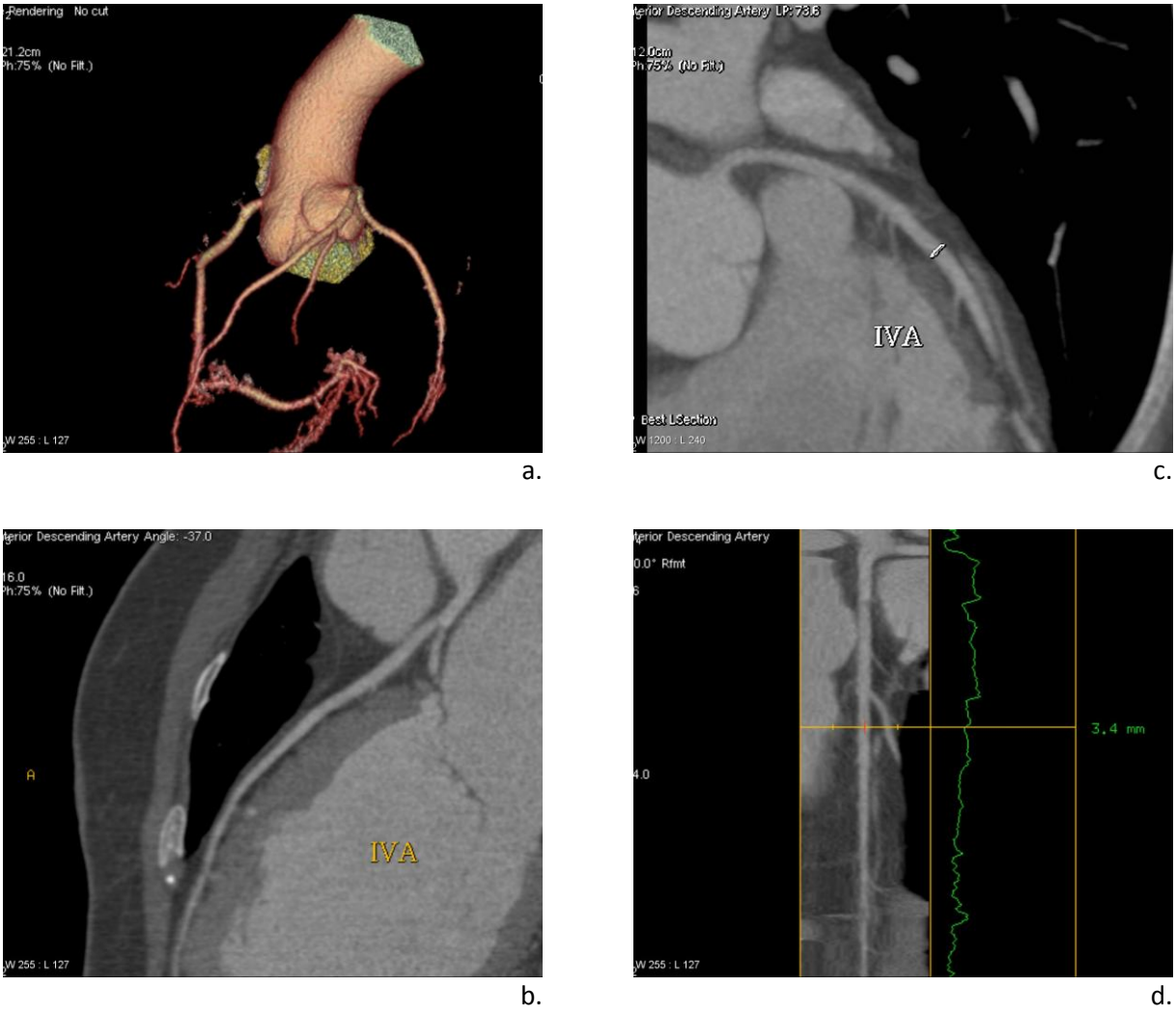
5-IRM:

L'IRM tient une place de choix dans l'étude des cardiomyopathies dilatées et renseigne principalement sur la fonction des deux ventricules, sur des troubles de la cinétique globale ou segmentaire. Enfin elle étudie le rehaussement tardif du muscle myocardique. Les protocoles IRM sont en pratique très proches de ceux utilisés pour le bilan d'une atteinte d'origine ischémique et sont basés sur les séquences en ciné MR qui présentent un bon contraste myocarde/sang circulant (SSFP, balanced FFE, True Fisp, Fiesta), associées aux techniques d'acquisition parallèle (sense) qui raccourcissent les

temps d'acquisition (possible en une apnée) et s'affranchissent des artéfacts de mouvements respiratoires. Le repérage des structures cardiaques, l'étude morphologique des cavités et la recherche d'œdème repose sur la réalisation de séquences T2 petit axe, 4 cavités et grand axe. L'étude fonctionnelle myocardique est effectuée à l'aide de séquences ciné MR SSFP petit axe, 4 cavités (ces séquences présentent aussi un intérêt morphologique). Les séquences de perfusion avec analyse du premier passage du Gadolinium étudient en particulier le phénomène de no reflow. Le TI scouting (contraste pour visualisation de rehaussement et recherche d'argument pour maladie infiltrante de type amylose…) est couplé à une séquence de rehaussement précoce avec délai de 1 à 2 minutes post injection (myocardite) et une séquence de rehaussement tardif à 10 minutes (nécrose, fibrose).

6- Le coro-TDM*:*

Il prend une place croissante dans le diagnostic différentiel du type ischémique du fait de son excellente valeur prédictive négative (VPN=96.5%) surtout chez le sujet jeune sans facteur de risque cardiovasculaire ou antécédent d'infarctus, où il permet d'exclure le diagnostic de maladie coronaire [9].



a. c.

b. d.

Figure 2: Exploration de l'arbre coronaire par coroscanner chez un sujet sans atteinte coronaire significative:

a. Reconstruction en Volume Rendering (VR) de l'arbre coronaire.

b. Reconstruction curviligne de l'artère interventriculaire antérieure.

c. Reconstruction curviligne de l'artère interventriculaire antérieure avec analyse de section.

d. Analyse de sténose de l'artère interventriculaire antérieure.

II6. Diagnostics différentiels**:**

Le diagnostic de CMD idiopathique est un diagnostic d'élimination, on recherche systématiquement les autres causes les plus fréquentes de cardiopathies dilatées. Les cardiopathies valvulaires sont dépistées par l'échocardiographie, les ischémiques par coronarographie (en cas de point d'appel clinique). On recherche une HTA, un éthylisme chronique des tachycardies ventriculaires ou supraventriculaires prolongées. Parfois la distinction entre cardiomyopathie dilatée et phase dilatée de cardiomyopathie hypertrophique est difficile.

II7. Evolution et complications**:**

Les patients porteurs de CMD sont à haut risque en termes de morbidité et de mortalité.

a. Insuffisance cardiaque:

Les taux de mortalité rapportés dans la littérature sont de l'ordre de 25% à 1 an dans les formes symptomatiques. La survie à 10 ans reste inférieure à 60% avec des décès le plus souvent en rapport avec de fréquentes hospitalisations pour des poussées d'insuffisance cardiaque. 25 à 40% des décès sont dus à des morts subites sur troubles du rythme cardiaque, à une complication thromboembolique (10%), parfois associée à la formation d'un anévrysme du ventricule gauche par remodelage [10].

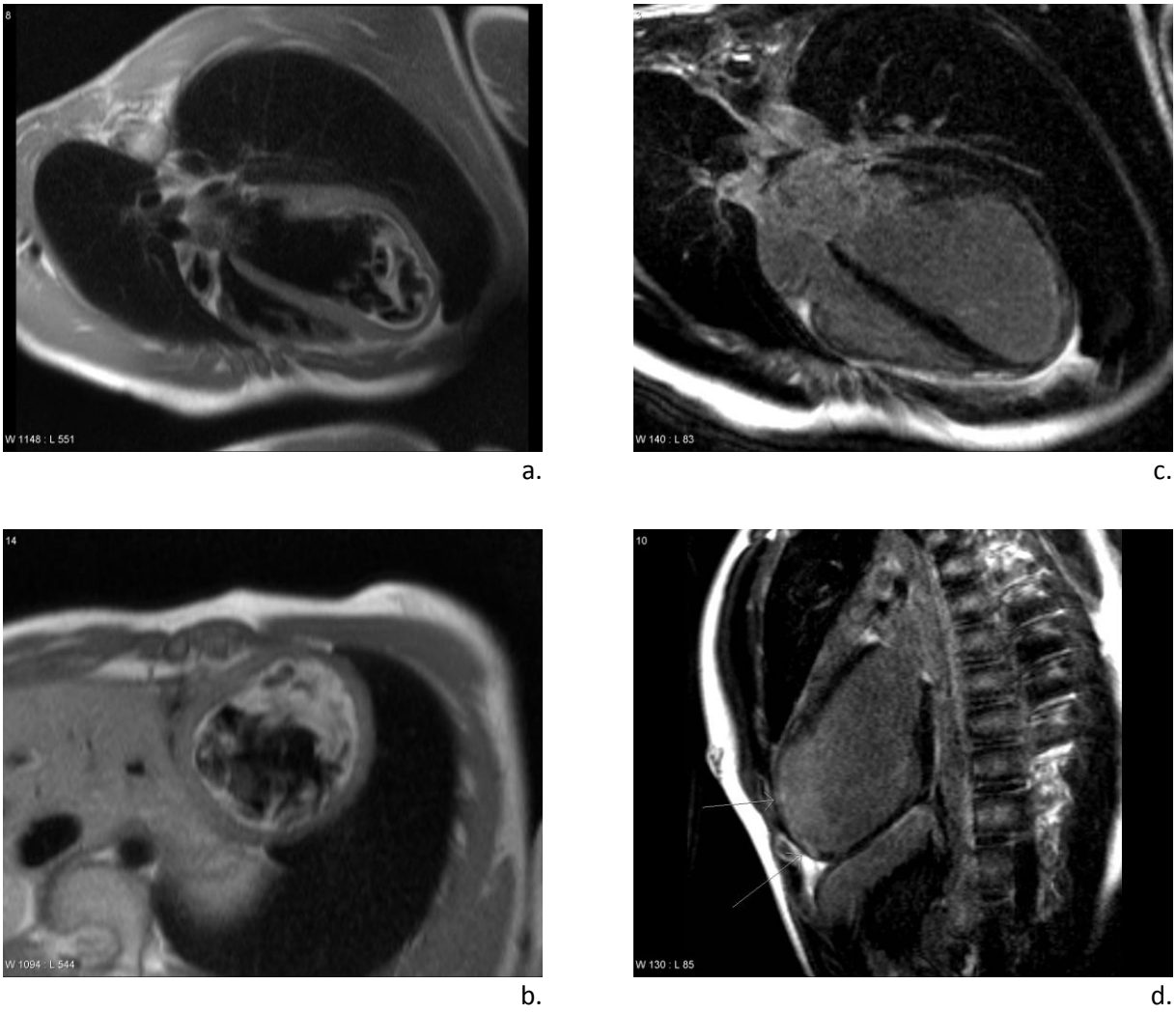


Figure 3: IRM diagnostique mettant en évidence une complication d'une CMD à type d'anévrysme du VG.

a. Séquence HASTE, incidence 4 cavités.

b. Séquence HASTE, incidence petit axe.

c. Séquence de viabilité, incidence 4 cavité : étude du rehaussement tardif après injection de Gadolinium.

d. Séquence de viabilité, incidence long axe du VG.

b. Troubles du rythme:

Des études récentes sur les mécanismes des troubles du rythme ventriculaire montrent des différences entre les cardiomyopathies ischémiques et celles d'origine non ischémique. Alors que l'atteinte des circuits de conduction est localisée aux zones infarcies dans les ischémiques elle semble plus globale dans les atteintes non ischémiques et variable selon les étiologies. Plusieurs facteurs entrent en compte : la taille et la forme des myocytes, le bon fonctionnement des pompes sodiques et l'expression de protéine Cx43 à l'échelon moléculaire et la qualité de connexion entre les myocytes, l'extension et la répartition du tissu de fibrose [11, 12]. S'il est communément admis que l'évolution est soit progressive par aggravation de l'insuffisance cardiaque soit aiguë par trouble du rythme et risque de mort subite, les étiologies de ces aggravations sont moins tranchées avec un probable rôle d'une atteinte ischémique dans certains cas. La mort subite peut en effet être un évènement primaire ou secondaire (fibrillation ventriculaire sur infarctus). Certains résultats préliminaires d'études suggèrent que chez certains patients en aggravation d'insuffisance cardiaque on observe des taux augmentés de Troponine T et I pouvant se rapporter à des ischémies sous endocardiques. Ainsi certaines CMD non ischémiques pourraient progresser suite à des évènements ischémiques cliniques ou infra cliniques [13]. Packer et al ont montré que les patients porteurs de CMD d'origine ischémique présentaient souvent des évènements ischémiques létaux alors que les troubles du rythme comme les bradycardies sévères et les dissociations électromécaniques étaient plus souvent rencontrés dans les CMD idiopathiques [14]. Plusieurs études ont par ailleurs rapportées la pauvreté des données statistiques sur l'incidence des troubles du rythme et des accidents ischémiques létaux ce qui illustre la difficulté à distinguer un décès sur arythmie primitive d'un décès sur occlusion coronaire menant à un trouble du rythme. Dans l'essai SOLVD (studies of left ventricular dysfonction) réalisé en 1992, 11% des patients atteints de CMD non ischémiques avaient été hospitalisés pour douleurs angineuses ou infarctus du myocarde [15, 16].

II8. Marqueurs pronostiques**:**

L'évaluation du risque évolutif reste difficile à l'échelon individuel. Les marqueurs pronostiques retenus actuellement en pratique sont le degré d'altération de la fonction systolique du VG, son degré de dilatation et la VO^2 maximale du sujet.

FEVG<25%
Diamètre du VG>70 mm
VO^2 max<12 mL/min/kg

Tableau II : principaux marqueurs de mauvais pronostiques dans les CMD.

D'autres indices pronostiques sont utilisés comme le stade de la NYHA, un galop B3 à l'auscultation, la présence de syncope, des troubles de conduction auriculo-ventriculaire, un amincissement des parois ventriculaires, une forme sphérique du VG en pratique ces différents indices paraissent cependant de mauvais paramètres d'évaluation. L'importance croissante de la part de tissu fibrosé est en rapport avec une baisse de la compliance du ventricule gauche, atteignant progressivement les fonctions diastolique et systolique, réduisant le débit cardiaque [17, 18]. La fibrose myocardique permet la formation de circuit de réentrée aboutissant aux arythmies ventriculaires et augmenterait le risque de mort subite [19].

II9. Traitement**:**

a. Traitement de l'insuffisance cardiaque:

En l'absence de cause identifiée le traitement est celui de l'insuffisance cardiaque classique: règles hygiéno-diététiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, diurétiques, digitaliques, bétabloquants, voire inhibiteurs calciques et antiarythmiques selon les cas. Dans les cas liés à l'alcool, l'abstinence s'accompagne d'une amélioration clinique et hémodynamique.

b. Transplantation cardiaque:

La transplantation cardiaque est indiquée chez les sujets jeunes avec insuffisance cardiaque sévère, réfractaire. La survie est de l'ordre de 70% à 5 ans. La cardiomyoplastie peut constituer une alternative

à la greffe, la chirurgie de réduction ventriculaire (intervention de Batista) et la stimulation cardiaque double chambre sont en cours d'évaluation.

c. Indication d'implantation des défibrillateurs cardiaques:

Les études DEFINITE et SCD-HeFT ont prouvé l'efficacité des défibrillateurs implantables en prévention primaire des morts subites par troubles du rythme ventriculaire [20]. En effet, les bêtas bloquants en association avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ne préviennent que la moitié de ces décès [21]. Les défibrillateurs implantables sont classiquement indiqués chez les patients avec insuffisance cardiaque de stade II à III de la NYHA et fraction d'éjection abaissée à moins de 35%. Les signes d'insuffisance cardiaque doivent être présents depuis au moins 3 mois et les patients bénéficier de doses maximales tolérées d'inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et de bêta bloquants depuis plus d'un mois [22].

III GENERALITES SUR L'IRM DANS LES CMD:

III1. Résultats de l'exploration IRM dans les CMD:

Les séquences de Ciné MR peuvent apporter des informations fonctionnelles importantes quantitatives ou qualitatives en plus des informations morphologiques.

a. Etude de la morphologie cardiaque:

On retrouve la dilatation bi ventriculaire prédominante sur les cavités gauches avec des volumes cardiaques augmentés en fin de diastole et de systole, une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire. La morphologie cardiaque des CMD ne présente pas d'aspects spécifiques selon les étiologies.

b. Etude de la contraction:

Les séquences de Ciné MR sont capables de détecter de faibles variations des volumes ventriculaires et de la fraction d'éjection dans le suivi de la progression de la maladie et sous traitement. La masse

myocardique et la contractilité régionale et globale sont bien étudiées. La masse myocardique est souvent abaissée dans les CMD, la paroi myocardique amincie surtout à l'apex et en septo basal de manière non uniforme [27].

c. Etude valvulaire:

Les mouvements de la valve mitrale sont altérés, reflet de la diminution de la compliance ventriculaire et de l'élévation des pressions télé diastoliques.

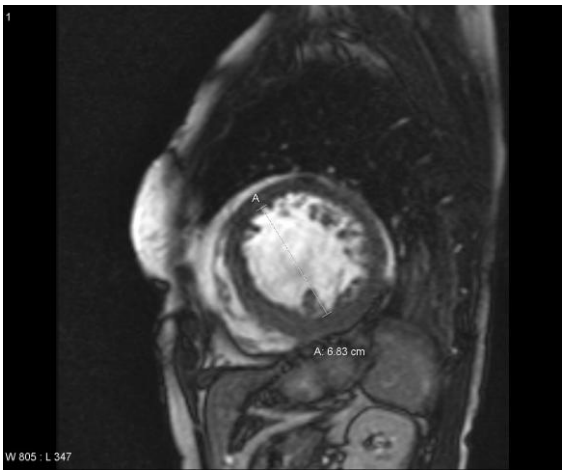


Figure 4: IRM diagnostique. Séquence True Fisp incidence petit axe, dilatation du VG mesurée au tiers moyen en télédiastole.

L'atteinte cardiaque droite est moins prononcée mais présente à des stades tardifs de la maladie. Là encore les séquences de ciné MR sont la technique de référence d'évaluation des volumes et de la fonction ventriculaire.

d. IRM et maladie de Chagas:

Dans le cas particulier de la maladie de Chagas, l'IRM met en évidence précocement l'œdème et l'inflammation sur les images pondérées T2 en particulier sur les séquences « dark-blood » sous la forme d'hypersignaux. A un stade plus tardif les lésions de fibrose focales ou diffuses sont caractéristiques de même que des lésions ischémiques par atteinte de la microcirculation. Les fibroses apicales et inféro-latéro-basales sont les plus typiques (un cas sur deux). Les complications suite à un amincissement pariétal tel que les anévrysmes et les thrombus ne sont pas rares [7].

III2. Mécanismes de rehaussement par le Gadolinium du muscle cardiaque:

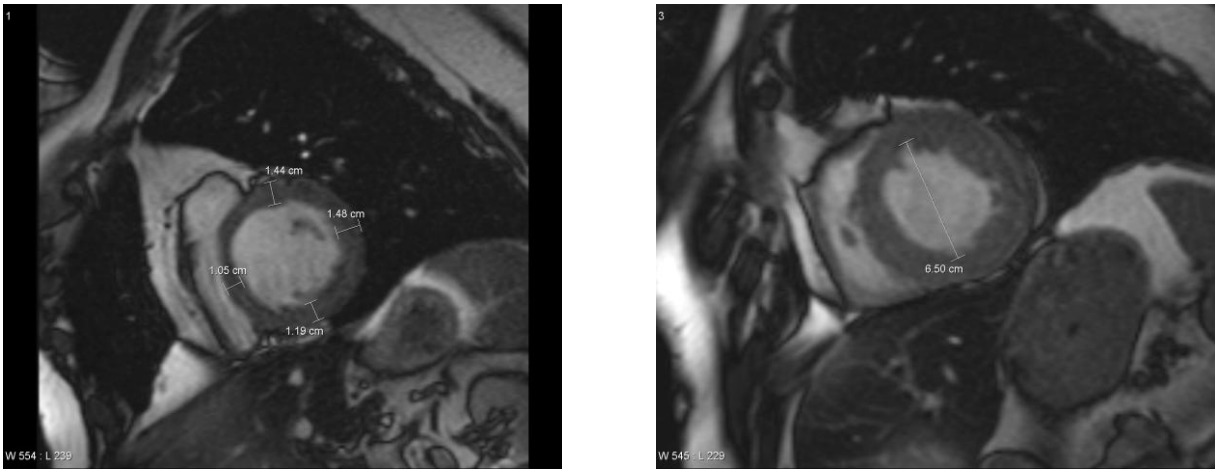
Les séquences IRM les plus informatives en contraste pour le rehaussement après injection de Gadolinium sont les séquences avec fortes pondérations T1. Les séquences de type inversion/récupération optimisées pour majorer la pondération T1 de l'image sont couplées à la synchronisation électro cardiographique permettant de s'affranchir des artéfacts de mouvements du muscle cardiaque (acquisition se faisant en diastole). Le temps d'inversion (TI) doit être sélectionné manuellement pour annuler le signal du myocarde normal. Ce TI varie selon les patients et est fonction de la dose et de la cinétique de rehaussement de l'agent de contraste. Si elle est bien réalisée, cette manœuvre apparaît hautement reproductible [28]. Les mécanismes du rehaussement tardif par le Gadolinium reposent sur la nature d'agents de contraste extracellulaire de celui-ci et sur le volume de diffusion du Gadolinium selon le caractère normal ou pathologique du muscle myocardique et des myocytes qui le constitue [28]. Dans le cas d'une atteinte aigue du muscle myocardique, la membrane cellulaire du myocyte est endommagée, permettant au Gadolinium de diffuser dans un espace qui était auparavant intracellulaire. Ceci accroit la concentration locale de l'agent de contraste et ainsi le rehaussement tardif. Cependant dans certains cas, un phénomène de « no reflow » peut arriver, expliqué par une stase capillaire dans une région nécrosée par hypo perfusion. Par conséquent les zones de no reflow apparaissent comme sombres en comparaison du tissu environnant rehaussé par le Gadolinium et sont d'autant mises en évidence que l'acquisition est précoce par rapport au délai d'injection. Les désordres myocardiques focaux apparaissent en hypersignal grâce à un contraste de rehaussement tardif entre le myocarde sain et le myocarde fibrose. Cependant les atteintes diffuses sont plus difficiles à mettre en évidence car les séquences en inversion/récupération sont sensibles aux différences régionales de rehaussement plus qu'à l'accumulation globale de Gadolinium du fait technique de la nécessité d'annuler le signal d'un myocarde présumé sain. De plus la résolution spatiale de ce type de séquences ne permet de prendre en compte que les zones cicatricielles représentant plusieurs voxels, les autres n'étant pas visibles. Les petites cicatrices dispersées dans le myocarde se traduiront par des zones plus grises que blanches d'autant plus difficile à identifier. Moon et collaborateurs ont montré une forte association entre la fibrose myocardique et surtout la présence de collagène en proportion augmentée et le rehaussement après gadolinium ($p<0.04$ et $p<0.0003$ respectivement) dans une étude sur les cardiomyopathies hypertrophiques. Il avait été de plus démontré une corrélation entre le nombre de pixels concernés par le rehaussement et le pourcentage de collagène dans le tissu indépendamment de la désorganisation structurelle des fibres cardiaques. Ces données étaient valables aussi bien chez des patients asymptomatiques que symptomatiques. Depuis ces résultats ont été étendus aux cas de fibrose en général [29]. L'utilisation de séquences d'inversion

/récupération (exemple PSIR chez Siemens) permet une détection rapide et optimale du rehaussement tardif dans le muscle myocardique avec une bonne interprétabilité, une bonne reproductibilité inter observateur et un bon indice de confiance [30].

III3. IRM et diagnostics différentiels:

a. CMD ou CMH en phase de dilatation:

Pour différencier les cardiomyopathies dilatées des cardiomyopathies hypertrophiques en phase de dilatation, Matoh et al ont étudiés trois groupes de patients présentant respectivement une cardiomyopathie hypertrophique avec atteinte de la fonction systolique (HCM-P), une cardiomyopathie hypertrophique sans atteinte de la fonction systolique (HCM-I) et présentant une cardiomyopathie dilatée (DCM). Ils ont comparés la présence, l'étendue et le type de rehaussement dans ces trois groupes de patients. Ils ont retrouvé un rehaussement présent dans 60% des HCM-P, 100% des HCM-I et 12% des DCM. Le rehaussement se faisait de manière préférentielle dans les régions septales et antérieures chez les patients HCM-P d'autant plus que ces segments apparaissaient hypertrophiés, asymétriques et étaient de type sous épicardiques ou transmyocardiques. Dans le groupe HCM-I le rehaussement était plus diffus, atteignant aussi les parois inférieures et latérales. Chez les patients DCM qui avaient une dilatation cavitaire et un amincissement pariétal équivalents, le rehaussement était centromyocardique, de type strié, et moins étendu. Les auteurs ont aussi montré que les mesures de volumes et de fonction présentaient une corrélation dans les groupes HCM la fonction s'altérant avec la dilatation ventriculaire au contraire du groupe DCM. Par contre dans les groupes HCM-I et DCM il n'était pas noté de lien entre rehaussement et fonction segmentaire [31].



a. b.

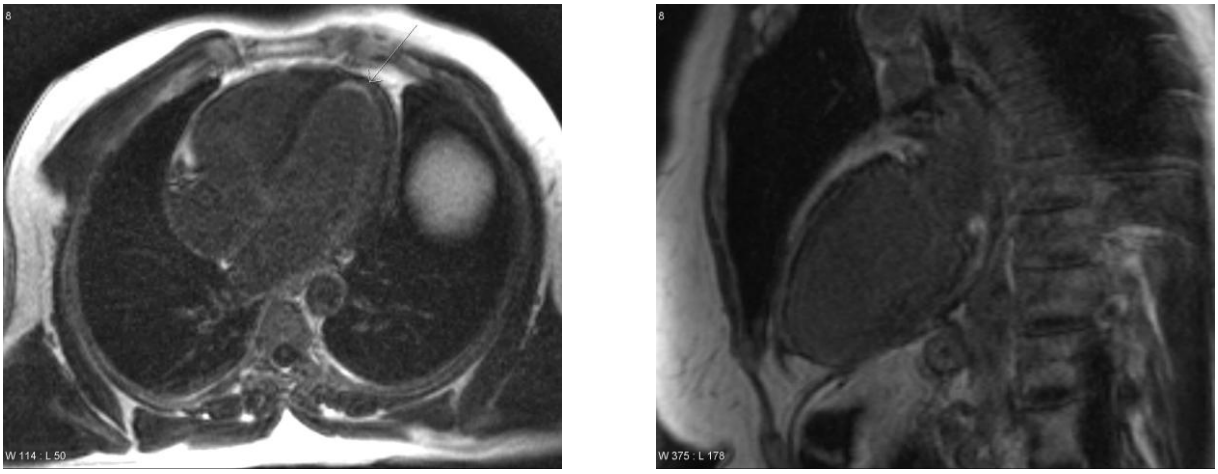
Figure 5: IRM diagnostic différentiel CMH au stade dilaté.

a. Séquence True Fisp petit axe tiers basal.

b. Séquence True Fisp petit axe tiers moyen.

b. CMD post-ischémique:

Les données IRM dans les causes ischémiques sont différentes. A la phase aiguë de l'ischémie avec un œdème myocardique, parfois des phénomènes de « no reflow », un rehaussement de siège sous endocardique voire transmural correspondant à un ou plusieurs territoires artériels. A la phase chronique un amincissement pariétal segmentaire bien visible en télédiastole apparaît dans le territoire coronaire infarci associé à une altération de la cinétique segmentaire [32].



a. b.

Figure 6: IRM diagnostic de CMD post ischémie.

a. rehaussement sous endocardique septo-apicale, séquence de viabilité incidence 4 cavités.

b. rehaussement sous endocardique antéro septo apicale au tiers distal, séquence de viabilité incidence long axe du VG.

c. Myocardite:

Le rehaussement tardif en IRM est aussi utilisé dans le bilan de myocardite. Il retrouve de manière moins spécifique des prises de contraste en mottes de manière hétérogène ou linéaires, diffuses, non systématisées à un territoire artériel, typiquement de siège sous épicardique, associées à un œdème sur les séquences en pondération T2 en cas de lésions aiguës voire à une atteinte péricardique. Le diagnostic différentiel avec les CMD se pose surtout à la phase chronique si la myocardite à laissé des territoires fibroses et un remodelage par dilatation ventriculaire [33, 34].

III4. IRM examen de référence:

a. IRM versus échographie transthoracique:

L'examen IRM retrouve les principaux signes des cardiomyopathies dilatées déjà explorées en échocardiographie [23]. L'IRM s'affranchit des approximations géométriques. Les mesures de

diamètre du VG sont similaires avec les deux techniques, celles des volumes et de la fonction ventriculaire sont en général significativement différentes : plus élevée en échographie 2D qu'en IRM qui est considérée comme le Gold Standard. Par rapport à l'échographie elle présente une meilleure reproductibilité inter observateur, une plus faible variabilité intra observateur [24, 25, 26].

b. IRM versus ventriculographie et scintigraphie:

L'IRM présente des avantages comparativement aux autres méthodes d'exploration de la fonction ventriculaire que sont la ventriculographie, l'échocardiographie 2D, la scintigraphie myocardique. La ventriculographie exploite la conformation géométrique du ventricule gauche, l'échocardiographie aussi et est limitée par l'échogénicité du patients et à la capacité à explorer l'ensemble de la cavité ventriculaire. Enfin la résolution spatiale est limitée en scintigraphie [25].

DEUXIEME PARTIE : ETUDE RETROSPECTIVE

I. INTRODUCTION:

Les CMD correspondent à une cardiomyopathie avec dilatation du ventricule gauche et atteinte de la fonction systolique, la fraction d'éjection du ventricule étant inférieure à 45%. Les CMD d'origine non ischémique ne bénéficient pas de marqueurs pronostics fiables qui permettraient d'adapter la stratégie thérapeutique du patient ou de mettre en route préventivement un traitement. Les troubles du rythme ont récemment été associés à la présence de plage de fibrose myocardique. Le tissu fibrosé se rehausse tardivement après injection de Gadolinium. Les données actuelles de la littérature laissent à penser sans le prouver statistiquement que le rehaussement tardif du myocarde dans les CMD d'origine non ischémique peut être un marqueur de mauvais pronostic. En effet le rehaussement tardif est souvent associé dans les diverses études que nous allons rappeler à la survenue de troubles du rythme, à la présence de plage de fibrose myocardique et à une dysfonction ventriculaire gauche. Nous avons donc étudié de manière rétrospective le rehaussement tardif en IRM du myocarde dans les CMD d'origine non ischémique afin de déterminer s'il pouvait être un possible marqueur pronostic indépendant de survenue d'insuffisance cardiaque ou de troubles du rythme. Nous allons dans un premier temps discuter la représentativité de notre population de patients atteints de CMD et la confronter aux populations des autres études. Le problème non résolu de la non compaction ventriculaire sera abordée. Dans un deuxième temps nous discuterons l'intérêt diagnostic et pronostic du rehaussement tardif. Enfin nous présenterons ce qui peut constituer les limites de notre étude.

II. PATIENTS ET METHODE:

Une étude rétrospective mono centrique a été conduite chez des patients suivis dans l'Institut du Thorax de Nantes entre janvier 2006 et octobre 2008. La durée de suivi a été mesurée à partir de la date de l'examen IRM, jusqu'à octobre 2008 qui correspond à la date de fin de l'étude. La présente étude a porté sur des patients consécutifs non sélectionnés porteurs de cardiomyopathie dilatée d'origine non ischémique et qui ont été explorés par IRM.

Le protocole d'étude a été accepté par la CNIL.

II1. Patients:

Ont été inclus les patients présentant une FEVG<45% correspondant à la définition des CMD. Les patients étaient tous examinés et adressés par des médecins cardiologues, avec une coronarographie ne montrant pas de lésion coronaire. La coronarographie était jugée sans lésion coronaire significative en l'absence de sténose supérieure à 50% sur les principaux troncs coronaires. Les patients porteurs de cardiopathie ischémique, d'atteinte valvulaire significative, de maladie cardiaque congénitale, de myocardite aiguë, de cardiopathie hypertrophique ou restrictive et de myocarde non compacté vrai remplissant l'ensemble des critères diagnostiques ont été exclus de l'étude. Des covariables d'anamnèse ont été inclus dans l'étude: le sexe, l'âge, la présence d'antécédents cardiaques (antécédents de myocarde non compacté ne remplissant pas tous les critères diagnostics, une valvulopathie, une myocardite, une intoxication éthylique ou la prise de traitement cardiotoxique). Des paramètres de fonction cardiaque ont été intégrés par ailleurs : le stade de la NYHA d'insuffisance cardiaque, la FEVG en échographie. Les facteurs de risque cardiovasculaire que sont le tabac, le diabète, l'hypertension artérielle, l'obésité, les dyslipidémies ont été étudiés comme covariables. Au niveau des complications la survenue de troubles du rythme ventriculaire ou supra ventriculaire diagnostiqués à l'ECG, la survenue de décompensations aiguës cardiaques en particulier les œdèmes aigues pulmonaires, la mise en place de défibrillateur implantable et au nombre d'hospitalisation que cela avait entraîné ont été étudiés. Les traitements ont été aussi analysés avec les thérapeutiques de référence de l'insuffisance cardiaque : bêta –bloquants, diurétiques, épargneurs de potassium, sartans, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, inhibiteurs calciques, anti coagulants, anti aggrégants plaquettaires, anti arythmiques, statines. Aucun autre critère n'a été retenu comme pouvant influencer la relation entre rehaussement tardif et survenue d'évènements péjoratifs de suivi des patients.

II2. Données IRM:

a. Protocole d'examen:

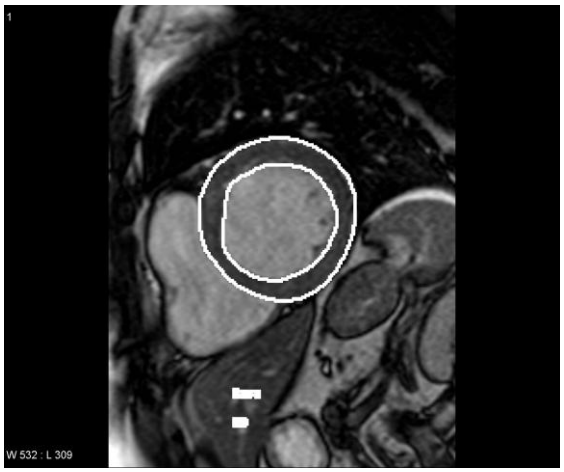
Tous les examens ont été réalisés sur une IRM 1.5 Tesla de type Sonata (Siemens) selon le schéma de séquence suivant: séquence HASTE T2 (6mm tous les 1.2mm en incidence 4 cavités et petit axe), injection de double dose de gadolinium (0.4cc par Kg) en 2 temps. Après la 1ère dose a été réalisée

une séquence de perfusion précoce en incidence petit axe. Après la 2ème dose ont été réalisées des séquences ciné –TRUE FISP (petit axe multi coupes de 8mm espacées de 1.6mm de la base à l'apex du VG, 4 cavités : 4 coupes de 8mm, long axe du VG : 1coupe de 8mm, chambre de chasse du VG : 1 coupe de 8mm), des séquences de viabilité à 10 minutes en petit axe, 4 cavités, chambre de chasse du VG, long axe du VG, associées ou non à des séquences PSIR.

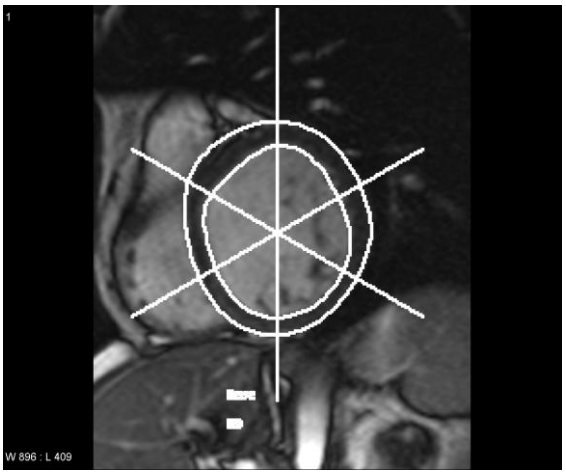
b. Analyse de données des examens IRM:

Elle a été réalisée à l'aide de logiciel Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) fourni par GE.

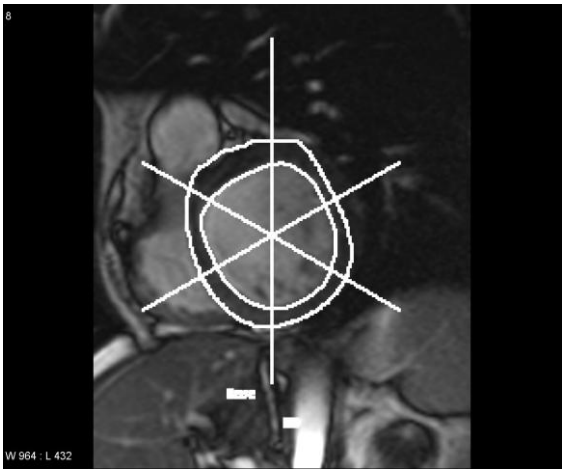
Les covariables mesurées ont été la fraction d'éjection du ventricule gauche calculée par la méthode de Simpson, le diamètre télé diastolique du ventricule gauche, ses volumes télé diastolique et télé systolique. Pour chaque patient ont été précisés les troubles de la cinétique cardiaque de manière globale ou segmentaire, l'épaisseur des parois myocardiques, la masse cardiaque, les paramètres de fonction ventriculaire, de masse ont été évalués selon la classification en 17 segments de la méthode de Simpson, méthode de référence, reproductible, conformément à la littérature [35]. En raison de la forte colinéarité entre FEVG, VTD, VTS, masse myocardique, seuls les mesures de FEVG et le rapport VTD/VTS ont été inclus dans nos modèles. Le rehaussement tardif a été analysé selon son type, sa localisation segmentaire selon la classification en 17 segments et son étendue. Le rehaussement était retrouvé dans l'ensemble des segments soit sous la forme de bandes linéaires soit sous la forme de taches en mottes. La distinction entre les deux aspects étant subjective nous n'avons pas dissocié ces deux types de rehaussement.



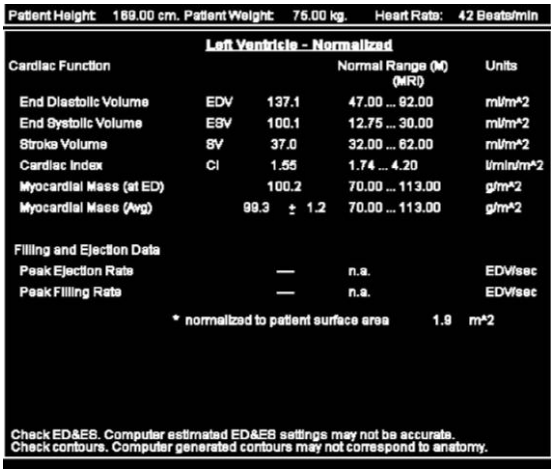
a.



b.



c.



Patient Height: 169.00 cm. Patient Weight: 75.00 kg. Heart Rate: 42 Beats/min

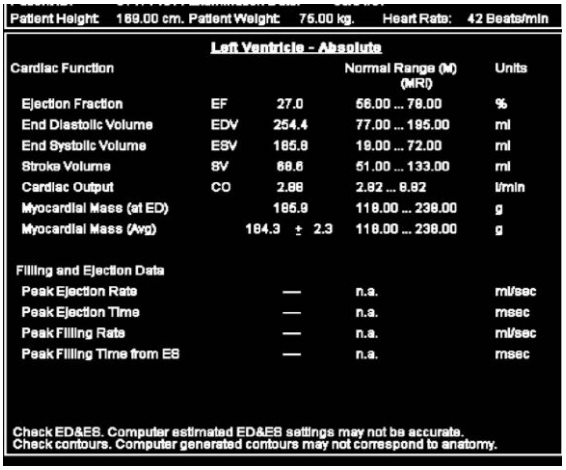
Left Ventricle - Normalized

Cardiac Function			Normal Range (M) (MRI)	Units
End Diastolic Volume	EDV	137.1	47.00 ... 92.00	ml/m^2
End Systolic Volume	ESV	100.1	12.75 ... 30.00	ml/m^2
Stroke Volume	SV	37.0	32.00 ... 62.00	ml/m^2
Cardiac Index	CI	1.55	1.74 ... 4.20	l/min/m^2
Myocardial Mass (at ED)		100.2	70.00 ... 113.00	g/m^2
Myocardial Mass (Avg)		99.3 ± 1.2	70.00 ... 113.00	g/m^2
Filling and Ejection Data				
Peak Ejection Rate		—	n.a.	EDV/sec
Peak Filling Rate		—	n.a.	EDV/sec

* normalized to patient surface area 1.9 m^2

Check ED&ES. Computer estimated ED&ES settings may not be accurate.
Check contours. Computer generated contours may not correspond to anatomy.

e.



Patient Height: 169.00 cm. Patient Weight: 75.00 kg. Heart Rate: 42 Beats/min

Left Ventricle - Absolute

Cardiac Function			Normal Range (M) (MRI)	Units
Ejection Fraction	EF	27.0	56.00 ... 78.00	%
End Diastolic Volume	EDV	254.4	77.00 ... 195.00	ml
End Systolic Volume	ESV	185.8	19.00 ... 72.00	ml
Stroke Volume	SV	68.6	51.00 ... 133.00	ml
Cardiac Output	CO	2.88	2.92 ... 6.82	l/min
Myocardial Mass (at ED)		185.9	118.00 ... 238.00	g
Myocardial Mass (Avg)		184.3 ± 2.3	118.00 ... 238.00	g
Filling and Ejection Data				
Peak Ejection Rate		—	n.a.	ml/sec
Peak Ejection Time		—	n.a.	msec
Peak Filling Rate		—	n.a.	ml/sec
Peak Filling Time from ES		—	n.a.	msec

Check ED&ES. Computer estimated ED&ES settings may not be accurate.
Check contours. Computer generated contours may not correspond to anatomy.

d.

Figure 7 : Traitement d'image par le logiciel Argus pour calcul de la FEVG

a. Contourage à la main des parois du VG

b. Parois du VG contourées en télédiastole

c. Parois du VG contourées en télésystole

d. Calcul des paramètres de fonction du VG en valeur absolue.

e. Calcul des paramètres de fonction du VG en valeur rapportée à la surface corporelle.

II4. Analyse statistique:

Les variables continues ont été exprimées en moyenne +/- écart type. Des modèles de Wilcox ont été appliqués pour la comparaison des variables continues et des caractéristiques IRM des groupes de patients divisés de manière dichotomique selon que leur myocarde présentait ou non un rehaussement tardif. Des tests de Fisher ont été appliqués aux variables non continues. Des courbes de Kaplan-Meier complétées par des tests de Log Rank et des tests de Wilcox ont été utilisées pour l'analyse des paramètres de survie univariés.

Un $p<0.05$ a été retenu comme seuil de significativité.

III.RESULTATS:

Notre étude a concerné 65 patients, qui ont eu une exploration IRM dans notre centre entre janvier 2006 et août 2008 et qui présentaient une cardiomyopathie dilatée d'origine non ischémique.

Les patients ont été scindés en deux groupes selon leur rehaussement tardif (RT) : le premier correspondait aux patients dont le myocarde se rehaussait tardivement (groupe RT+), le second groupe correspondait aux patients dont le myocarde n'était pas rehaussé tardivement (groupe RT-). Leurs effectifs respectifs était : groupe RT+: 30 (46%) et groupe RT-: 35 (54%). Le rehaussement tardif était retrouvé de manière diffuse chez 10 des 30 patients soit 33% du groupe RT+. Les 20 autres patients du groupe RT+ (67%) présentaient un rehaussement prédominant sur le septum. Tous les patients RT+ présentaient un rehaussement de type en motte ou linéaire de localisation centromyocardique. Aucun de nos patients ne présentait de rehaussement de siège sous endocardique.

III1. Caractéristiques statistiques de base des patients:

Les données cliniques, démographiques et d'examen IRM de nos patients sont résumés dans les tableaux ci-dessous.

a. Covariables cliniques:

Variables	RT- n=35	RT+ n=30	Valeur p
Age (ans)	46,1 +/- 16,5	51,5 +/- 15	0,18
Sexe	35	30	0,2
Homme	20 (57%)	22 (73%)	
Femme	15 (43%)	8 (27%)	
Durée de suivi depuis le diagnostic			
Age au diagnostic	44,3 +/- 17,4	48,3 +/- 14,7	0,33
Antécédents cardiologiques	14 (40%)	11 (36,7%)	0,8
Myocarde non compacté	6 (17,1%)	1 (3,3%)	0,11

Valvulopathies	4 (11,4%)	4 (13,3%)	0,55
Intoxication OH	9 (25,7%)	7 (23,3%)	0,53
Type de CMD			
CMD primitive/idiopathique	24 (68,6%)	18 (60%)	0,6
CMD post-OH	8 (22,9%)	6 (20%)	0,78
CMD post-médicaments	0 (0%)	2 (6,7%)	0,21
CMD autres	3 (8,6%)	4 (13,3%)	0,7
FEVG échographique	37,91 +/- 11,62	31,47 +/- 10,06	**0,02**
Stade fonctionnel de la NYHA (0 à IV)	1,11 +/- 1,05	1,53 +/- 1,14	0,13
Traitement Médicamenteux			
Beta bloquants	22 (88%)	16 (80%)	0,68
IEC	17 (48,6%)	21 (70%)	0,13
AVK	10 (28,6%)	8 (26,7%)	0,86
Diurétiques	10 (28,6%)	12 (40%)	0,43
Anti arythmiques	2 (5,7%)	8 (26,7%)	**0,04**
Anti aggrégants	3 (8,6%)	5 (16,7%)	0,46
Sartans	10 (28,6%)	3 (10%)	0,07
Diurétiques épargneurs de potassium	6 (17,1%)	10 (33,3%)	0,16
Inhibiteurs calciques	5 (14,3%)	2 (6,7%)	0,44
Statines	5 (14,3%)	2 (6,7%)	0,44
Autres	11 (31,4%)	5 (16,7%)	0,25
Facteurs de risques cardiovasculaires			
Tabac	5 (14,3%)	12 (40%)	**0,02**
Obésité	4 (11,4%)	6 (20%)	0,49
HTA	10 (28,6%)	3 (10%)	0,07
Diabète	5 (14,3%)	3 (10%)	0,72
Hypercholestérolémie	5 (14,3%)	4 (13,3%)	0,6
Mise en place de Défibrillateur implantable	6 (17,1%)	4 (13,3%)	0,83

Tableau III : caractéristiques générales de la population de patients porteurs de CMD d'origine non ischémique.

Les deux groupes de patients sans et avec rehaussement tardif (RT- et RT+) présentaient des caractéristiques de base similaire sans différence significative concernant la durée d'évolution depuis

le diagnostic, la date de la première IRM et l'âge. Le groupe RT+ comprenait un plus grand nombre d'hommes que le groupe RT- mais cette différence n'était pas statistiquement significative (p=0.2). Les patients des deux groupes ne différaient pas par leurs antécédents cardiologiques, il était à noter que le groupe RT- comportait plus de myocarde partiellement non compacté (6/35 contre 1/30 dans le groupe RT+) sans différence significative.

	IRM				
	RT-		RT+		p-value
	Moyenne	Ecart type	Moyenne	Ecart type	
Age à la première IRM	46,1	16,5	51,5	15	0,18
Age au diagnostic de la CMD	44,3	17,4	48,3	14,7	0,33

Tableau IV: Age au diagnostic et à la première IRM.

La répartition des types de CMD, les facteurs de risque cardiovasculaire étaient équivalents dans les deux groupes concernant la présence d'obésité, d'HTA, de diabète et d'hypercholestérolémie. Le tabac était statistiquement plus important dans le groupe RT+ avec un p=0.02.

b. Covariables paracliniques:

Les paramètres d'études échographiques retrouvaient une fonction significativement altérée en échographie chez le groupe RT+ (p=0.02). En IRM, une tendance à une dilatation plus grande des cavités ventriculaire et du VG en particulier était présente dans ce même groupe (p=0.07). Pour les paramètres de FEVG, d'épaisseur de la paroi myocardique et de la masse myocardique il n'y avait pas de différence significative. Cependant une tendance à un rapport VTD/VTS abaissé dans le groupe RT+ était présente avec un p=0.11.

Variables	RT- n=35	RT+ n=30	Valeur p
Epaisseur minimale du myocarde (mm)	6,25 +/- 1,73	6,6 +/- 2,32	0,66
Diamètre du VG (mm)	65,06 +/- 6,89	68,34 +/- 7,19	0,07
Masse myocardique (g/m²)	110,43 +/- 48,94	124 +/- 53,68	0,38
FEVG IRM	34,14 +/- 12,16	30,67 +/- 10,86	0,23

Tableau V: caractéristiques IRM de la population de l'étude.

	IRM				
	RT-		RT+		p-value
	Moyenne	Ecart type	Moyenne	Ecart type	
VTD/VTS	1,57	0,33	1,44	0,25	0,11

Tableau VI: étude du rapport VTD/VTS.

c. Rehaussement tardif en IRM et survenue d'évènements péjoratifs cardiaques:

La survenue de complications aiguës à type d'œdème aigu pulmonaire est associée au rehaussement tardif avec un p=0,07. De même le nombre d'hospitalisations étaient plus élevé dans le groupe RT+ mais avec un p=0.12. Durant notre étude, aucun de nos patients n'est décédé.

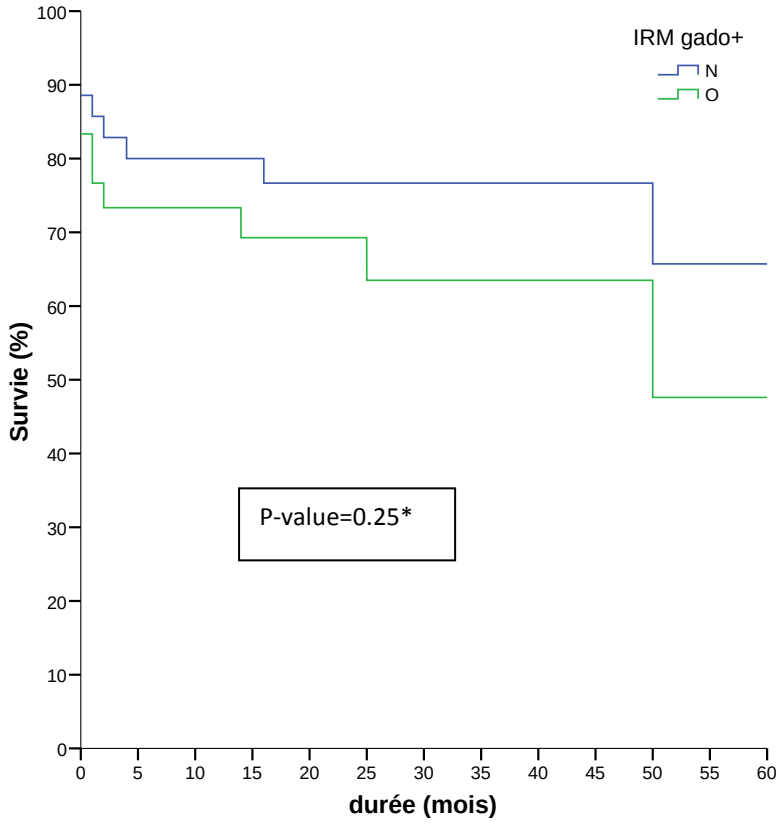
	IRM				
	RT-		RT+		p-value
	Effectif	%	Effectif	%	
ACFA/TA ou flutter	6/35	17,1	6/30	20,0	0,51
ESV ou TV	6/35	17,1	5/30	16,7	0,96
OAP ou IC	13/35	37,1	18/30	60,0	**0,07**

Tableau VII a: rehaussement tardif et complications cardiaques

	IRM				
	RT-		RT+		p-value
	Effectif (/35)	%	Effectif (/30)	%	
Hospitalisation depuis le diagnostic	9	25,7	14	46,7	0,12
OAP	10	28,6	14	46,7	0,20
ACFA	3	8,6	4	13,3	0,70
TA	1	2,9	1	3,3	0,71
Flutter	2	5,7	1	3,3	0,56
ESV	5	14,3	2	6,7	0,44
TV	1	2,9	3	10	0,33
Insuffisance cardiaque	8	22,9	13	43,3	0,11
IDM	0	0	1	3,3	0,46

Tableau VII b: rehaussement tardif et complications cardiaques

Par ailleurs on ne retrouvait pas d'association significative entre rehaussement et trouble du rythme. La courbe de Kaplan Meier montre une tendance à un plus grand nombre d'évènements indésirables cardiologiques chez les patients dont le myocarde est rehaussé mais avec un petit p cependant non significatif (p=0.25).



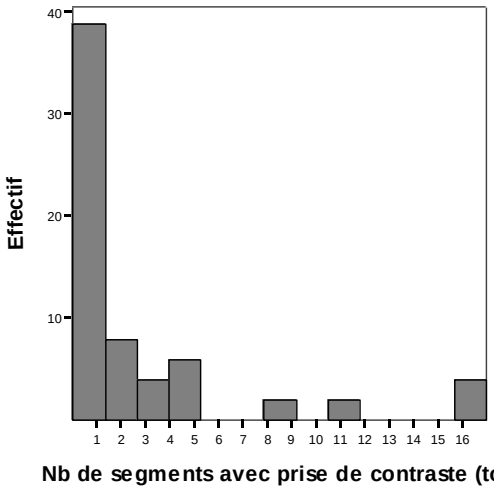
* p-value obtenue avec un test du LOG RANK pour comparer les deux groupes (rehaussement présent ou absent).

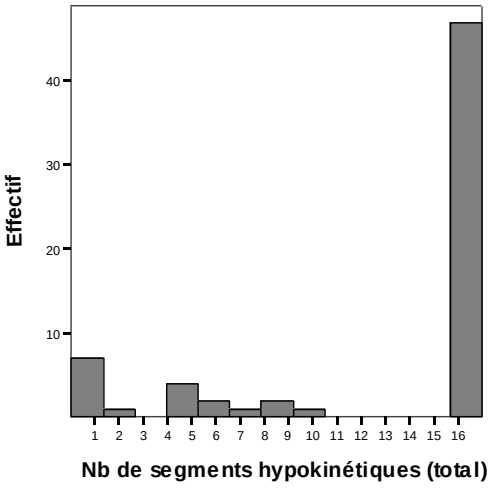
Figure 8: Analyse de survie (KAPLAN MEIER sur la survenue d'OAP)

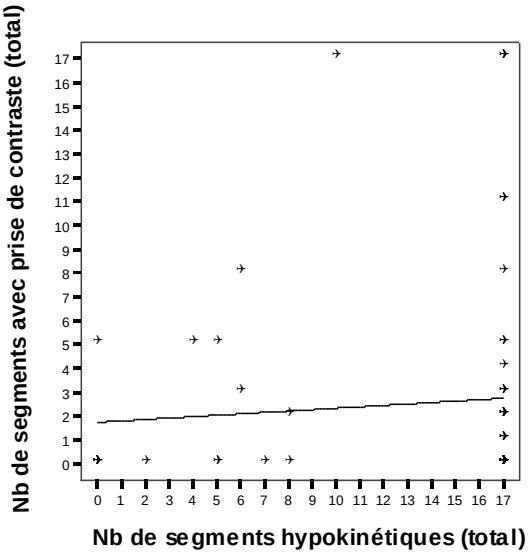
Une corrélation entre prise de contraste et hypokinésie segmentaire ou globale a été retrouvée avec un p=0.11. Le septum lorsqu'il était hypokinétique se rehaussait de manière significative (p=0.02).

		IRM				
		RT-		RT+		p-value
		Effectif	%	Effectif	%	
Hypokinésie	Oui	29/35	82,9	29/30	96,7	0,11

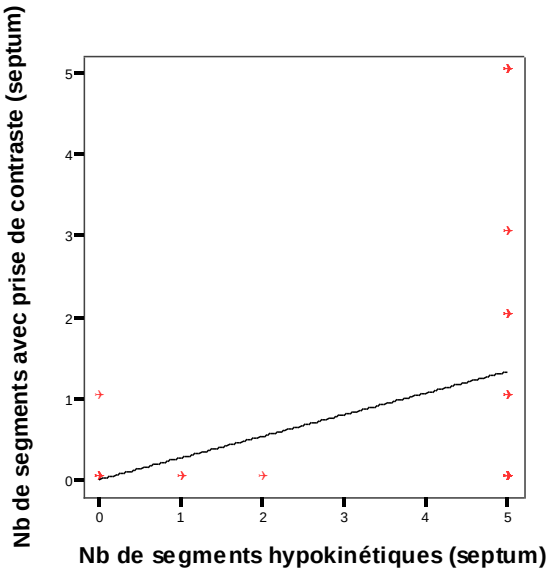
Tableau VIII: rehaussement tardif et troubles de la cinétique cardiaque







Coefficient de corrélation=0.07



Coefficient de corrélation=0.28

p-value=0.02

Figure 9: hypokinésie et rehaussement.

Nb de segments hypokinétiques (septum) * Nb de segments avec prise de contraste (septum)

Effectif		Nb de segments avec prise de contraste (septum)					Total
		0	1	2	3	5	0
Nb de segments hypokinétiques (septum)	0	7	1	0	0	0	8
	1	2	0	0	0	0	2
	2	1	0	0	0	0	1
	5	30	5	7	3	9	54
Total		40	6	7	3	9	65

p=0.88

Tableau IX: corrélation entre hypokinésie septale et rehaussement tardif.

54/65(soit 83%) des patients ont tous leurs segments du septum hypokinétiques. 40/65 (soit 62%) des patients n'ont aucun segment du septum avec prise contraste.

Un myocarde non compacté était retrouvé chez 11% des patients du groupe RT- contre 3% dans le groupe RT+. Ce résultat ne différait pas de manière significative.

		Hospitalisés depuis le diagnostic			OAP			Insuffisance cardiaque		
		RT-	RT+	p-value	RT-	RT+	p-value	RT-	RT+	p-value
Segments avec prise de contraste	Moyenne	2	4	0,17	2	3	0,22	2	3	0,44
Prise de contraste du septum	Moyenne	1	2	0,11	1	2	0,16	1	2	0,13
Septum hypokinétique	Moyenne	4	5	0,09	4	4	0,4	4	5	**0,04**
Segments hypokinétiques	Moyenne	12	15	0,06	13	15	0,16	13	15	0,19

Tableau X: rehaussement tardif et troubles de la cinétique segmentaire

d. Covariable clinique:

Le stade de la NYHA était plus élevé dans le groupe RT+ avec un p=0.13.

e. Covariables de traitement:

On ne retrouvait pas de différence de médication entre les deux groupes tant sur le type que sur le nombre de médicaments administrés : les β bloquants, les IEC, les AVK, les diurétiques, les anti aggrégants, les sartans, les diurétiques épargneurs de potassium, les inhibiteurs calciques et les statines. Par contre les patients RT+ avaient significativement plus d'anti arythmiques (p=0.04).

	IRM				
	RT-		RT+		p-value
	Moyenne	Ecart type	Moyenne	Ecart type	
Nombre de médicaments par patients	3,56	1,96	3,45	1,64	0,84

Tableau XI: rehaussement tardif et médicaments.

La mise en place de défibrillateur implantable ne différait pas de manière significative entre les deux groupes.

IV. DISCUSSION:

IV1. Caractéristiques de la population:

a. Caractéristiques cliniques et d'anamnèse:

Les caractéristiques des covariables d'anamnèse de notre population de patients ne diffèrent pas des données de la littérature. Les covariables épidémiologiques d'étiologie des CMD non ischémiques étaient superposables aux données de la littérature, retrouvant environ 60% de cause familiale ou idiopathique.

b. Caractéristiques de fonction:

Dans notre cas même en l'absence de significativité, une tendance se dégage : la survenue de complications aiguës à type d'œdème aigu pulmonaire est associée au rehaussement tardif avec un p=0,07 ce qui tend vers les données de la littérature qui retrouve une association statistique significative. Notre population non sélectionnée sur des critères de fonction systolique présente un plus grand nombre de patients cliniquement indemnes et donc un effectif un peu restreint pour avoir un résultat totalement concordant. Comme pour Mc Crohon et al notre critère significatif d'insuffisance cardiaque corrélé au rehaussement était la FEVG en échographie de manière plus significative que le même paramètre en IRM. Cette donnée pouvait s'expliquer dans notre étude par un traitement optimal entre la réalisation des deux examens et avant l'exploration IRM. Le critère clinique de la NYHA semble quant à lui non statistiquement différent entre nos deux groupes d'étude mais tend vers les données de la littérature (p=0.13). Dans notre étude on a retrouvé une hétérogénéité de fonction ventriculaire gauche conformément à la littérature. La majorité de nos patients présentait une atteinte circonférentielle du ventricule gauche avec l'ensemble des segments hypo- ou akinétiques (n=44/65) sans association statistique significative avec les segments rehaussés. Les patients présentaient une atteinte à prédominance septale n=54/65 soit 83% des patients (seuls 38% d'entre eux

présentaient des prises de contraste septales). Nigri et al ont retrouvé un lien proportionnel entre l'étendue du rehaussement et l'altération de la fonction systolique du VG. Ils ont étudié ces paramètres chez des patients suivis pour une maladie valvulaire aortique (FEVG=45% si rehaussement de fibrose contre 65% en l'absence de rehaussement, $p<0.0001$). Ils associaient aux lésions de fibrose et à l'augmentation de l'espace du gadolinium dans l'espace interstitiel une dégénérescence des myocytes s'appuyant sur la non réversibilité après traitement optimal médical et chirurgical des patients les plus atteints [36]. Chez les patients porteurs de CMD d'origine non ischémique l'étude de la fonction ventriculaire gauche a montrée une importante hétérogénéité avec des atteintes circonférentielles particulièrement dans les tiers moyens et distaux. Une dysfonction septale a été le plus souvent notée alors que la paroi latérale est le plus souvent épargnée. Mais une très grande variabilité de résultats a été observée dans la littérature [37]. Les mécanismes évoqués ont été multiples : stress pariétal, trouble de la relaxation myocardique, contractilité abaissée, défects perfusionnels [38].

c. Le myocarde non compacté:

La non compaction myocardique est une pathologie qui n'a été identifiée que récemment et qui reste peu comprise. Elle correspond à un défaut de compaction du muscle myocardique durant la vie embryonnaire et qui persiste par la suite. Elle a pour traduction une compliance myocardique différente et pourrait être associée à une dysfonction du muscle myocardique. Un myocarde partiellement non compacté était plus fréquent dans le groupe RT-. Ceci n'a pas été exploré dans la littérature. L'explication tient à ce qu'un myocarde partiellement non compacté est un tissu myocardique sans plage de fibrose et n'ayant donc pas de raison de présenter un rehaussement différent du muscle normalement compacté. L'aspect de non compaction tend aussi à majorer les mesures de diamètre télédiastolique du ventricule gauche et peut-être à surestimer la fréquence des CMD.

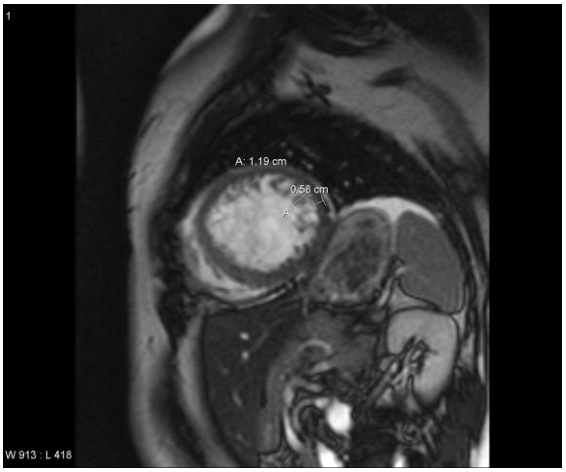


Figure 10: IRM séquence True Fisp incidence petit axe, aspect de myocarde non compacté au tiers moyen.

IV2. Rehaussement tardif: intérêt diagnostique:

a. Type de rehaussement:

Dans notre étude le rehaussement lorsqu'il était constaté était de type hétérogène, en motte : soit de manière diffuse (n=10/65) soit de manière prédominante sur le septum (n=20/65). Il était de type centromyocardique, épargnait l'endocarde. Aucun patient n'a présenté de rehaussement de type sous endocardique répondant au modèle ischémique. Ceci était concordant avec les données de la littérature. On retrouvait une absence de rehaussement chez 30 de nos patients dans les mêmes proportions que décrit dans la littérature.

Trois types de rehaussement myocardique sont en effet rencontrés dans les cardiomyopathies dilatées d'origine non ischémique :

-en motte, en bande ou en tâche dit « patchy » en zone centromyocardique dans le ventricule gauche comme celui retrouvé dans notre étude. Ce type de rehaussement est en rapport avec un territoire de fibrose vu en anatomopathologie chez la moitié des patients décédés de la maladie après autopsie [39]. Récemment le rehaussement de topographie centromyocardique a été associé à des cas de myocardites actives chroniques chez des patients avec dysfonction ventriculaire gauche ou arythmies ventriculaires à répétition, tendant à prouver que le rehaussement en IRM orienterait vers une étiologie de la dysfonction cardiaque [40].

- un rehaussement de type ischémique dans 10 à 15% des cas, en l'absence de lésion coronaire, nos groupes de patients ne présentaient pas ce type de rehaussement. Ce type de rehaussement est cependant discuté pouvant correspondre à des atteintes ischémiques en particulier par spasmes coronaires [39, 41].

- aucun rehaussement tardif anormal, ce qui correspondait à notre groupe non rehaussé (RT-).

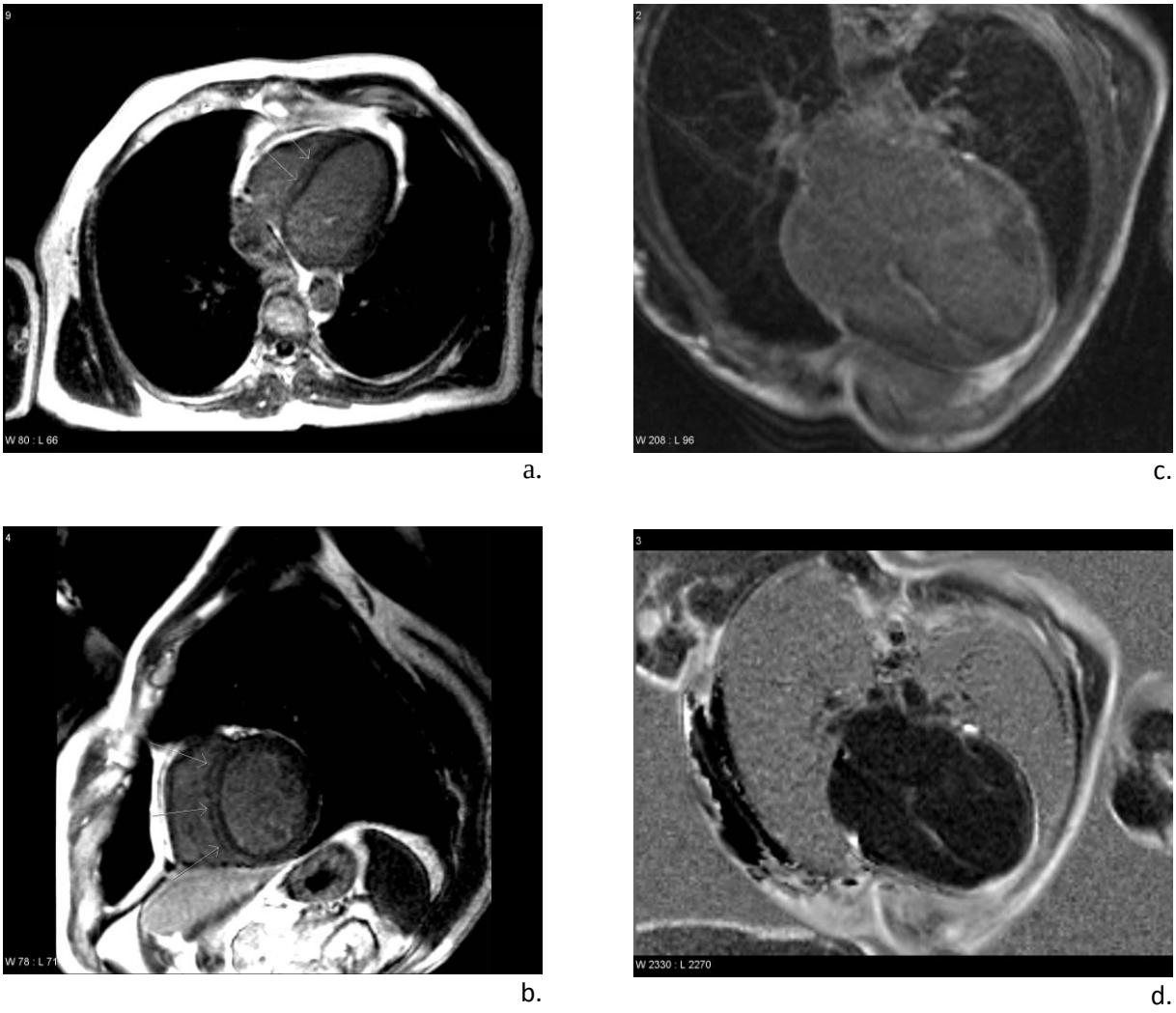


Figure 11: IRM rehaussement de type centromyocardique.

a. séquence de viabilité incidence 4 cavités, rehaussement centromyocardique linéaire localisé au septum.

b. séquence de viabilité incidence petit axe, rehaussement centromyocardique linéaire septal.

c. séquence de viabilité incidence 4 cavités, rehaussement centromyocardique linéaire diffus.

d. séquence PSIR incidence 4 cavités, rehaussement centromyocardique linéaire diffus.

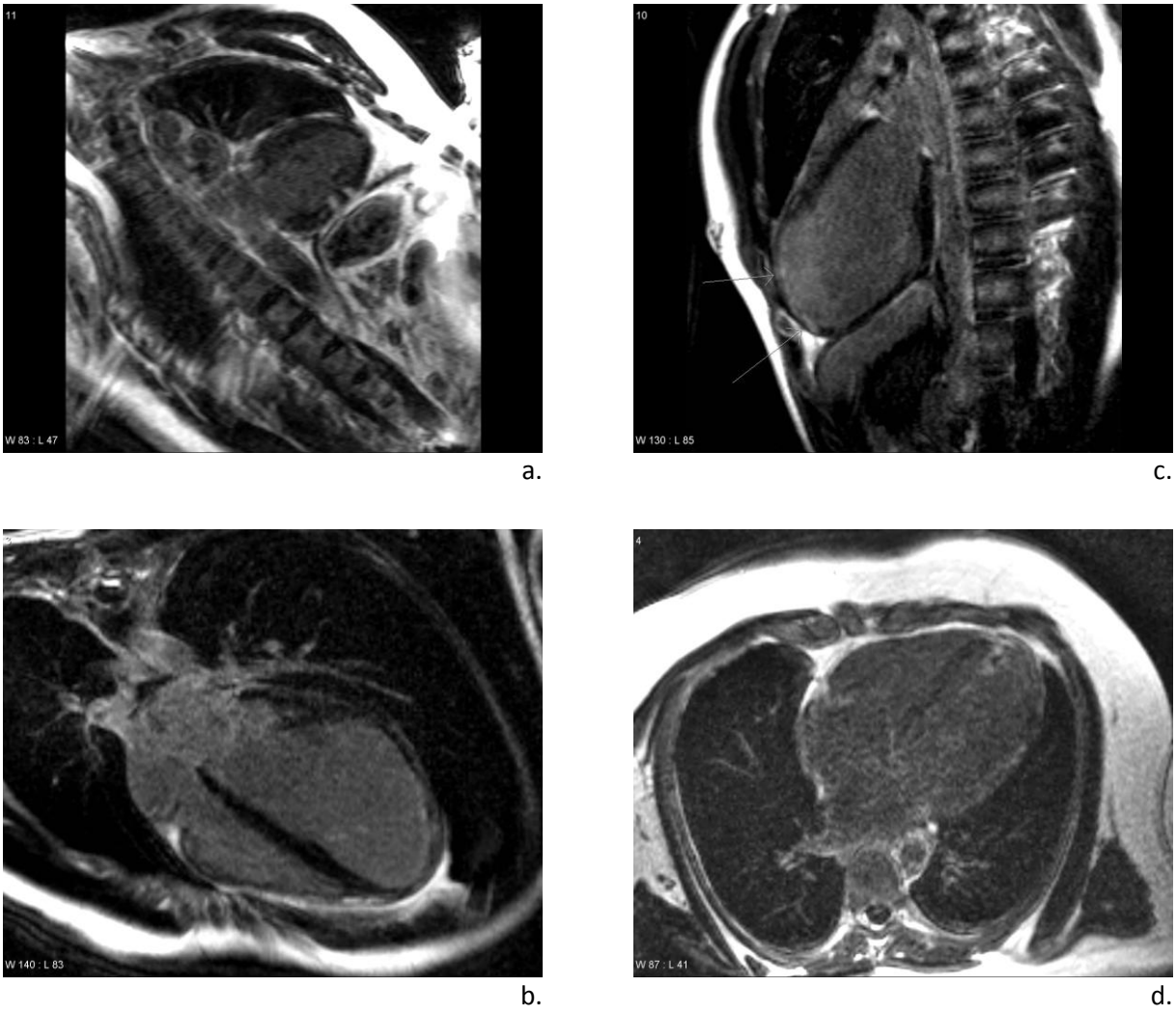


Figure 12: IRM type de rehaussement centromyocardique en motte (patchy).

a. séquence de viabilité incidence long axe du VG, rehaussement de la paroi inférieur du VG.

b. séquence de viabilité incidence 4 cavités, rehaussement apico latéral du tiers distal. Présence d'un anévrysme apical.

c. séquence de viabilité incidence long axe du VG, rehaussement antéro apical du tiers distal. Présence d'un anévrysme apical.

d. séquence de viabilité incidence 4 cavités, rehaussement apical. Présence d'un thrombus à l'apex.

McCrohon et al ont aussi repéré deux sous-groupes dans les cardiomyopathies dilatées : celui avec un rehaussement de type centromyocardique typique et celui similaire aux atteintes ischémiques, sous-endocardique. Dans ce dernier cas la coronarographie prend toute sa valeur dans le diagnostic différentiel et permettrait un éventuel reclassement en origine ischémique jusque dans 13% des cas. Le mécanisme en cause serait une recanalisation vasculaire après la lésion myocardique ischémique expliquant l'absence de lésion coronaire significative en angiographie. D'autres équipes ont soulevé d'autres causes d'erreur de classement de certaines CMD en idiopathique ou non ischémique : les phénomènes de spasmes coronaires, la sous estimation lésionnelle en coronarographie de lésions coronaires multiples mais jugées non significatives. L'angiographie peut en effet être prise en défaut comme le montrent les études la confrontant à l'échographie endovasculaire. Enfin la participation plus ou moins importante de mécanismes ischémiques non élucidés dans la dilatation cardiaque des patients porteurs de CMD non ischémique (infarctus myocardique relativement fréquent dans les complications [13]. L'étude avait été réalisée avec trois groupes de patients : un groupe témoin indemne de pathologie et de facteur de risque cardiovasculaire, un groupe de patients présentant une insuffisance cardiaque chronique stable de type ischémique prouvée par coronarographie et enfin un groupe en rapport avec une CMD. Etaient exclus les patients suspects de maladie infiltrative et de myocardite. Des questions en suspend concernaient la corrélation entre présence de rehaussement et stade d'insuffisance donc d'indice pronostique éventuel. En effet le rehaussement était corrélé aux stades cliniques de la NYHA ($p<0.005$) mais pas à la FEVG $p=0.01$, ni aux mesures de volumes télé diastolique et systolique ni fraction de raccourcissement ($p=0.2$, 0.1 et 0.3 respectivement). L'atteinte ventriculaire droite semblait, elle, significativement associée ($p<0.02$) [42]. De Cobelli et al ont de même rapporté une distribution spécifique de rehaussement pour les étiologies inflammatoires de type myocardite chronique avec un siège sous épicardique que nous n'avons pas rencontré dans notre étude, les patients porteurs de myocardites aiguës ayant été exclus [40].

b. Rehaussement tardif : intérêt diagnostic dans les CMD:

Aucun des patients du groupe RT+ ne présentait de rehaussement de type sous endocardique évocateur de lésion ischémique. Ceci concorde avec les principales études sur le rehaussement des CMD d'origine non ischémique et confirme l'homogénéité de notre population. McCrohon et al ont montré que l'absence de rehaussement en IRM pouvait exclure une atteinte coronaire significative chez les insuffisants cardiaques. L'IRM démontre ainsi un intérêt dans le diagnostique différentiel d'insuffisance cardiaque secondaire à une cardiomyopathie dilatée en complément de la coronarographie et même indépendamment de celle-ci [42].

IV3. Intérêt pronostique du rehaussement tardif:

a. Rehaussement et fibrose myocardique, facteurs pronostiques de survenue d'insuffisance cardiaque:

Notre population de patients plus hétérogène du point de vue de la fonction cardiaque que dans la littérature avec des fractions d'éjection en moyenne moins altérées (34% et 30% en IRM dans les groupes RT- et RT+) présentaient moins de complications, mais correspondait à la population des CMD rencontrée en pratique courante dans notre centre. Assomul et al ont étudié de manière prospective le lien entre évènements cardiaques et fibrose centromyocardique chez les patients atteints de CMD. Ils ont montré chez des patients présentant une insuffisance cardiaque depuis au moins 12 mois que l'importance du territoire rehaussé après injection de Gadolinium était fortement associée aux complications cardiaques pouvant entrainer décès ou hospitalisation. Dans leur étude le rehaussement tardif apparaissait même comme le seul facteur pronostique avec un p=0,02 indépendant du volume du ventricule gauche et de sa fraction d'éjection [43]. Babu –Narayan et al ont étudié chez des patients suivis après traitement chirurgical de Tétralogie de Fallot l'association du rehaussement tardif et de la fibrose avec la survenue de complications et ont trouvé un lien significatif avec la dysfonction ventriculaire, une intolérance à l'exercice physique et activation neurohormonale. Ceci tend à confirmer que la présence de fibrose est un marqueur pronostic à part entière, indépendant des autres marqueurs cliniques ou biologiques [44].

b. Association de la présence de zones de fibrose myocardique rehaussées et survenue de troubles du rythme:

Dans notre étude on ne retrouvait pas d'association significative entre rehaussement et trouble du rythme. Certaines équipes se sont intéressées à l'évaluation du risque de trouble du rythme dans les cardiomyopathies d'origine non ischémique indépendamment du critère de la fraction d'éjection ventriculaire. Partant du principe connu du système de réentrée au niveau de zones cicatricielles du myocarde comme substrat des troubles du rythme, Nazarian et al ont étudié la relation entre les localisations et l'extension de ces zones fibreuses visibles par le rehaussement tardif en IRM et la survenue de troubles du rythme. Ils ont prouvé qu'une atteinte de plus de 25% de l'épaisseur du myocarde était corrélée à un haut risque de survenue d'arythmie chez des patients atteints de cardiomyopathies d'origine non ischémique à un stade léger à modéré donc mal détecté par le critère seul de la fraction d'éjection (p=0.02) [45]. La courbe de Kaplan Meier montre une tendance nette à un plus grand nombre d'évènements indésirables chez les patients dont le myocarde est rehaussé mais

avec un petit p non significatif. La durée de suivi était comparable à celle d'autres équipes retrouvant des associations significatives mais avec une population d'insuffisants cardiaques sévères (FEVG<30%). Le rehaussement au Gadolinium dans les cardiomyopathies dilatées présente par ailleurs un intérêt clinique pour une indication de mise sous antiarythmiques. En effet, la présence d'une cicatrice fibreuse comprise entre 25 et 75% de l'épaisseur pariétale du myocarde semble associée avec la survenue de troubles du rythme ventriculaires chez des patients où le critère de fraction d'éjection ne semble pas pertinent [45].

IV4. Tabac et CMD d'origine non ischémique:

Par ailleurs, notre étude a retrouvé un lien statistique fort entre tabagisme et rehaussement myocardique (p=0.02). S'il paraît légitime dans les maladies d'origine ischémique on peut s'étonner de sa présence chez des patients indemnes de maladie coronaire en angiographie. On retrouvait un nombre un peu plus élevé d'hommes que de femmes dans le groupe RT+ ce qui pourrait être en rapport avec le plus grand nombre de fumeurs de sexe masculin dans la population générale. Une piste de réflexion pourrait être la présence d'atteinte de la microcirculation artérielle et veineuse par le tabac et son rôle dans la survenue de fibrose myocardique quel que soit son siège [46]. Les principaux facteurs cardiovasculaires comme le diabète ou l'hypercholestérolémie ont été étudiés dans les phénomènes de no-reflow, le tabac n'a pas à notre connaissance été spécifiquement étudié dans ce cadre.

IV5. Limites de l'étude: biopsies myocardiques et rehaussement en IRM:

Nous n'avons pas étudié le la corrélation entre biopsie endomyocardique et rehaussement tardif mais il a été démontré que l'IRM représente un mode d'exploration non invasif des cardiomyopathies et permet la détection de lésions inflammatoires de fibrose grâce à l'injection de Gadolinium [47]. Le Gadolinium est un agent de contraste hydrophile de bas poids moléculaire (<1000 Da) qui pénètre facilement les espaces intercellulaires, mais ne diffuse pas dans le secteur intracellulaire. Le rehaussement tardif correspond de ce fait à une accumulation de Gadolinium dans les tissus endommagés, les œdèmes interstitiels et les pertes d'intégrité membranaire. Le rehaussement tardif est une donnée établie des CMD [47]. Dans les CMD la maladie myocardique demeure inconnue mais deux mécanismes pathogéniques ont été mis en évidence : une atteinte virale par entéro ou adénovirus

et des anomalies de l'immunité humorale ou cellulaire. Pour différencier ces deux types d'atteinte Zimmermann et al ont montré que le type de rehaussement en IRM n'était pas discriminant. Seule la biopsie endomyocardique le permet avec trois types de résultats dans les CMD : cardiomyopathie avec inflammation chronique, persistance de génome viral ou ni l'un ni l'autre. La biopsie endomyocardique est réalisée au niveau septal du ventricule droit mais est un geste invasif à risque de tamponnade et de saignement péricardique. L'examen histologique des CMD retrouve classiquement une fibrose interstitielle, un infiltrat cellulaire, une hypertrophie de certaines cellules et un aspect de dégénérescence cellulaire myocardique. L'analyse virologique est réalisée par immunohistochimie et recherche de l'ARN viral par PCR. L'IRM permet de par les séquences de rehaussement et de recherche d'œdème d'orienter le site éventuel de biopsie endomyocardique [40]. De Cobelli et al ont montré par ailleurs une bonne corrélation entre le rehaussement en IRM et les lésions inflammatoires aiguës ou chroniques et l'anatomopathologie. Les auteurs ont retrouvé des rehaussements dans 70% des cas prouvés par biopsie chez des patients en insuffisance cardiaque ou troubles du rythme ventriculaire. L'intérêt pronostic du rehaussement tardif en IRM repose en partie sur sa corrélation avec un territoire myocardique fibrose donc peu compliant, favorisant la dysfonction myocardique et à l'origine de perturbation de transmission du système de conduction cardiaque à l'origine de troubles du rythme. Notre étude n'a pu bénéficier de vérification histologique en nombre suffisant pour être intégrée dans nos résultats. Ceci représente une limite à son interprétabilité. Cependant la réalisation systématique de biopsie ne pouvant être éthiquement recevable, une étude intégrant ce paramètre semble peu réalisable.

CONCLUSION

Dans les CMD, outre l'étude morphologique et fonctionnelle, l'IRM permet après injection de Gadolinium de mettre en évidence par les séquences de viabilité des prises de contraste en faveur soit d'une origine ischémique (prise de contraste sous endocardique) soit non ischémique (prise de contraste intramyocardique). Dans notre étude, la présence d'un rehaussement tardif myocardique dans une population non sélectionnée de patients porteurs de cardiomyopathie dilatée d'origine non ischémique est corrélée à des indices de sévérité de la maladie : l'abaissement de la fonction systolique et à une tendance à faire plus d'évènements péjoratifs cardiaques en particulier à type de décompensation cardiaque aiguë et de troubles du rythme. Une plus grande durée de suivi et une population d'effectif un peu supérieure semblent nécessaires pour affirmer définitivement le rôle de facteur pronostic indépendant de l'examen IRM. Ainsi la réalisation de l'IRM deviendrait systématique en pratique clinique dans le bilan étiologique et pronostic dans les CMD. Un lien significatif entre tabagisme et rehaussement tardif en IRM dans des atteintes d'origine non ischémique prouvée est retrouvée. La possibilité d'un phénomène de no-reflow par troubles de la microcirculation myocardique induite par le tabac parait être la première hypothèse. Ceci incite à la réalisation d'autres études pour la confirmer et apporter une explication physiopathologique.

BIBLIOGRAPHIE

[1]. P. Eliott et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. Eur Heart J 2008;29:270-276.

[2]. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. An American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcome Research and Functionnal Genomics and Translationnal Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. Circulation 2006;113:1807-1816.

[3]. Thiene G, Corrado D, Basso C. Cardiomyopathies: is it time for a molecular classification? Eur Heart J 2004;25 :1772-1775.

[4]. P Charron, R Isnard et M Komajda. Cardiomyopathies dilatées. Encycl Méd Chir, AKOS Encyclopédie pratique de Médecine.2-0410, 1998, 4p.

[5]. W. C. Roberts, R. J. Siegel et al. Idiopathic dilated cardiomyopathy: analysis of 152 necropsy patients. Am J Cardiol 1987;60 :1340-55.

[6]. Burkett EL, Hershberger RE. Clinical and genetic issues in familial dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2005 ;45 :969-981.

[7]. Shehata M. L., Turkbey E. B. et al. Rôle of cardiac magnetic resonance Imaging in assessment of nonischemic cardiomyopathies. Top Magn Reson Imaging 2008 ;19 :43-57.

[8]. Elkayam U, Akhter MW, Singh H. Pregnancy associated cardiomyopathy. Clinical characteristics and a comparison between early and late presentations. Circulation 2005;111:2050-2055.

[9]. D. Ropers, U. Baum et al. Detection of coronary artery stenoses with thin slice multi- detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. Circulation. 2003 ;11:107(5):664-6.

[10]. Hunt SA. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2005 ;46 :e1-82.

[11]. F. G. Akar, G. F. Tomaselli. Conduction abnormalities in nonischemic dilated cardiomyopathy: basic mechanisms and arrhythmic consequences. Trends cardiovasc med 2005;15:259-64.

[12]. E. Paya, F. Marin et al. Variables associated with contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy: clinical implications. J Cardiac Fail 2008;14:414-9.

[13]. O. Hedrich, M. Jacob, P. Hauptman. Progression of coronary artery disease in non-ischemic dilated cardiomyopathy. Coron Artery Dis 2004 ;15 :291-7.

[14]. Packer M., CM O'Connor et al., for the Prospective randomised Amlodipine survival evaluation study group. Effects of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. N Engl J Med 1996;335:1107-114.

[15]. The SOLVD investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. N Engl J Med 1992;327:685-91).

[16]. The SOLVD investigators. Effect of enalapril on survival in patients with left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N Engl J Med 1991;325:293-302.

[17]. Mann DL, Bristow MR. Mechanisms and models in heart failure: the biomechanical model and beyond. Circulation 2003 ;108 :54-9.

[18]. S. B. Raman, E. A. Sparks et al. Mid-myocardial fibrosis by cardiac magnetic resonance in patients with lamin A/C cardiomyopathy : possible substrate for diastolic dysfunction. Journal of cardiovascular magnetic resonance 2007 ;9 :907-13.

[19]. Wu T-J, Ong JJC et al. Characteristics of wave fronts during ventricular fibrillation in human hearts with dilated cardiomyopathy: rôle of increased fibrosis in the génération of reentry. J Am Coll Cardiol 1998 ;32 :187-96.

[20]. Kadish A, Dyer A, Daubert JP. Prophylactic defibrillator implantation in patients with non ischemic dilated cardiomyopathy. N Engl J Med 2004;350:2151-2158.

[21]. Teerlink JR, Massie BM. beta-adrenergic bloquer mortality trials in congestive heart failure. Am J Cardiol 1999 ; 84 :94R-102R.

[22]. Bardy GH, Lee KL, Mark DB. Amiodarone or an implantable cardiovertor-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med 2005;352:225-237.

[23]. J.H. Park ,Y.M. Kim. MR Imaging of cardiomyopathy. Cardiac MR Imaging 1996 ;4 :269-86.

[24]. O. Strohm, J. Schulz-Menger, B. Pilz et al. Measurement of left ventricular dimensions and function in patients with dilated cardiomyopathyJ. Magn. Reson. Imaging 2001 ;13 :367-71.

[25]. C. Chrysohoou, M. Greenberg, C. Stefanidis. Non-invasive methods in differentiating ischaemic from non-ischaemic cardiomyopathy. Acta Cardiol 2006 ;61(4) :454-62.

[26]. R. Soler, E. Rodriguez et al. Magnetic resonance imaging of primary cardiomyopathies. J Comput Assist Tomogr 2003 ;27 :724-34.

[27]. P.T. Buser S. Wagneret al. 3D analysis of the regional contractility of the normal and the cardiomyopathic left ventricle using cine MRI. Z Kardiol 1990 ;79 :573-9.

[28]. Vöhringer M., Mahrhold H., Significance of late gadolinium enhancement in cardiovascular magnetic resonance Imaging Herz 2007 ;32 :129-37.

[29]. JCC Moon et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic résonance in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2004 ;43 :2260-4.

[30]. T. Elgeti, H. Abdel-Aty et al. Assessment of late gadolinium enhancement in nonischemic cardiomyopathy. Comparison of a fast phase-sensitive inversion recovery sequence PSIR and a conventional segmented 2D gradient echo recall GRE sequence. Preliminary findings. Invest Radiol 2007;42:671-5.

[31]. F. Matoh, H. Satoh et al. Usefulness of delayed enhancement magnetic resonance imaging to differentiate dilated phase of hypertrophic cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy. J Cardiac Fail 2007;13:372-9.

[32]. C.J. Soriano, F. Ridocci, J. Estornell et al. Noninvasive diagnosis of coronary artery disease in patients with heart failure and systolic dysfunction of uncertain etiology, using late gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. J Am Coll Cardiol 2005 ;45:743-8.

[33]. J. Vogel-Claussen, C. E. Rochitte et al. Delayed enhancement MR Imaging : utility in myocardial assessment. Radiographics 2006 ;26 :795-810.

[34]. P. Hunold, T. Schlosser, F. M. Vogt et al. Myocardial late enhancement in contrast-enhanced cardiac MRI : distinction between infarction scar and non-infarction related disease. Am J Roent 2005 ;184 :1420-6.

[35]. Lorenz CH, Walker ES, Morgan VL et al. Normal human right and left ventricular mass, systolic function and gender differences by cine magnetic resonance Imaging. J Cardiovasc Magn Reson.1999 ;1 :7-21.

[36]. M. Nigri, C. F. Azevedo et al. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging identifies focal regions of intramyocardial fibrosis in patients with severe aortic valve disease: correlation with quantitative histopathology. Am Heart J 2009;157:361-8.

[37]. AA Young, S. Dokos et al. Regional heterogeneity of function in nonischemic dilated cardiomyopathy. Cardiovascular Research 2001;49:308-18.

[38]. Lew WYW. Functional consequences of regional heterogeneity in the left ventricle. In: Glass L, Hunter Pet al editors, theory of heart: biomechanics , biophysics and nonlinear dynamics of cardiac function, New York:Springer-Verlag 1991:209-37.

[39]. Roberts WC, Siegel RJ, et al. Idiopathic dilated cardiomyopathy : analysis of 152 necropsy patients. Am J Cardiol 1987 ;60 :1340-55.

[40]. De Cobelli F., Pieroni M. Delayed gadolinium-enhanced cardiac magnetic résonance in patients with chronic myocarditis presenting with heart failure or récurrent arythmias. J Am Coll Cardiol 2006 ;47 :1649-54.

[41]. Soriano CJ, Ridocci F. et al. Noninvasive diagnosis of coronary artery disease in patients with heart failure and systolic dysfunction of uncertain etiology, using late gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic résonance. J Am Coll Cardiol 2005 ;45 :743-8.

[42]. J.A. McCrohon, J.C.C Moon, S.K. Prasad. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium enhanced cardiovascular magnetic resonance. Circulation.2003 ;108 :54-59.

[43]. Ravi G. Assomull, S. K. Prasad Cardiovascular magnetic résonance, fibrosis, and prognosis in dilated cardiomyopathy J Am Coll Cardiol 2006 ;48 :1977-85.

[44]. S.V. Babu-Narayan, P. J. Kilner, W. Li et al. Ventricular fibrosis suggested by cardiovascular magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of Fallot and its relationship to adverse markers of clinical outcome. Circulation. 2006;113:403-13.

[45]. Nazarian S, Bluemke DA, Lardo AC, et al. Magnetic Resonance assessment of the substrate for inducible ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy. Circulation 2005 ;112 :2821-25.

[46]. G. Niccoli, F. Burzotta et al. Myocardial no-reflow in humans. J Am Coll Cardiol 2009 ;54 :281-92.

[47]. O.Zimmermann, O. Grebe, N. Merkle et al. Myocardial biopsy findings and gadolinium enhanced cardiovascular magnetic resonance in dilated cardiomyopathy. The European Journal of Heart Failure 8(2006) 162-166.

NOM : BEINIS PRENOM : JEROME

Titre de Thèse : Intérêt diagnostique et pronostique du rehaussement après injection de Gadolinium en IRM dans les Cardiomyopathies Dilatées d'origine non ischémique.

RESUME

Les cardiomyopathies dilatées (CMD) se définissent par une dilatation et une altération de la fonction systolique ventriculaire gauche inférieure à45%. Les CMD d'origine non ischémique malgré leur morbi-mortalité n'ont pas de marqueur pronostique fiable en pratique courante.

OBJECTIF: nous avons voulu montrer le rôle diagnostique du rehaussement tardif après injection de Gadolinium dans cette pathologie, sa corrélation avec la survenue d'une insuffisance cardiaque et de troubles du rythme.

MATERIEL ET METHODE: nous avons relus rétrospectivement les IRM de 65 patients porteurs de CMD d'origine non ischémique effectuées entre janvier 2006 et octobre 2008.

RESULTATS: le type de rehaussement sous-endocardique ou intra-myocardique oriente le diagnostic vers une origine ischémique ou non. Il est corrélé à une atteinte de la cinétique segmentaire et globale cardiaque (p=0.02) correspondant à une dysfonction systolique. il est aussi associé à la survenue de troubles du rythme de manière non significative (p=0.51). un lien statistique était trouvé entre rehaussement et tabac (p=0.04) pouvant correspondre à un phénomène de no-reflow.

CONCLUSION: l'IRM est l'examen de référence dans les CMD non ischémiques grâce à son rôle diagnostique et pronostique et devient incontournable en pratique quotidienne.

MOTS-CLES

-Cardiomyopathie dilatée d'origine non ischémique

-rehaussement tardif en IRM

- diagnostic de CMD

-facteur pronostic de CMD