

Intérêt d'une séquence IRM 4D flow dans le suivi des patients opérés pour une tétralogie de Fallot

Jérémie Vial

▶ **To cite this version:**

Jérémie Vial. Intérêt d'une séquence IRM 4D flow dans le suivi des patients opérés pour une tétralogie de Fallot. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02111004

HAL Id: dumas-02111004

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02111004

Submitted on 25 Apr 2019

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

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

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE

FACULTE DE MEDECINE

2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

Intérêt d'une séquence IRM 4D flow

dans le suivi des patients opérés pour une tétralogie de Fallot

N° 2018 - 139

Radiodiagnostic et Imagerie médicale

Présentée et soutenue publiquement le 05/10/2018
A la salle des thèses

Par Jérémie VIAL

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Hervé DERAMOND

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Thierry CAUS
Monsieur le Professeur Jean-Marc CONSTANS
Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE
Madame le Docteur Amel Mathiron

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Cédric RENARD

Monsieur le Professeur Hervé DERAMOND

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Radiologie et Imagerie médicale)

Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse.

Vous avez accepté de revoir mes examens à chaque fois que j'en avais besoin, avec gentillesse et attention.

Vous avez toujours fait de l'enseignement une priorité, et m'avez fait confiance pour donner des cours à la faculté de médecine.

Je vous prie de trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Thierry CAUS

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Chef du service de chirurgie cardiaque

Pôle "Cœur - Thorax - Vaisseaux"

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse. Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Jean-Marc CONSTANS

Responsable du centre d'activité de Neuroradiologie

Coresponsable de l'équipe universitaire CHIMERE

Coordonnateur du DES d'Imagerie médicale

Responsable médical et de la recherche clinique sur l'IRM de recherche du GIE Faire Face

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Radiologie et Imagerie médicale)

Pôle Imagerie

Vous avez toujours été d’une grande gentillesse à mon égard.

C’est un plaisir de vous avoir en tant que membre de mon jury de thèse.

Veuillez recevoir toute ma gratitude.

Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Cardiologie)

Responsable du service Unité de Soins Intensifs de Cardiologie et Unité de Douleur Thoracique

Pôle "Cœur - Thorax - Vaisseaux"

Vous me faites l'honneur de siéger à mon jury de thèse et de juger mon travail.

Recevez mes plus sincères remerciements et ma profonde gratitude.

Madame le Docteur Amel MATHIRON

Praticien Hospitalier

(Cardiologie)

Pôle "Cœur - Thorax - Vaisseaux"

Je vous remercie d’avoir immédiatement accepté de siéger dans mon jury de thèse.

Recevez ma profonde gratitude.

Monsieur le Docteur Cédric RENARD

Praticien Hospitalier

(Radiologie et Imagerie médicale)

Imagerie cardiaque, thoracique et vasculaire

Voilà bientôt 2 ans que tu m'as fait l'honneur de me proposer ce travail de thèse.

Tu m'as accompagné et conseillé tout au long de sa préparation.

Tu as toujours été un exemple pour moi, pour tes compétences et ton sens de l'organisation.

J'espère avoir répondu à tes attentes avec ce travail.

Reçois l'expression de ma reconnaissance et mon profond respect.

Remerciements

A Elodie :

- Toi, ton sale caractère et ton grain de beauté sur la paupière, j'ai besoin de vous. Je t'aime.

A ma famille :

- « On est si petit, le monde est si grand. Que serait la vie sans notre maman ? » A ma chère M'man, soutien indéfectible, qui plie parfois mais ne rompt jamais. Désolé pour ma phobie administrative qui te cause tant d'angoisse, et pour mon autisme téléphonique. J'espère te rendre fière aujourd'hui. A François, pour ta gentillesse et ta bonne humeur permanentes. Nos repas du Dimanche soir me manquent.

- A Sarah, vieille peau adorée, grande sœur admirée, merci de m'avoir défendu à l'école à coups de corde à sauter. A Cyril et madame TUC, prenez soin d'elle.

- A Lydie, je suis fier de te voir accomplir tes rêves avec cette magnifique famille. A Jonathan et aux petits Moïse, Isaac, Esaïe et Joseph, je vous ai vus trop rarement ces dernières années. Les moments avec vous sont précieux.

- A Timothée, avec toi je partage un passé de footballeur ~~de haut niveau~~ à l'Olympique Molliénois, quelques années d'une cohabitation épique à « l'appart » et, surtout, une mauvaise foi immense. Je t'aime, mon frère. PS : je suis meilleur à PES, c'est incontestable.

- A mes grand-parents, j'aurais aimé que vous soyez là aujourd'hui, vous qui m'avez tant inspiré, Grand-Pa pour ton calme à toute épreuve, Grand-Ma pour ton goût de l'enseignement, et vous deux pour votre amour qui semble éternel.

- A Mamie, je n'oublierai jamais l'odeur de tes haricots au beurre, ni les parties endiablées de belotte, ou les nouveaux habits qui faisaient (ou pas) de nous des beaux gosses au collège. Tu me manques.

- A mes oncles et tantes, et en particulier Tante Odile et Toine, si importants dans les temps difficiles et François, inlassable partenaire au Scrabble. A Ambroise, mon petit filleul devenu grand. A Axel, Tanguy, Astrid, Amaury, Domitille, Bérengère, Denis et Octave, et tous les « gens de Saint-Didier ».

- A la belle famille : Roselyne (même si vous auriez préféré un beau-fils blond aux yeux bleus), Jean et son cocktail « Rhum-Coca » des enfers, Louise, véritable plaie quand elle squattait chez nous, mais qui me manque quand même. A Maurine et Julie. Enfin à Thierry Beaudelot, père d'une fille merveilleuse.

A mes amis :

- La #victeam : Pef, Nico, Mathieu, Thibaud, chaque soirée avec vous, chaque semaine de vacances est une bouffée d'air frais et me rappelle que je vous aime les gars. A Justine, Estelle, Laura, la main droite de Mathieu, merci de supporter ces loustics.

- A Samy « veau marié », avec qui j'ai tant de bons souvenirs, entre les années caramail, « Viens on va en pharma' », la conf d'Henri et Manu', les boucheries à PES, les soirées « mode Zombie » de Call of …, cette fameuse frappe en pleine lucarne à Allonville, ou je sais plus quel autre village …

- A Antoine J. partenaire de confs en D4 et de toutes les « années fac », célèbre pour ses buts contre son camp, ses tacles de boucher, et son jeter de raquette rageur. A fait du vélo nu sur une statue place Gambetta, choppé la meuf de l'entraîneur-adjoint, et inventé la fameuse « méthode Jeanneteau ». Merci pour ces rires en particulier, et tous les autres.

- Aux anciens de cette mythique conf' de P1, tous devenus amis : Antoine, chirurgical dans les domaines du poképrout et du babyfoot. Une rivière de Corée, un ascenseur, un pot de Sunday et la porte de mes toilettes font partie de sa longue liste de victimes. A Clément, mon chasseur de canards préféré, qui m'a fait aimer les bulots et le stade de la Licorne. A Dong Hyun, futur chirurgien de talent, à qui je dois un navet en peluche et un voyage de ouf en Corée du Sud (PS : pas de zèle en stage cette année STP !). A Dimitri, porteur de slims et de doudounes, précurseur dans le domaine de la boucle d'oreille. A Pauline et PA, tellement de bonnes soirées et autant de bons souvenirs chez les Duss' et ailleurs.

- A Alex' Cand', Caroline, Julien P., Justine, Sung Eun, Marie-Laure, Nicolas, Ophélie. A Antoine P. et Thomas P., mes collègues supporters de l'ASC.

- A Ghizlane et Nadir, Mathilde T., cette tête de gnou, Marie-Aude, Matthieu B., Nadoua, Romain B., Rominou et tous les copaings de la P2 à la D4, on s'est un peu perdu de vue, mais que de bons souvenirs !

- A Ornella, pour ton aide quand j'ai découvert le monde fabuleux des statistiques.

- A Guillaume « gros toub' », Jean-Reuh, Lewis et Nelly, nos frères d'anatomopathologie (même si on leur roule dessus footballistiquement depuis des années).

- A Lucie et Osama, ce couple de cerveaux BG, merci de supporter ma meuf dans votre spécialité !

- Aux copaings de Saint-Quentin : Chloé, vieille endive, j'aurais été tellement heureux de croiser ta petite tête en RCP toutes les semaines, et de continuer à voir les expressions rageuses de nos collègues au Self à la vue de notre check dantesque :'(; Constance, l'éminent docteur Dubois ; Godfy à qui je dois de magnifiques lunettes ; Aurélie, sa bonne humeur et son rire caractéristique …

- Aux gars du foot, Abdelhak, Brahim, Abdelkarim et tous les autres.

A mes collègues :

- Raph' et Ch'Deul', mes 2 minions, voir vos frimousses de bons gars du Nord le matin à la cafèt' me suffit pour passer une bonne journée, même si je comprends rien à vos discussions de musique et que mon t-shirt « Rock N'Roll » n'a pas suffi à m'intégrer au groupe des connaisseurs. Sans vous ces 5 ans d'internat auraient étés différents. Et pas dans le bon sens.

- A Floflo et Clément, nos Globe-Trotters, on est liés pour la vie après avoir passé cet énorme lit par la fenêtre. A Florine et Stéphane, je suis toujours ébahi par la démonstration de danse à votre mariage.

- A Elodie, ton accent du sud (de Laon) a ensoleillé notre internat. J'espère qu'on ira déj'ner et prendre un p'tit café avé' les copaings encore de longues années. A Matthieu, respect pour les courgettes par la fenêtre.

- A Lucas, binôme rouennais de très haute qualité pour ce dernier semestre.

- A Coline *accent suisse* « figure 1 que j'intitulerais *figure one* », Axelle, Romain et ses chemises satinées.

- A mon Riri, l'élégance incarnée, la perfection au masculin, un vertébroplaste émérite qui ne connaît pas les lendemains de soirée difficiles. C'est plus qu'un plaisir de t'avoir comme collègue. A docteur Kévin et mister Francis, mieux vaut être loin quand la transformation débute, une cicatrice de morsure sur mon épaule peut en témoigner.

- A la « team CTV » : Aurélien, futur papa au grand corps maladroit, on se fera « coucou » de nos bureaux quand on sera PU-PH. Gabe, le plus amiénois des parisiens, tes « mon frère » auront égayé les quelques stages que j'ai passé avec toi. N'oublie pas le frein à main dans les parkings. Anis, mon chat, te voir donne le sourire, tout simplement.

- A Bouchra, Hassan, le Lionel Messi de l'ostéo-articulaire, Laura mon alter-égo féminin en terme de tête-en-l'air, Sophie, j'en profite pour rappeler à tous ton statut de brillante Major en P1.

- A nos Spice Girls locales : Amandine, Céline, Julie et Fabrice, vous êtes l'atout charme du service.

- A nos parisiens de 3ème année : Monsieur Cohen, Olivier M., Samir et La Zibe. A Anas, toujours calme et apaisant, Alexandre mon collègue supporter lyonnais, Charles, Emilie, Jessy, Sarah, notre geek, Wesley, Geoffrey, Hamidou et Boubacar

- A SIMON BERNARD, esthète de la langue française, grand amateur de théâtre, pianiste épatant, historien des coupes du monde de football, navigateur d'exception, milieu « box-to-box » de la radiologie amiénoise … et cauchemar de madame Auquier.

- A Emna, maman sfaxiennne sensible et cuisinière hors pair, et Charlotte, jeune socle mangeuse de nugget's et solide au bip de dig'. Aux deux petits jeunes un peu perturbés qui gambadent dans la forêt, Quintin et Xav'.

- Aux vieux : Benoist, Jeremy L. David Z., Maxime, Mathieu, Seulin, et tous les autres.

- A Roger : ton aide a été inestimable surtout dans la période pré-mémoire, quand j'ai pensé ne jamais réussir à terminer.

- Aux médecins radiologues que j'ai côtoyés au CHU d'Amiens :
  - En imagerie CTV : le Pr Rémond (« - Professeur, c'est quoi cette hyperclarté sur l'ASP ? - Ça ? C'est un pet.», Laura Colta (ta gentillesse et ton souci du détail dans les interprétations

ont été ma plus grande inspiration), Madame Auquier (vos avis pointus et vos éclats de rire rendent moins austères les RCP du vendredi après-midi), Arnaud Potier (une bonne denrée), Radi « T'as du vert ? » Naoud , Thomas Bernasconi et ses soquettes, Parfait (notre buteur de sang-froid) , et Siham, que je n'oublie pas

- En imagerie digestive : Brice, j'veux dire, tu transmets ta passion pour l'imagerie digestive comme personne, merci d'avoir toujours consacré du temps à revoir et corriger mes examens avec attention
- En imagerie Neuro-ORL : Pierre-Olivier (qui fut une bouée dans l'océan de l'imagerie neurologique), Serge « Guiness-Man » Metanbou, BD et ses salades
- En radiologie interventionnelle : Thierry (un patron comme on en fait plus), Cyril, David « t'es bai… » Michel et Maher : les gars, désolé d'avance pour les nuits ou je vous appellerai en sanglotant pour de l'aide en astreinte
- En ostéo-articulaire : Bruno, Mathilde, Catherine M. et sa gentillesse légendaire, Gilles, Mélody
- En pédiatrie : Catherine, Julie et Aurélie
- En imagerie de la femme : Mickaël, Héloïse et Mylène

- A l'équipe de Saint Quentin, avec qui j'ai passé deux stages inoubliables : Salif, Saliou « La Donze » Donzo, Le grand Dr Joseph Mamuene Dia Lambi, Mohamed …

- A tous les manips : Mathieu (et sa fameuse glace mars « béton »), Leila, Julie Trogneux, Valérie, Gigi et Bobby, Caro, Mélanie « gamin », Claude « l'apprenti », OLIVIIIEEEEER, Clément, Laura, EMPI, Sylviane, Christine, les Sabrinas, les Manons, Nico, Steph, Hélène, Véro, Garance, Camille, Pierre-Arnaud, Marion, Garance… j'en ai oublié un paquet mais le cœur y est.

- Aux secrétaires du service de radiologie du CHU d'Amiens : Ophé', Dom's, Laurie, Marie-Christine et Laetitia, Laura, Nat' …

- A Yvon, grâce à qui je vais avoir un appart' tout beau !

Évaluation d'une séquence IRM 4D flow dans le suivi des patients opérés pour une tétralogie de Fallot

Objectif : Évaluer une séquence IRM 4D Flow accélérée par la méthode « kat-ARC » pour la mesure des volumes et fonction ventriculaires droits et des paramètres de flux du tronc de l'artère pulmonaire, chez des patients suivis pour une tétralogie de Fallot opérée.

Matériels et méthodes : Cette étude prospective a été approuvée par le comité d'éthique local et un consentement éclairé écrit des patients a été obtenu. Les paramètres volumétriques et de fonction du ventricule droit, et de flux dans l'artère pulmonaire ont été analysés à l'aide d'une séquence IRM 4D Flow. Une correction de phase était appliquée. Des analyses quantitatives des volumes télédiastolique (VTD), télésystolique (VTS), et de la fraction d'éjection (FE) du ventricule droit, ainsi que des flux net et régurgité, et de la fraction de régurgitation (FR) dans l'artère pulmonaire ont été réalisées à l'aide de trois logiciels de post-traitement, par trois opérateurs. Des séquences IRM 2D ciné bSSFP, pour les données morphologiques, et 2D contraste de phase (PC) pour les flux, ont été utilisées comme références.

Résultats : Les données de 15 patients, sur les 17 inclus, ont été analysées. Concernant les volumes et la fraction d'éjection du VD, les analyses de Bland-Altman montraient des résultats prometteurs, avec une bonne corrélation concernant le VTD, en dépit d'une surestimation du VTS en 4D menant à une sous-estimation de la FE [biais pour le VTD = +10.29 mL ; VTS = -22.73 mL and FE = +6.44 %], avec des ICC allant de moyen à excellent. Concernant les paramètres de flux, l'analyse de Bland-Altman trouvait des biais faibles (respectivement -1.39 et +1.19 mL/batt pour les flux net et régurgité, et +0.11% pour la FR) avec une excellente concordance (ICC > 0.8) concernant les mesures de flux régurgité et de fraction de régurgitation (FR) en 4D comparativement au 2D. Les analyses intra- et inter-observateurs montraient d'excellents résultats pour toutes les données. La correction améliorait significativement les résultats concernant les paramètres de flux, en 2D et 4D.

Conclusion : La séquence IRM 4D Flow s'avère fiable et reproductible comparativement aux séquences 2D pour les paramètres les plus importants dans le suivi des patients opérés pour une tétralogie de Fallot (VTD du ventricule droit, flux régurgité et fraction de régurgitation dans l'artère pulmonaire).

Mots-clés : IRM, Flux 4D, 4D Flow, 2D, Fallot, Volumes, VD, AP

Table des matières

Table des matières 14
Liste des figures 16
Liste des abbréviations 17
Partie 1 : Généralités sur la tétralogie de Fallot 18
1.1. Historique 18
1.2. Epidémiologie et étiologie 19
1.3. Embryologie 20
1.4. Anatomo-pathologie 21
1.4.1. La sténose infundibulaire 21
1.4.2. La communication interventriculaire (CIV) 22
1.4.3. Le chevauchement de l'aorte 22
1.4.4. L'hypertrophie du ventricule droit (HVD) 22
1.5. Formes anatomiques et étiologies 23
1.5.1. Forme régulière 23
1.5.2. Formes irrégulières 23
1.6. Diagnostic anté-natal 24
1.7. Présentation clinique 24
1.8. Examens complémentaires au diagnostic 25
1.8.1. Électrocardiogramme 25
1.8.2. Radiographie standard 25
1.8.3. Signes biologiques 26
1.8.4. Échographie cardiaque 26
1.8.5. Imagerie par Résonance Magnétique 27
1.8.6. Scanner 27
1.8.7. Cathétérisme et angiographie 27
1.9. Chirurgie 28
1.9.1. Historique 28
1.9.2. Stratégies thérapeutiques 29
1.9.3. Techniques chirurgicales 30
1.10. Complications après réparation chirurgicale 32
1.10.1. Insuffisance valvulaire pulmonaire et ses conséquences 32
1.10.2. Sténose pulmonaire 33
1.10.3. Communication inter-ventriculaire résiduelle 33
1.10.4. Dilatation de l'aorte 33
1.10.5. Troubles du rythme ventriculaires 34
1.11. Indications de la revalvulation pulmonaire 34
1.12. Suivi des patients opérés 35
1.13. Séquence 4D flow 36

Partie 2 : Notre étude 38

2.1. Introduction 38

2.2. Matériels et méthodes 40

2.2.1. Population 40

2.2.2. Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM) 41

2.2.3. Analyse des données 43

2.2.4. Analyse statistique 46

2.3. Résultats 47

2.3.1. Analyses morphologiques 47

2.3.1.1. Analyse inter-techniques 48

2.3.1.2. Analyse inter-observateurs 49

2.3.2. Analyses de flux 50

2.3.2.1. Analyse inter-techniques 51

2.3.2.2. Analyse inter-observateurs 53

2.3.2.3. Analyse intra-observateur 55

2.4. Discussion 57

2.4.1. Résultats concernant les mesures de flux 57

2.4.2. Résultats concernant les mesures de volumes 61

2.4.3. Limites 64

2.4.4. Perspectives 65

2.5. Conclusion 66

Liste des figures

Figure 1 – Portrait d'Etienne-Louis Arthur Fallot 19
Figure 2 – Représentation schématique du cœur in utéro 20
Figure 3 – Représentation schématique du développement du septum interventriculaire. 21
Figure 4 – Détail des 4 anomalies trouvées dans la TOF 23
Figure 5 – Enfant en position de « squatting » 25
Figure 6 – Représentations schématiques des anastomoses de Blalock-Taussig 28
Figure 7 – Les différentes étapes de la réparation chirurgicale, par C. Lillehei 29
Figure 8 – Illustrations des différents types de chirurgies réparatrices 31
Figure 9 – Tableau expliquant le choix du type de chirurgie en fonction du Z-score de l'anneau pulmonaire 32
Figure 10 – Illustration schématique d'une insuffisance valvulaire pulmonaire 33
Figure 11 – Courbe de survie actuarielle d'enfants suivis pour TOF opérée (De Ruijter et Al.) 34
Figure 12 – Illustration schématique du placement des plans de mesures en 2D PC et 4D Flow 37
Figure 13 – Exemples d'images obtenues sur la séquence 4D Flow 38
Figure 14 – Exemples de contourage ventriculaire en 2D et 4D, en systole et diastole 44
Figure 15 – Exemple de placement des bornes de délimitation des ventricules 45
Figure 16 – Exemples d'images de flux en 4D Flow et 2D PC 46
Figure 17 – Graphiques en nuages de points pour les mesures de volumes et FE en 2D versus 4D 48
Figure 18 – Analyses de Bland-Altman comparant volumes et FE en 2D versus 4D 49
Figure 19 – Analyses de Bland-Altman pour la corrélation inter-observateurs concernant les volumes et FE en 2D et 4D 49
Figure 20 – Analyses de Bland-Altman comparant les flux mesurés en 2D versus 4D 52
Figure 21 – Graphiques en nuages de points pour les mesures de FR en 2D versus 4D 52
Figure 22 – Analyses de Bland-Altman pour la corrélation inter-observateurs concernant les paramètres de flux mesurés en 4D 54
Figure 23 – Graphiques en nuages de points pour la corrélation inter-observateurs des mesures de FR en 4D 54
Figure 24 – Analyses de Bland-Altman pour la corrélation intra-observateur des paramètres de flux mesurés sur la séquence 4D Flow 56
Figure 25 – Graphiques en nuages de points pour la corrélation intra-observateur des mesures de la FR en 4D 56
Figure 26 – Graphiques en nuages de points illustrant l'impact de la correction sur les mesures de la FR en 4D 57

Liste des abréviations

bSSFP : balanced Steady State Free Precession

CA : Californie

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIV : Communication Inter-Ventriculaire

D : Dimension

F : Femme

FR : Fraction de Régurgitation

G : Gauge

GE : General Electric

H : Homme

ICC : Coefficient de Corrélation Intra-classe

IC : Intervalle de Confiance

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IVA : Artère Inter-ventriculaire Antérieure

MPR : MultiPlanar Reconstruction

Obs 1 : Observateur 1

Obs 2 : Observateur 2

PC : Contraste de Phase

ROI : Region Of Interest

rTOF : Tétralogie de Fallot opérée

RVP : Remplacement Valvulaire Pulmonaire

T : Tesla

TE : Temps d'Echo

TR : Temps de Répétition

USA : United States of America

VD : Ventricule Droit

VG : Ventricule Gauche

Vmax : Vitesse maximale

VTD : Volume Télédiastolique

VTS : Volume Télésystolique

WI : Wisconsin

Partie 1 : Généralités sur la tétralogie de Fallot

1.1. Historique

La première description de ce qui sera appelé plus tard « tétralogie de Fallot » remonte au 17ème siècle avec le danois Nils Stensen, en 1671, qui évoque à partir d'une autopsie, l'association « d'une cloison ventriculaire perforée, d'une artère pulmonaire rétrécie, et d'une aorte naissant des deux ventricules à la fois », dans un article intitulé « Dissection of a monstrous fœtus in Paris »[1].

Par la suite, de l'anatomiste allemand Eduard Sandifort, en 1777, au cardiologue polonais Oskar Widman, en 1881, de nombreux autres médecins rapportèrent des cas « d'enfants bleus » présentant des malformations cardiaques[2]. C'est Etienne-Louis Arthur Fallot (figure 1), anatomo-pathologiste français, qui utilisa le premier le terme de tétralogie, et sembla le mieux comprendre cette pathologie, décrivant de façon détaillée les quatre caractéristiques cardinales qui la différencient des autres maladies cardiaques cyanotiques, soulignant que leur association n'était pas le fruit du hasard et que la cause de la cyanose n'était pas un foramen ovale perméable, comme supposé par beaucoup de ses prédécesseurs. Il attribua cette maladie, dans une série d'articles publiés dans le « Marseille Médical », à un processus pathologique intra-utérin et comprit que les anomalies constatées n'étaient en fait les conséquences que d'une seule, impliquant l'artère pulmonaire et l'infundibulum sous-pulmonaire et provoquant une sténose pulmonaire, une communication interventriculaire, l'origine biventriculaire de l'aorte et une hypertrophie ventriculaire droite[3,4].

Le terme de « Tétralogie de Fallot » (TOF) apparaît quant à lui pour la première fois en 1924, à l'initiative de Maude Elizabeth Seymour Abbott, pionnière de la cardiologie pédiatrique, à Montréal, au Canada[2].



Figure 1 - Portrait d'Etienne-Louis Arthur Fallot, par un photographe inconnu qui lui avait été présenté par le Dr. Arthur Hollman - Source: Wikimedia Commons

1.2. Epidémiologie et étiologie

C'est la cardiopathie congénitale cyanogène la plus fréquente, représentant 7 à 10% de toutes les cardiopathies congénitales, et 1 naissance sur 3600[5].

La tétralogie de Fallot est le plus souvent isolée, et son étiologie est mal connue, probablement multifactorielle. Chez un peu plus de 25% des patients, on retrouve des mutations génétiques (trisomie 21, microdélétions sur le chromosome 22q11 éventuellement dans le cadre d'un syndrome de Di George, plus rarement trisomies 18 et 13, ainsi que d'autres, plus récemment découvertes, impliquant de multiples gènes[6]). Le risque de récurrence dans la famille d'un patient atteint est approximativement de 3%[7].

1.3. Embryologie

Sur le plan embryologique, les anomalies constatées dans la tétralogie de Fallot sont consécutives à une malformation unique : la déviation antéro-supérieure du septum conal (partie du septum interventriculaire située entre les valves aortique et pulmonaire) (Figures 2 et 3).

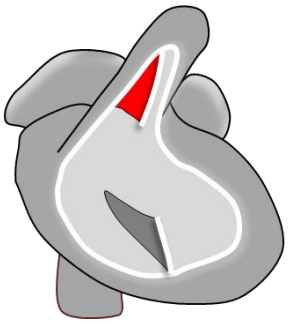


Figure 2 - Représentation schématique du cœur (M1 *in utero*)

Elle s'intègre dans l'ensemble plus vaste des cardiopathies par malalignement du septum conal ou cardiopathies conotroncales.

Les trois conséquences directes de cette déviation sont la persistance d'une communication interventriculaire (CIV) « par malalignement », le développement d'un obstacle à l'éjection du ventricule droit et une dextroposition de l'aorte qui « chevauche » le septum interventriculaire. La 4ème anomalie anatomique, l'hypertrophie du ventricule droit est, quant à elle, consécutive à l'obstruction à l'éjection du ventricule droit[8–10].

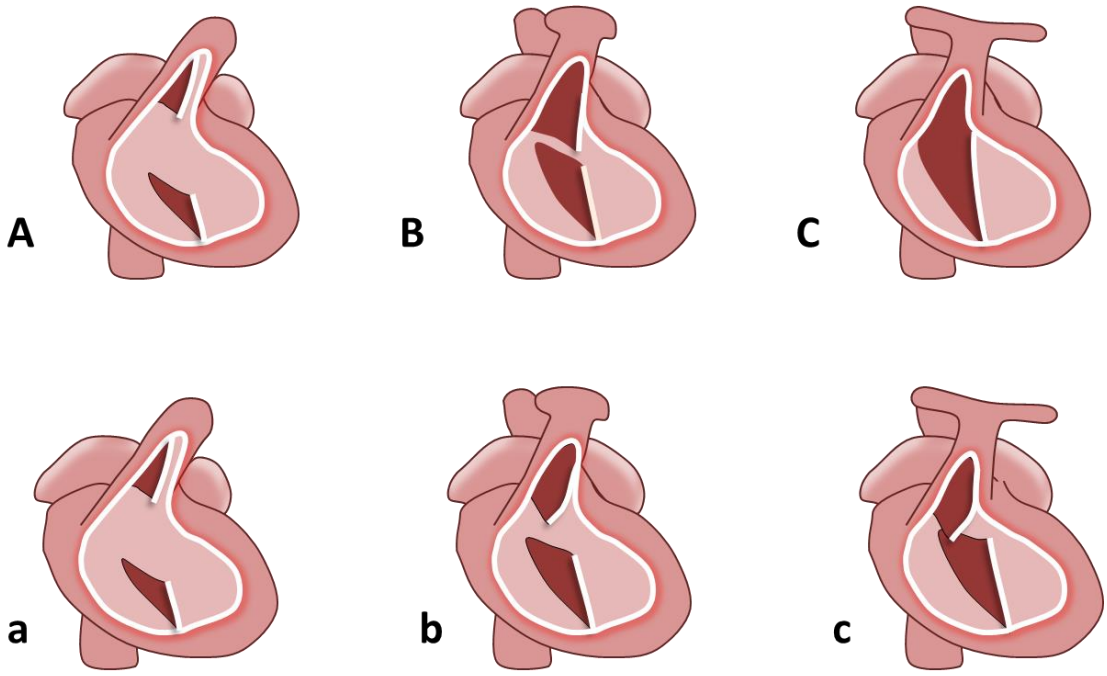


Figure 3 - Représentations schématiques en 3 étapes du développement du septum interventriculaire, dans le cas d'un cœur normal (ligne du haut, A à C) et d'une tétralogie de Fallot (ligne du bas, a à c)

1.4. Anatomo-pathologie

Les quatre anomalies anatomopathologiques retrouvées dans la tétralogie de Fallot sont résumées dans la figure 4. Elles sont les suivantes :

1.4.1. La sténose infundibulaire

Elle est constante, d'importance et d'étendue variable, essentiellement musculaire, parfois associée à une composante fibreuse. Sa sévérité est un élément important du pronostic et conditionne le geste chirurgical. L'obstacle peut se situer à différents niveaux : la valve pulmonaire (sténose valvulaire), en dessous ou au-dessus de la valve pulmonaire (sténose sous ou supra-valvulaire pulmonaire), ou encore au niveau des artères pulmonaires. Son étendue est également variable, si bien qu'il peut exister une sténose à plusieurs, voire à tous les étages sus-cités. La valve pulmonaire est impliquée dans 2/3 des cas. Le sens du passage de sang via la communication inter-ventriculaire dépend du degré d'obstruction à l'éjection du VD, le passage de sang via la communication inter-ventriculaire, ainsi lorsque

l'obstruction est suffisante pour que le différentiel de pression entre ventricule droit (VD) et ventricule gauche (VG) s'inverse, le sang désoxygéné passe du VD au VG et se mélange au sang « rouge » expulsé dans l'aorte, expliquant l'apparition d'une cyanose.

1.4.2. La communication interventriculaire (CIV)

Le déplacement du septum conal l'empêche de participer à la constitution du septum inter-ventriculaire, entrainant une communication par malalignement, en règle large, entre les deux ventricules. Elle est généralement unique et haut située, de type péri-membraneuse et sous-aortique.

1.4.3. Le chevauchement de l'aorte

L'aorte suit la déviation du septum conal, avec un mouvement de translation et de rotation de la racine aortique vers la droite qui amène la cuspide non coronaire en avant. Elle chevauche le septum inter-ventriculaire à divers degrés (de minime à plus de 50%).

1.4.4. L'hypertrophie du ventricule droit (HVD)

Elle n'est qu'une conséquence de l'élévation de la pression dans le ventricule droit secondaire à la sténose pulmonaire. Cette élévation de pression reste cependant modérée du fait de la communication interventriculaire et n'entraîne habituellement pas d'insuffisance cardiaque.

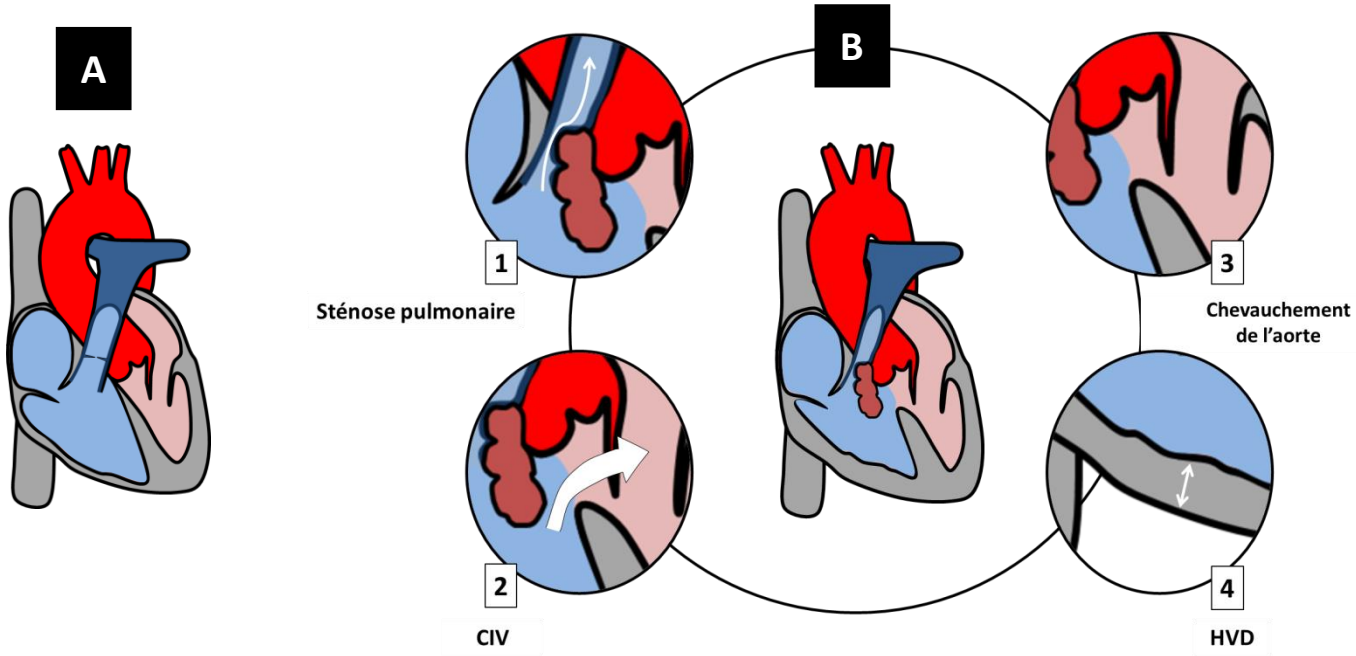


Figure 4 - Représentations schématiques d'un cœur normal en coupe coronale (A), et d'une tétralogie de Fallot avec détail des 4 anomalies qui la caractérisent (B)
CIV = communication interventriculaire / HVD = hypertrophie ventriculaire droite

1.5. Formes anatomiques et étiologies

1.5.1. Forme régulière

La forme classique de tétralogie de Fallot est aussi appelée forme régulière, la communication interventriculaire (CIV) y est unique, et la sténose de l'artère pulmonaire exclut ses branches. Il n'y a pas de lésion associée.

1.5.2. Formes irrégulières

En cas d'anomalie(s) associée(s) des artères coronaires (5% des cas), de CIV multiples, d'obstacle majeur entrainant une hypoplasie sévère, voire une atrésie des artères pulmonaires ou d'anomalie(s) de nombre, de taille ou de naissance des artères pulmonaires, on parle de tétralogie de Fallot atypique, ou irrégulière. On retiendra le cas particulier d'une naissance droite de l'artère interventriculaire antérieure (IVA), trouvée chez 5% des TOF, importante à connaître pour le chirurgien avant la réparation, car contre-indiquant l'infundibulotomie, en raison d'un

risque de section de l'artère et d'ischémie myocardique, l'IVA croisant, dans ce cas, la sténose infundibulaire en avant[11].

1.6. Diagnostic anté-natal

Le diagnostic de TOF peut être posé en anténatal, notamment dans le cadre de la recherche systématique de cardiopathies congénitales lors de l'échographie de la 22ème semaine d'aménorrhée ou lors des autres échographies de suivi de grossesse.

Bien que la fréquence des diagnostics anténataux soit en augmentation constante, un certain nombre d'enfants nait encore sans que la pathologie ne soit détectée, et ce sont les symptômes cliniques et en particulier la présence d'un souffle cardiaque qui feront suspecter le diagnostic[12].

1.7. Présentation clinique

La tétralogie de Fallot, dans sa forme régulière, est le plus souvent asymptomatique à la naissance et durant les premiers mois de vie. L'obstacle à l'éjection du ventricule droit est modéré, et le flux au travers de la communication inter-ventriculaire se fait donc dans le sens gauche-droite, si bien qu'il n'existe pas de cyanose. Cliniquement, seul un souffle systolique au foyer pulmonaire permet d'évoquer le diagnostic, et doit faire réaliser une échocardiographie qui confirmera le diagnostic. Cette forme est appelée le « Fallot rose ».

Lorsque l'obstacle pulmonaire est, ou devient, important, la communication inter-ventriculaire se fait dans le sens droite-gauche, entraînant une cyanose progressive, se majorant aux pleurs et à l'effort. Cette forme est appelée « Fallot bleu », et peut être observée d'emblée à la naissance, ou survenir dans le cadre de l'évolution d'une forme « rose ». Parmi les symptômes constatés dans le « Fallot bleu », on note, à partir de l'âge de 6 mois, l'adoption parfois instinctive d'une position d'accroupissement, désignée sous le terme de « squatting » par H. Taussig[13] (Figure 5) pour lutter contre l'hypoxie survenant après l'effort (cette position entraîne une diminution du retour veineux au cœur droit, favorisant l'inversion du sens du shunt inter-ventriculaire et l'éjection ventriculaire droite).

Parmi les autres symptômes possibles, on note la survenue de malaises hypoxiques, en relation avec une augmentation brutale de la sténose infundibulaire, favorisée par l'effort et la déshydratation. Leur fréquence se majore après 1 an en cas d'absence de traitement chirurgical. L'arrêt brutal de l'éjection du sang dans les artères pulmonaires entraîne une majoration du passage de sang « bleu » désoxygéné au sein du ventricule gauche via la CIV, avec apparition d'une cyanose majeure, d'une désaturation et d'une polypnée. Le souffle systolique disparait à l'auscultation. Ces malaises peuvent conduire à une perte de connaissance par hypoxie cérébrale, voire au décès de l'enfant.

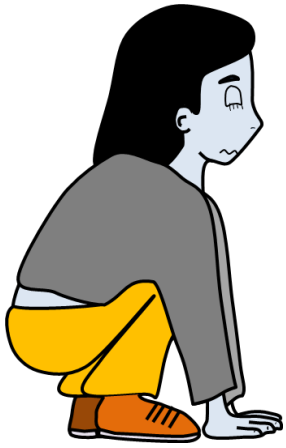


Figure 5 - Position d'accroupissement (« squatting ») souvent observée chez les enfants présentant une tétralogie de Fallot

On retrouve également habituellement un discret retard staturo-pondéral, une intolérance à l'effort, et, historiquement, un hippocratisme digital, exceptionnel de nos jours en raison de la prise en charge chirurgicale précoce des enfants atteints de TOF.

1.8. Examens complémentaires au diagnostic

1.8.1. Électrocardiogramme

Il montre une déviation axiale droite de 120° à 150°. L'hypertrophie ventriculaire droite se traduit par une onde R exclusive ou prédominante avec une petite onde S dans les dérivations précordiales droites. L'onde S prédomine souvent en V2, et est profonde jusqu'en V6. Les signes d'hypertrophie auriculaire droite sont inconstants.

1.8.2. Radiographie standard

La tétralogie de Fallot se traduit essentiellement par 2 anomalies, cependant inconstantes, à la radiographie thoracique de face : une raréfaction des vaisseaux

pulmonaires et un aspect de cœur en « sabot », se caractérisant par une pointe surélevée (hypertrophie ventriculaire droite) et un arc moyen concave (hypoplasie du tronc pulmonaire). La cardiomégalie est habituellement peu marquée ou absente. Chez le nouveau-né, ces caractéristiques sont peu apparentes, et seules l'hypoperfusion pulmonaire et une éventuelle crosse aortique droite, variante anatomique fréquemment associée à la TOF, peuvent orienter le diagnostic.

1.8.3. Signes biologiques

La principale anomalie biologique retrouvée dans la tétralogie de Fallot est la polyglobulie, forme d'adaptation à toute hypoxie chronique. Elle se développe progressivement et son importance permet d'estimer le degré d'hypoxie. Cette adaptation est bénéfique puisqu'elle permet d'augmenter la capacité de transport de l'oxygène. Cependant, à partir d'un certain degré de polyglobulie, la viscosité du sang s'accroît à tel point que le débit cardiaque s'en trouve réduit. Le seuil critique au-delà duquel la polyglobulie n'est plus bénéfique se situe aux alentours de 65 %.

1.8.4. Échographie cardiaque

L'échocardiographie identifie facilement, en « grand axe », deux éléments importants de la tétralogie de Fallot : la communication interventriculaire et le chevauchement de l'aorte. La continuité mitro-aortique est démontrée sur la même coupe, écartant les diagnostics de transposition des gros vaisseaux et de ventricule droit à double issue (VDDI). On note également une dilatation et une hypertrophie du ventricule droit. La visualisation de la voie d'éjection du VD peut être obtenue en « petit axe » (parasternal) ou en plaçant la sonde en position sous-xiphoïdienne. Elle est facile à mettre en évidence chez le nourrisson, mais plus difficile chez le grand enfant. On peut alors évaluer les dimensions de l'anneau valvulaire, du tronc et des branches proximales de l'artère pulmonaire. Grâce au Doppler, on peut estimer le gradient de pression sur la voie d'éjection du VD.

1.8.5. Imagerie par Résonance Magnétique

Elle nécessite un opérateur expérimenté, mais permet d'obtenir des images de très bonne qualité de la voie d'éjection du ventricule droit, qui est parfois difficile à mettre en évidence par l'échocardiographie. Les artères pulmonaires, au-delà de leur segment proximal, et l'éventuelle circulation collatérale y sont également analysées de façon plus précise[14]. Elle suffit le plus souvent pour éviter le recours à l'angiographie.

1.8.6. Scanner

Le scanner, avec sa rapidité d'acquisition, sa résolution spatiale et ses possibilités de reconstructions multiplanaires, constitue une alternative fiable aux examens cités précédemment. Il présente de très bonnes performances diagnostiques pour la tétralogie de Fallot[15]. Il reste cependant irradiant, et sa précision pour l'analyse des structures de petite taille (CIV < 2 cm, anatomie des artères coronaires) chez le nouveau-né est altérée par un rythme cardiaque naturellement rapide ainsi que l'impossibilité d'obtenir une apnée. Il peut être utilisé lors du suivi des patients opérés, en remplacement de l'IRM lorsqu'elle est contre-indiquée.

1.8.7. Cathétérisme et angiographie

Ils ne sont indiqués qu'en cas de doute sur l'arborisation des artères pulmonaires ou sur l'anatomie des artères coronaires, les renseignements apportés par les examens non invasifs étant, dans la majorité des cas, suffisants pour planifier l'intervention chirurgicale. L'angiographie reste la méthode de référence pour l'analyse de la voie d'éjection du VD et des artères pulmonaires jusqu'en périphérie, hormis en cas de déconnexion ventriculo-pulmonaire (atrésies pulmonaires, où le lit pulmonaire d'aval est mal opacifié)[14]. L'examen hémodynamique révèle une égalisation des pressions systoliques dans les deux ventricules. Si l'on pénètre dans l'artère pulmonaire, on y trouve une pression basse, inférieure à la normale et, au retrait, un gradient souvent étagé, valvulaire puis infundibulaire.

1.9. Chirurgie

1.9.1. Historique

Alfred Blalock, chirurgien, et Helen Taussig, cardiologue, aidés par le technicien Vivien Thomas[16], mettent au point, en 1944 aux USA, une technique dite « palliative », destinée à traiter la cyanose. Cette technique, qui porte le nom d'anastomose de Blalock-Taussig, correspond à la création d'un shunt entre une artère sous-clavière et l'artère pulmonaire homolatérale, permettant d'augmenter le débit sanguin pulmonaire. Il s'agit du premier traitement chirurgical d'une cardiopathie congénitale cyanogène, à cette époque, il n'était d'ailleurs pas rare, en France, de trouver dans les journaux des souscriptions pour permettre à des enfants cyanosés de traverser l'atlantique pour bénéficier de cette avancée. La technique sera plus tard améliorée, le shunt direct étant remplacé par un tube en dacron, permettant d'épargner l'apport artériel au membre supérieur. (Figure 6)

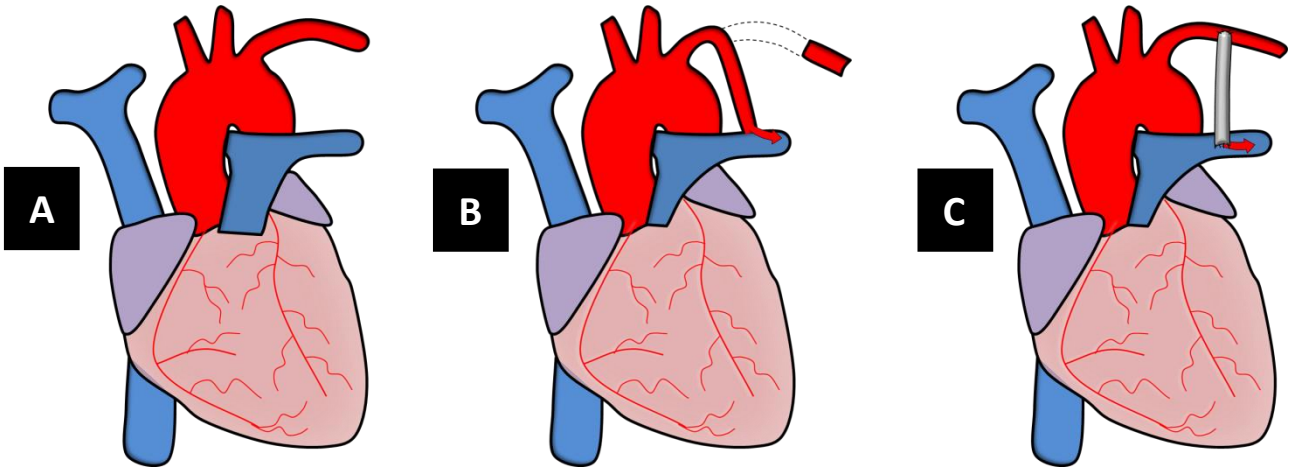


Figure 6 - Représentations schématiques d'un cœur normal (A), et d'une tétralogie de Fallot opérée par anastomose de Blalock-Taussig (B) et anastomose de Blalock-Taussig modifiée (C).

D'autres méthodes palliatives ont été développées (Potts, Watterson-Cooley), mais ne sont quasiment plus pratiquées à ce jour, car impliquant une anastomose directe avec l'aorte, avec un effet délétère de l'hyperdébit dans les artères pulmonaires.

En 1954, l'avènement de la circulation extracorporelle (CEC) révolutionne la chirurgie cardiaque, en permettant la réalisation d'interventions « à cœur ouvert ». C'est Clarence W. Lillehei qui, le premier, mit au point une chirurgie curative pour la tétralogie de Fallot[17]. (Figure 7)

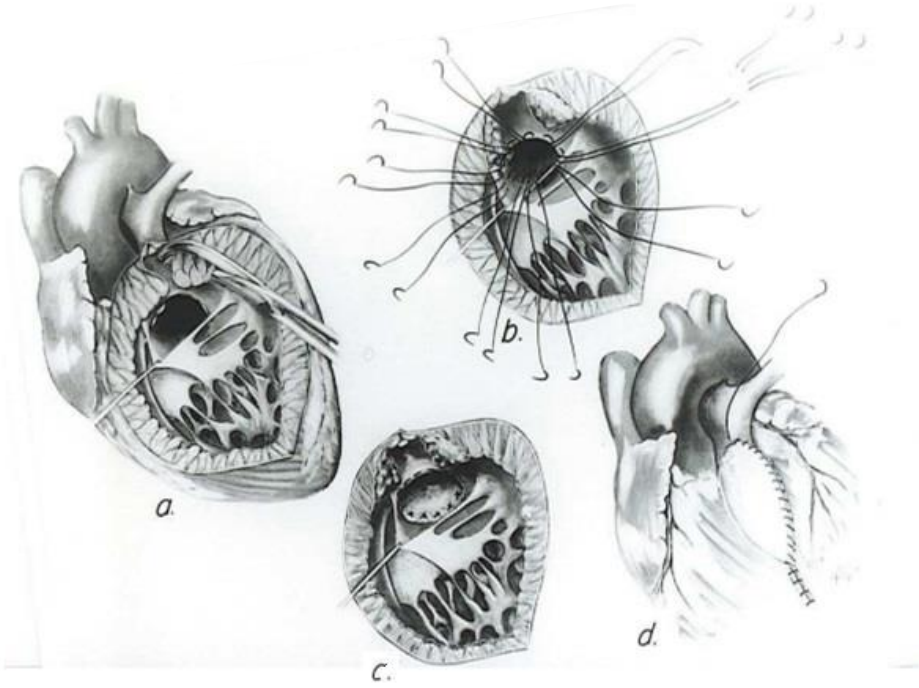


Figure 7 - Correction complète de la tétralogie de Fallot par ventriculotomie verticale, telle que l'avait décrite CW. Lillehei. Résection de la sténose infundibulaire (a), fermeture de la communication interventriculaire (b et c), mise en place d'un patch d'élargissement de la voie pulmonaire (d).

Source : C. Walton Lillehei, l'épopée de la chirurgie à cœur ouvert. Thévenet A. (1999)

1.9.2. Stratégies thérapeutiques

Historiquement, la réparation définitive se faisait tardivement, presque systématiquement après traitement palliatif par une anastomose de « Blalock-Taussig ».

Depuis la fin des années 1970, et bien que la conduite à tenir soit toujours discutée[18], la tendance est à la réalisation d'une réparation complète d'emblée, idéalement entre 3 et 6 mois de vie[19], permettant d'éviter la répétition des chirurgies et ses complications (risques anesthésiques, cicatrices multiples, déformation des artères pulmonaires liée au débit augmenté par l'anastomose)[20]. Les indications du traitement palliatif ont été restreintes et réservées aux enfants symptomatiques dès

la naissance, notamment dans le cas de malaises hypoxiques, éventuellement après échec d'une tentative de dilatation endoscopique au ballonnet de la voie d'éjection du ventricule droit[21]. La mortalité hospitalière suivant la chirurgie réparatrice d'une TOF est actuellement de moins de 2% [22].

1.9.3. Techniques chirurgicales

La réparation complète de la tétralogie de Fallot comprend la fermeture de la communication interventriculaire et la libération de l'obstacle à l'éjection du ventricule droit. La technique chirurgicale dépend du niveau et de l'étendue de ce dernier.

La technique initiale nécessitait une large ventriculotomie verticale, avec incision de la valve pulmonaire, permettant d'accéder à la communication interventriculaire et de la fermer par un patch, et dans un second temps de réséquer l'obstacle pulmonaire avec mise en place d'un patch transannulaire. Cette technique chirurgicale présente cependant deux défauts non négligeables : elle laisse une large plage de paroi ventriculaire droit akinétique, et entraîne une insuffisance valvulaire pulmonaire majeure et systématique[23,24]. Elle reste cependant indiquée chez les patients présentant un anneau pulmonaire hypoplasique.

Actuellement, si l'anneau pulmonaire est de taille adéquate, les chirurgiens utilisent le plus souvent possible une incision trans-atriale[25] pour réparer la communication inter-ventriculaire, associée à un abord trans-infundibulaire, le moins étendu possible, épargnant au maximum l'anneau pulmonaire, avec patch d'élargissement de l'infundibulum et résection de l'obstruction[26].

Autre option chirurgicale possible, le tube valvé VD-AP, avec fermeture de la CIV via l'infundibulectomie ou en trans-atrial, est utilisé en cas d'atrésie pulmonaire si les branches de l'artère pulmonaire sont de bonne taille, ou encore dans le cas d'une anomalie de naissance d'une artère coronaire contre-indiquant l'infundibulotomie. Le tube présente l'inconvénient de devenir trop petit avec la croissance de l'enfant, et devra donc être remplacé deux à trois fois avant l'âge adulte. Les différentes techniques chirurgicales sont schématisées dans la figure 8.

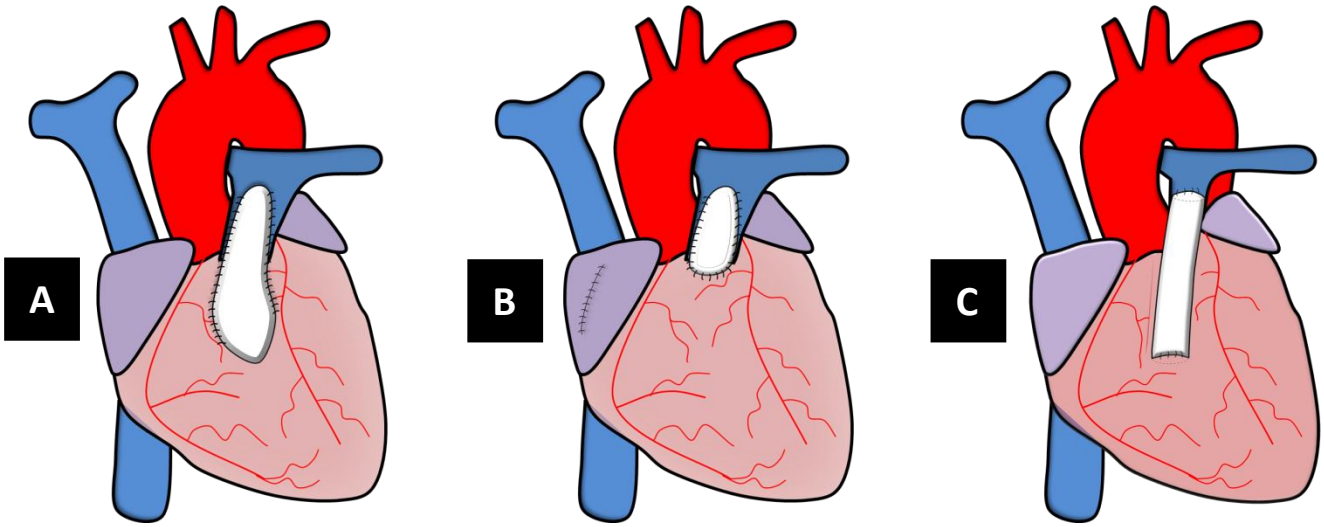


Figure 8 - Illustrations d'une tétralogie de Fallot : après réparation via une ventriculotomie droite avec patch trans-annulaire (A), après réparation par voie trans-atriale et trans-pulmonaire, épargnant le ventricule droit (B), après mise en place d'un tube VD-AP (C)

Pour résumer les indications des différentes techniques, le tableau suivant (Figure 9), inspiré de Boni et Al, dans une étude de 2017[27], classe les malades selon le degré de sténose pulmonaire (quantifié par le « Z-score » qui mesure l'écart du diamètre de l'anneau pulmonaire par rapport à la moyenne de la population du même âge[28]), pour orienter la technique chirurgicale.

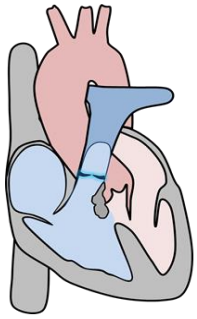
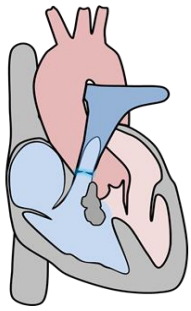
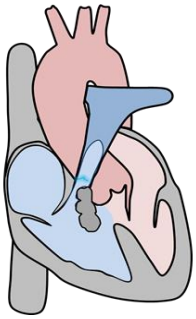
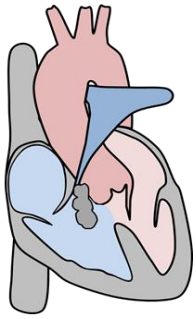
Anneau pulmonaire	Z score > -1	Z score entre -1 et -3	Z score < -3	Atrésie
Morphologie				
Type de TOF	I	IIA et IIB	III	IV
Approche chirurgicale	Voie transatriale + transpulmonaire	Voie transatriale + transpulmonaire (IIA) **ou** transventriculaire (IIB)	Voie transannulaire	Tube VD-AP

Figure 9 - Tableau classant les formes de TOF selon le Z-score de l'anneau pulmonaire, tel que proposé par Boni et Al. pour orienter le type de chirurgie

1.10. Complications après réparation chirurgicale

La réparation chirurgicale n'est pas sans conséquences et plusieurs complications à moyen ou long terme sont recensées chez les patients opérés.

1.10.1. Insuffisance valvulaire pulmonaire et ses conséquences

La valve pulmonaire est très souvent déjà pathologique au moment de la réparation chirurgicale, son développement ayant été gêné par l'obstacle infundibulaire. De plus, le traitement comprend dans la plupart des cas une incision de l'anneau pulmonaire avec positionnement d'un patch trans-annulaire, ce qui est un facteur important d'insuffisance pulmonaire[29]. (Figure 10)

La présence d'une régurgitation pulmonaire, de degré variable, est donc habituelle dès la période post-opératoire.

Même sévère, l'insuffisance pulmonaire reste asymptomatique pendant de nombreuses années. Elle entraine une dilatation progressive du ventricule droit, qui elle-même se complique d'une altération de la fraction d'éjection du ventricule droit, apparaissant généralement plus de 10 ans après l'opération. La survenue de la dysfonction ventriculaire droite marque l'apparition des signes cliniques avec une intolérance à l'effort, et une prédisposition aux arythmies.

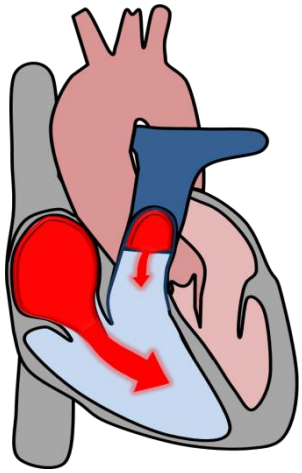


Figure 10 : Représentation schématique d'un cœur en diastole (l'oreillette droite se vidange dans le VD, grosse flèche rouge), avec une insuffisance valvulaire pulmonaire (petite flèche rouge)

1.10.2. Sténose pulmonaire

La persistance d'une sténose sur la voie d'éjection du ventricule droit, ou plus haut située est une éventualité, qui constitue une indication au remplacement valvulaire pulmonaire si elle devient symptomatique.

1.10.3. Communication inter-ventriculaire résiduelle

Elle peut être liée à un positionnement inadéquat du patch utilisé pour la fermer, ou à une déhiscence de celui-ci. Elle est généralement sans conséquences car de faible importance. Une communication large deviendra rapidement symptomatique et nécessitera une ré-intervention.

1.10.4. Dilatation de l'aorte

Très fréquente, elle peut se compliquer d'une insuffisance valvulaire aortique, voire, de façon rarissime, d'une dissection aortique.

1.10.5. Troubles du rythme ventriculaires

Leur apparition témoigne généralement d'une dilatation du ventricule droit. La fréquence de leur survenue augmente avec l'âge.

1.11. Indications de la revalvulation pulmonaire

Comme nous l'avons vu, la régurgitation pulmonaire est une conséquence quasi-systématique de la réparation d'une tétralogie de Fallot. Bien que longtemps asymptomatique, les complications qu'elle entraîne par le biais de la dilatation du ventricule droit, sont gravissimes, allant jusqu'à la mort subite[30–32]. Les données de De Ruijter et Al.[33] sur le suivi de 171 patients avec TOF opérée montrent une survie proche de 90% à 20 ans, mais un taux de mortalité doublant durant la 3ème décade (Figure 11).

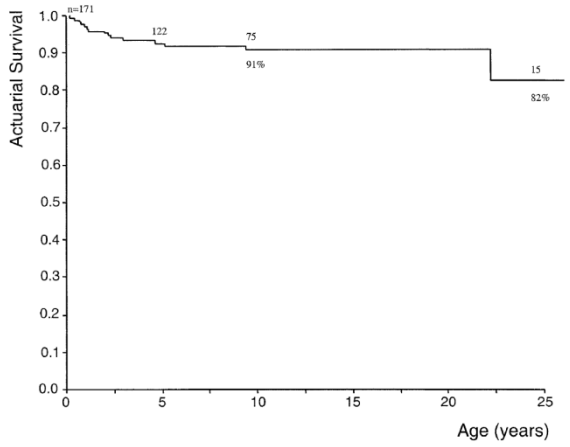


Figure 11 : Survie actuarielle en fonction de l'âge, sur 171 patients suivis pour TOF opérée
Source : De Ruijter et Al. (2002)

S'il est admis que la prévention de ces complications passe par un remplacement chirurgical de la valve pulmonaire, la question de son timing reste, à l'heure actuelle, débattue[34]. En effet, les bioprothèses utilisées ont une durée de vie limitée (de l'ordre d'une quinzaine d'années), et il faut donc éviter une revalvulation trop précoce. D'un autre côté, il a été montré que la dilatation du ventricule droit

devient irréversible lorsqu'on dépasse un volume télédiastolique indexé sur la surface corporelle variant, selon les études, de 150 à 170 ml/m^2 [35,36].

Des critères objectifs sont donc nécessaires à la décision chirurgicale. Selon la société européenne de cardiologie (ESC) [37], les critères de remplacement valvulaire pulmonaire chez les patients suivis pour TOF opérée sont :

- les patients symptomatiques avec une insuffisance pulmonaire (IP) sévère et/ou une sténose pulmonaire (PVD systolique > 60mmHg, vélocité de l'IT > 3,5m/s)
- les patients asymptomatiques avec une IP sévère et/ou sténose pulmonaire lorsqu'au moins un des critères suivants est présent :
    - Diminution objective des performances à l'exercice.
    - Dilatation progressive du VD.
    - Dysfonction systolique progressive du VD.
    - Insuffisance tricuspide progressive (au moins modérée).
    - Obstacle à l'éjection du VD avec pression VD systolique>80mmHg.
    - Arythmies atriales ou ventriculaires soutenues.

1.12. Suivi des patients opérés

L'évaluation de l'importance de la régurgitation pulmonaire et ses conséquences sont l'enjeu principal du suivi des patients opérés pour une tétralogie de Fallot. Selon l'ESC, ils doivent faire l'objet d'un suivi régulier, dans un centre spécialisé, avec des consultations espacées d'une à deux années en cas de régurgitation pulmonaire faible ou inexistante et d'absence de symptôme, ou annuelles en cas de fuite importante ou évolutive[37].

Les examens à réaliser sont un électrocardiogramme, qui permettra de quantifier la largeur des QRS, critère parfois utilisé pour décider du remplacement valvulaire[38,39], un Holter-ECG pour rechercher des arythmies, et une épreuve d'effort, pour détecter précocement l'apparition d'une intolérance à l'effort, enfin, une échographie cardiaque sera réalisée tous les ans jusqu'à l'âge de 10 ans, puis tous les deux ans[40,41], pour quantifier l'insuffisance valvulaire pulmonaire et/ou tricuspide, leur retentissement éventuel sur les fonctions ventriculaires droite et gauche, ainsi que la persistance d'un obstacle à l'éjection du ventricule droit. Les informations apportées par l'échocardiographie restent cependant sujettes à des imprécisions, à

cause de limites techniques et de sa dépendance à l'expérience de l'opérateur[42,43], et ne suffiront pas, seules, pour déterminer une éventuelle indication à la revalvulation.

L'IRM cardiaque, de par sa fiabilité pour l'évaluation des volumes et fonctions ventriculaires, et du flux dans les gros vaisseaux médiastinaux, est actuellement l'examen non invasif de référence dans le suivi des patients opérés pour une TOF. Son déroulement doit être supervisé par un opérateur expérimenté. Les principaux éléments à évaluer sont : l'importance de la régurgitation pulmonaire, le volume et la fonction des ventricules droit et gauche, la présence éventuelle d'une sténose pulmonaire, d'un anévrysme infundibulaire, et/ou de plages de fibrose de la paroi ventriculaire droite. La morphologie de l'artère pulmonaire et de ses branches, ainsi que de l'aorte thoracique sont également évaluées.

Elle n'est pas indiquée avant 10 ans, puis recommandée tous les 3 ans, à partir de la deuxième décennie. Le délai deviendra annuel en cas de détérioration clinique ou échographique, VD ≥ 150 ml/m² ou progression ≥ 25 ml/m², FEVD ≤ 48 % ou diminution ≥ 6% [40,41]. Les données du suivi IRM font office de référence pour décider du remplacement valvulaire pulmonaire chez les patients opérés pour une tétralogie de Fallot. On remarquera cependant que les recommandations de l'ESC -citées précédemment- contiennent peu de données chiffrées, les seuils permettant de décider d'une réintervention chez les patients asymptomatiques restant discutés.

Concernant le geste en lui-même, la revalvulation pulmonaire se fait le plus souvent par voie chirurgicale, mais est également, depuis quelques années, possible par voie percutanée, si certains critères sont remplis[44].

1.13. Séquence 4D flow

Jusqu'ici, la référence pour la mesure des flux en IRM, au niveau des gros vaisseaux médiastinaux et des valves cardiaques, y compris chez les patients suivis pour TOF opérée, est la séquence 2D en contraste de phase (2D PC)[45].

Cette séquence présente l'inconvénient de devoir être acquise dans un seul plan avec la nécessité d'acquisitions successives pour chacun des différents vaisseaux d'intérêt. De plus, le placement du plan de mesure, qui doit être perpendiculaire au flux pour obtenir des valeurs fiables, est délicat et doit être réalisé par un observateur expérimenté, en particulier pour les patients suivis pour TOF opérée, chez lesquels

l'anatomie de l'artère pulmonaire et de ses branches est souvent modifiée, rendant le placement délicat. Le positionnement du plan de mesure n'est pas modifiable à postériori après l'acquisition, et une erreur dans son placement est donc irréversible.

La séquence 4D flow présente l'avantage d'une acquisition en 3 dimensions[46], dans des conditions compatibles avec la pratique clinique (durée d'environ 5 minutes, grâce à l'accélération par la méthode kat-ARC[47]), permettant un placement rétrospectif des plans de mesure de flux, sur les différents vaisseaux, sans perte de résolution. Les paramètres de flux conventionnels peuvent être obtenus à tout endroit du volume de données, ce qui est particulièrement utile si plusieurs zones anatomiques nécessitent d'être étudiées[48]. (Figure 12)

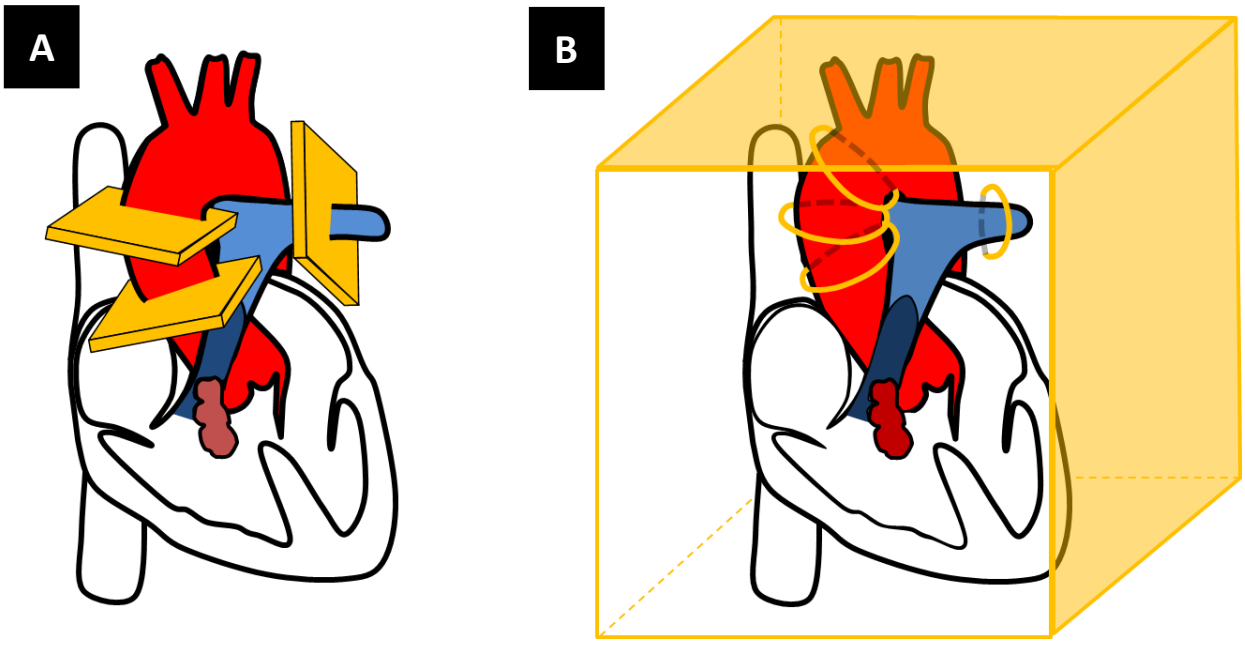


Figure 12 - Illustration schématique du placement des plans de mesure des flux : avant l'acquisition et pour chaque vaisseau à évaluer dans la séquence 2D PC (A), à postériori sur un volume acquis en 3 dimensions dans la séquence 4D Flow (B)

En plus des mesures de flux, la séquence 4D flow contient des données morphologiques visuellement exploitables qui méritent d'être comparées à la référence actuelle, les séquences 2D SSFP.

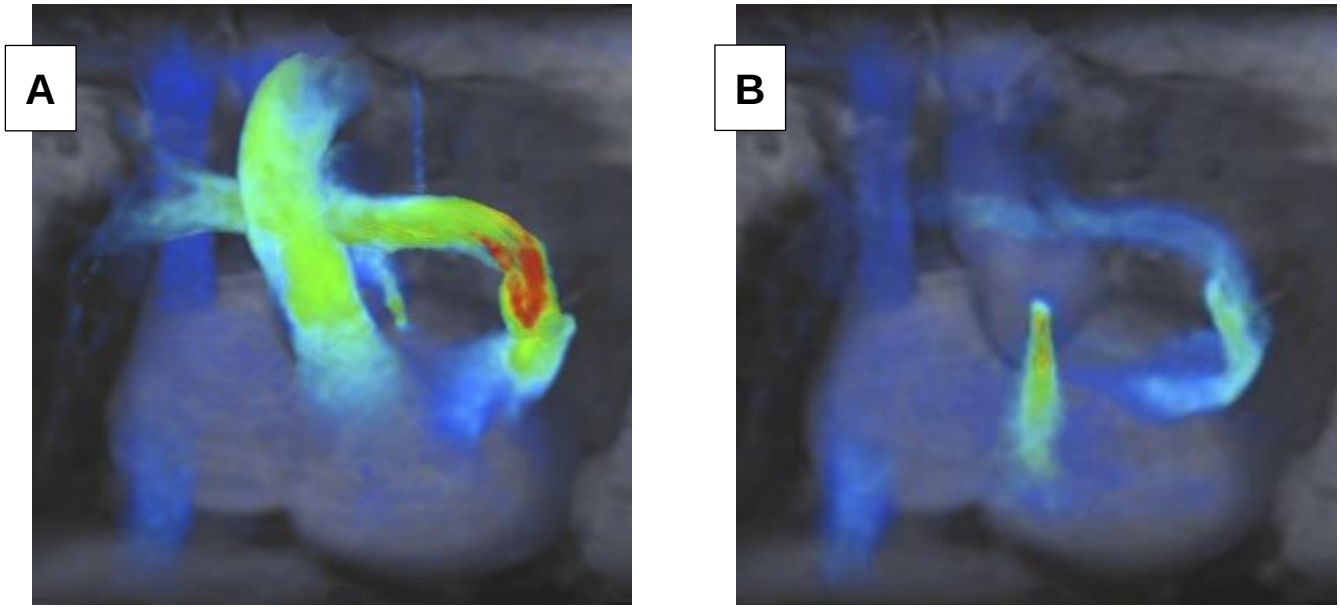


Figure 13 - Exemples d'images obtenues sur la séquence 4D Flow, avec représentation en couleur des vecteurs de flux, chez un patient ayant bénéficié d'un tube VD-AP pour une TOF.
L'image A est obtenue en systole et montre une sténose du tube, l'image B est obtenue en diastole, et permet d'objectiver des images d'insuffisance pulmonaire et aortique.

<u>Partie 2</u> : Notre étude

2.1. Introduction

Comme nous l'avons vu, même si le traitement chirurgical a augmenté d'une façon spectaculaire l'espérance de vie des enfants opérés, leur suivi sur le long terme montre une augmentation de leur morbimortalité, notamment plusieurs dizaines d'années après l'opération, essentiellement en rapport avec l'insuffisance valvulaire pulmonaire et ses conséquences sur l'architecture et la fonction du ventricule droit, qui aboutissent, à terme, à une intolérance à l'effort, des épisodes d'arythmie, voire une mort subite[29].

Dans ce contexte, le suivi des patients opérés revêt une importance capitale, et notamment leur évaluation par IRM, qui fournit des données objectives concernant l'importance de la régurgitation pulmonaire, la dilatation du ventricule droit, ainsi que les fonctions ventriculaires droites et gauches. Ces données participent à la décision du remplacement valvulaire pulmonaire.

Les séquences actuellement utilisées pour procéder à ces mesures sont[49,50] :

- Pour les mesures des volumes et fonctions ventriculaires, des séquences 2D ciné bSSFP (balanced Steady State Free Precession) acquises dans le petit axe des ventricules. Ces dernières présentent l'avantage d'un excellent rapport signal-sur-bruit avec un bon contraste entre le myocarde et le sang circulant, rendant aisé le contourage manuel de l'endocarde, sur lequel reposent les mesures. Néanmoins, elles ne sont pas sans inconvénient, nécessitant de multiples apnées, qui permettent chacune l'acquisition de 1 à 3 coupes (un balayage de l'ensemble des ventricules exigeant la réalisation d'environ 15 coupes). La difficulté, pour des patients souvent fragiles sur le plan respiratoire, étant d'une part d'être capables de retenir leur respiration suffisamment de temps pour permettre l'acquisition, et d'autre part de réaliser des apnées d'une amplitude constante, leur variation risquant d'entraîner un malalignement des coupes, et donc de fausser les mesures.
- Pour les mesures de flux, des séquences 2D en contraste de phase (2D PC), qui présentent, nous l'avons vu, l'inconvénient majeur de devoir être réalisées dans un seul plan, et ceci pour chacun des vaisseaux concernés par les mesures. Elles nécessitent donc la présence d'un opérateur entraîné au moment de l'examen, pour un placement optimal de la coupe. Un placement imparfait du plan n'altérera pas, en théorie, la mesure de la fraction de régurgitation, mais peut fausser d'autres mesures, comme, par exemple, les flux net et régurgité, et la vitesse instantanée maximale (Vmax). Ces mesures de flux ont été réalisées en respiration libre, avec une durée d'acquisition d'environ 1'30 par plan.

Dans notre étude, nous leur comparerons une séquence 4D flow récemment commercialisée, accélérée par une méthode appelée kat-ARC, qui présente les avantages d'être réalisée en environ 5 minutes, en respiration libre, et d'offrir la possibilité de mesures de flux sur un volume en 3 dimensions, donc permettant un placement rétrospectif du plan de mesure, mais également des mesures morphologiques, bien que le contraste myocarde-sang circulant y soit visuellement nettement inférieur au 2D[51].

Notre objectif était d'évaluer, chez les patients suivis pour une tétralogie de Fallot opérée, la précision et la reproductibilité des mesures de volumes et de fonction ventriculaires droits, et de la fraction de régurgitation pulmonaire, sur la séquence 4D Flow, comparativement aux séquences de référence, respectivement 2D bSSFP pour les volumes et fonction, et 2D PC pour les flux.

2.2. Matériels et méthodes

2.2.1. Population

Dix-sept patients, dont 10 hommes, d'âge = 28 ± 12 ans, et de fréquence cardiaque = 65 ± 13 battements/minute (bpm), qui ont bénéficié d'une IRM cardiaque avec injection de gadolinium dans le cadre du suivi d'une tétralogie de Fallot opérée, entre Mars 2017 et Juillet 2018 ont été inclus, de façon prospective, dans notre étude. Cette dernière a été approuvée par un comité d'éthique local (Comité de protection des personnes Nord-Ouest II, Amiens, France, référence: 2016/95, ClinicalTrials.gov Identifier : NCT02980614)

Lors d'une consultation de suivi, tous les patients ont été informés oralement du déroulement de l'étude par leur cardiologue spécialiste en cardiopathies congénitales qui leur a remis une lettre d'information. Un délai minimum d'un mois de réflexion minimum a été respecté entre la consultation et le rendez-vous d'IRM. Le jour de l'examen, l'information a été rappelée par le radiologue référent et les patients ont donné leur consentement écrit, daté et signé.

Les caractéristiques des patients inclus dans l'étude sont résumées dans le tableau 1.

Total - n	17 (100)
H/F – n	10/7 (59/41)
Tétralogie de Fallot de forme régulière – n	13 (76.5)
Age – années	28 ± 12
Age à la réparation complète – mois	8 (20)
Temps entre la réparation complète et l'IRM réalisée pour l'étude – années	26,8 ± 6,9
IMC - kg/m^2	25,2 ± 6,8
Fréquence cardiaque – bpm	65 ± 13
Durée du QRS – msec	112 (40)
Chirurgie – n	
Palliative (Blalock-Taussig)	5 (29.4)
Patch transannulaire	14 (82.4)
Préservation de la valve pulmonaire	2 (11.8)
Tube VD-AP	1 (5.9)
Remplacement valvulaire pulmonaire à distance de la chirurgie correctrice	4 (23.5)

Tableau 1 - Caractéristiques des patients de l'étude. Les valeurs sont exprimées en moyenne ± déviation standard, médiane (écart interquartile) ou n (%)

2.2.2. Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM)

Tous les examens ont été réalisés sur une IRM 1,5 T (Optima MR450W GEM, GE Healthcare, Milwaukee, WI), en utilisant une antenne cardiaque dédiée (C-Body 30 Small, 8 éléments).

Notre protocole d'IRM standard pour le suivi des TOF opérées incluait, comme recommandé[37,49,50]:

- Des séquences de repérage (scout).
- Des séquences 2D ciné balanced-SSFP avec synchronisation cardiaque, dans les plans suivants :
    - 1 coupe dans le plan du grand axe du ventricule gauche (2 cavités VG)
    - 1 coupe dans le plan du grand axe du ventricule droit (2 cavités VD)
    - 1 coupe dans le plan 4 cavités
    - 16 à 24 coupes dans le petit axe du cœur, couvant les deux ventricules (8 à 12 apnées)

    - 1 coupe dans un plan sagittal oblique dans l'axe de la voie d'éjection du ventricule droit et du tronc de l'artère pulmonaire.
    - 1 coupe dans un plan coronal oblique dans l'axe de la voie d'éjection du ventricule droit et du tronc de l'artère pulmonaire.
- Une angiographie pulmonaire dans le plan axial en écho de gradient 3D pondérée T1, en apnée, couvrant le tronc et les deux artères pulmonaires avec une détection du bolus de contraste dans l'oreillette droite sur une séquence de fluoro-IRM après injection de 0.2 ml/kg d'acide gatotérique (DOTAREM®, Guerbet, France) à un débit d'1,8 ml/sec via un accès veineux antébrachial de 20G.
- Des séquences 2D en contraste de phase (PC), synchronisées sur l'ECG, en respiration libre avec synchronisation sur la respiration, en fin d'expiration, pour la mesure des flux (vitesse d'encodage à 400 $cm.s^{-1}$) :
    - 1 coupe dans un plan perpendiculaire au tronc de l'artère pulmonaire, environ 1 cm en aval de l'anneau valvulaire pulmonaire
    - 1 coupe dans un plan perpendiculaire à l'aorte ascendante, au niveau de la jonction sino-tubulaire.
- Une séquence de rehaussement tardif de 6 à 8 coupes en écho de spin rapide pondérée T1 dans le plan petit axe couvrant les deux ventricules, réalisée au moins 10 minutes après l'angiographie pulmonaire à la recherche de foyers de fibrose myocardique.

Les apnées, lorsqu'elles étaient nécessaires, était réalisées en fin d'expiration.

La séquence 4D flow a été ajoutée au protocole pour les besoins de l'étude, entre l'angiographie pulmonaire et les séquences 2D PC afin d'évaluer les mesures des flux vasculaires en 3D. Grâce à la méthode spécifique d'accélération kat-ARC (qui est une méthode d'imagerie autocalibrée basée sur une corrélation spatio-temporelle)[52], elle durait environ 5 minutes, et était réalisée en respiration libre.

L'acquisition était réalisée en coupes axiales avec un volume d'exploration débutant, en haut, au-dessus de la crosse aortique, et se terminant, en bas, au-dessous de la paroi inférieure du cœur.

Les paramètres des séquences utilisées dans l'étude sont résumés dans le tableau 2.

	2D bSSFP	2D PC	4D Flow
Synchronisation	ECG	ECG	ECG
Respiration	Apnées	Respiration libre	Respiration libre
TR (ms)	4	4	4.3
TE (ms)	1.8	2.1	1.9
Angle de bascule (°)	60	20	14
Résolution spatiale (mm)	1.5 x 1.3	2.1 x 2.7	2.2 x 2.2
Epaisseur de coupe (mm)	8	5	2.4 *(spacing=1.2)*
Résolution temporelle (ms)	73	40	63
Accélération	ASSET	-	ARC
Phases par cycle cardiaque	20	30	20
Durée totale (min)	7-8	1.5	5

Tableau 2 - Caractéristiques des 3 séquences utilisées dans l'étude

2.2.3. Analyse des données

Les images ont été analysées par trois opérateurs :

- Un radiologue expérimenté (15 ans de pratique en IRM cardiaque) : analyse volumétrique et fonctionnelle du ventricule droit sur la séquence 2D bSSFP et sur la séquence 4D Flow, et mesure du flux du tronc de l'artère pulmonaire sur la séquence 4D Flow.
- Un radiologue junior (en fin de 5ème année d'internat) : analyse volumétrique et fonctionnelle du ventricule droit sur la séquence 2D bSSFP et sur la séquence 4D Flow, et mesure du flux du tronc de l'artère pulmonaire sur la séquence 4D Flow.
- Un ingénieur spécialisé en traitement de l'image : mesure du flux du tronc de l'artère pulmonaire sur la séquence 2D PC.

Après anonymisation, les données de chaque séquence ont été analysées en utilisant 3 logiciels de post-traitement distincts :

- Séquence 2D bSSFP : mesure des volumes et de la fonction du ventricule droit grâce au logiciel commercial CMR42 version 5.9 (Circle Cardiovascular Imaging, Calgary, Canada) dédié à l'interprétation des examens d'IRM cardiaque.
- Séquence 4D Flow : mesure des volumes et de la fonction du ventricule droit et du flux du tronc de l'artère pulmonaire grâce au logiciel commercial Arterys

version 3.0.2 (Arterys Inc., San Francisco, CA, USA) dédié à l'analyse des séquences d'IRM de flux en 4D.

- Séquence 2D PC : mesure du flux du tronc de l'artère pulmonaire grâce au logiciel libre Segment version 2.2 R6381 (http://segment.heiberg.se).

Concernant la mesure des volumes télésystolique (VTS) et télédiastolique (VTD) et la fraction d'éjection du ventricule droit (FEVD), la méthode de mesure a été définie par le radiologue expérimenté et enseignée au radiologue junior. Le contourage endocardique du ventricule droit a été effectué sur chaque coupe en incluant les trabéculations dans le volume ventriculaire. (Figure 14)

Le choix de la coupe basale et de la coupe apicale limitant le volume ventriculaire droit ainsi que le choix de la phase télésystolique et de la phase télédiastolique pour chaque patient et sur chaque séquence, ont été laissés à l'appréciation de chaque observateur. Afin de limiter les erreurs liées au choix des coupes basale et apicale, des bornes ont été placées par l'opérateur sur des coupes de référence en « 4 cavités » et « grand axe VD »[53]. (Figure 15)

Les mesures ont été réalisées en aveugle par chaque observateur, et avec au moins un mois d'intervalle entre les mesures sur la séquence 2D et les mesures sur la séquence 4D Flow.

Les volumes ventriculaires droits et la FEVD ont été automatiquement calculés par les logiciels par la méthode de Simpson.

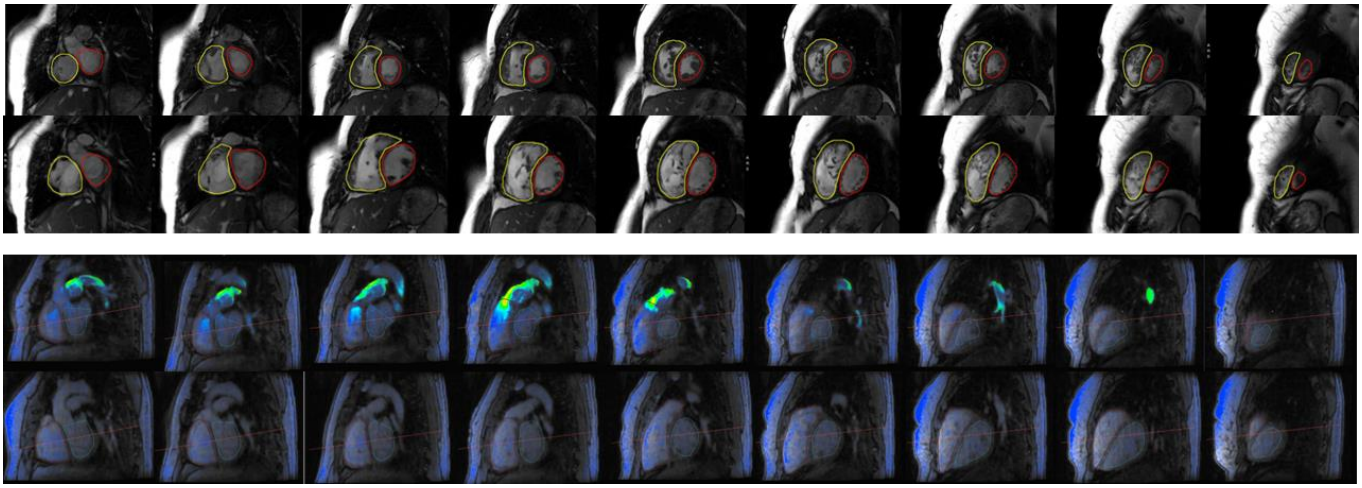


Figure 14 - Exemple de contourage des ventricules en 2D (en systole sur la première ligne et diastole sur la deuxième) et 4D Flow (en systole sur la 3ème ligne et diastole sur la 4ème)

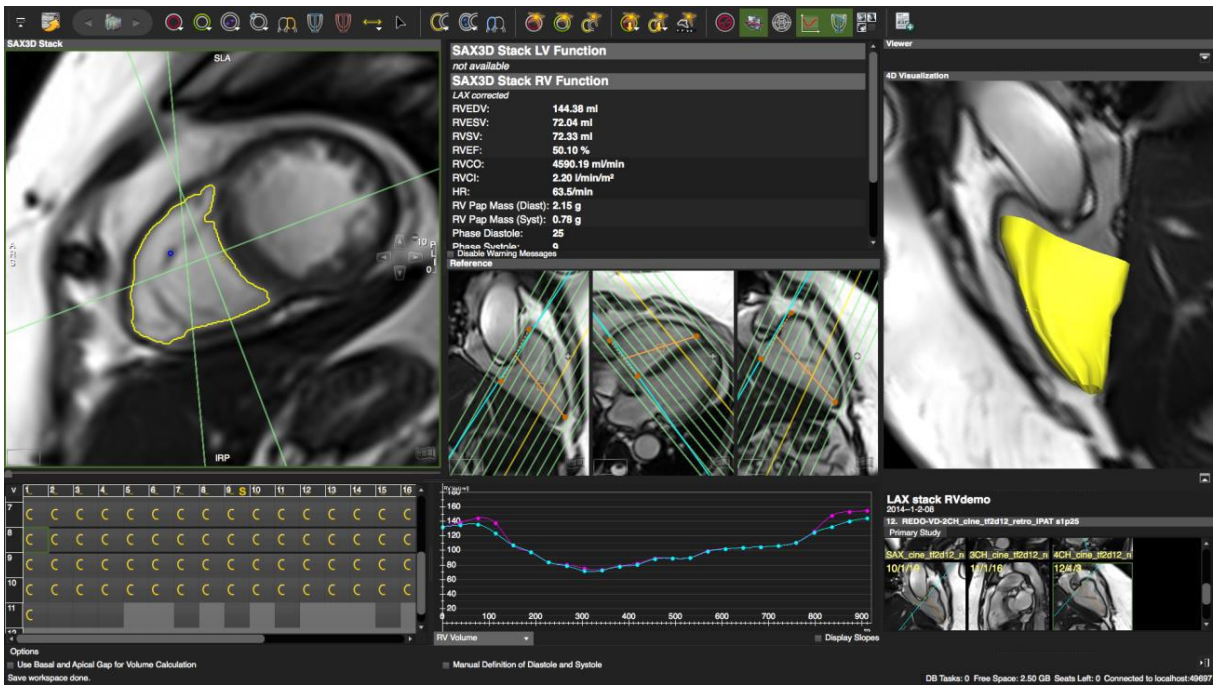


Figure 15 - Exemple de placement des bornes de délimitation des ventricules, sur l'interface du logiciel CMR42 pour le post-traitement des séquences 2D SSFP

Concernant la mesure du flux du tronc de l'artère pulmonaire, les volumes net et régurgité (ml/battement), ainsi que la fraction de régurgitation ont été calculés par le logiciel de post-traitement, après contourage manuel de la surface de section de l'artère pulmonaire, sur chaque phase du cycle cardiaque.

Dans le cas de la séquence 2D PC, le plan d'étude en 2D avait été placé par le radiologue expérimenté au moment de l'acquisition, environ 1 cm en aval du plan de l'anneau valvulaire pulmonaire. Pour la séquence 4D flow, le plan de mesure a été placé au moment de l'interprétation par l'observateur à l'aide de reconstructions dans les 3 plans de l'espace, de façon à ce qu'il soit le plus perpendiculaire possible à l'axe du vaisseau, au même niveau que le plan de coupe en 2D. (Figure 16)

Le radiologue expérimenté a réalisé deux mesures de flux pour chaque patient sur la séquence 4D Flow, avec au moins un mois d'intervalle entre chaque mesure, pour évaluer la reproductibilité intra-observateur.

Pour chaque séquence de flux, les opérateurs ont également procédé à une correction des images, disponible sur chacun des logiciels, destinée à éliminer les artéfacts des structures non mobiles présents sur les coupes et liés aux courants de Foucault (eddy currents).

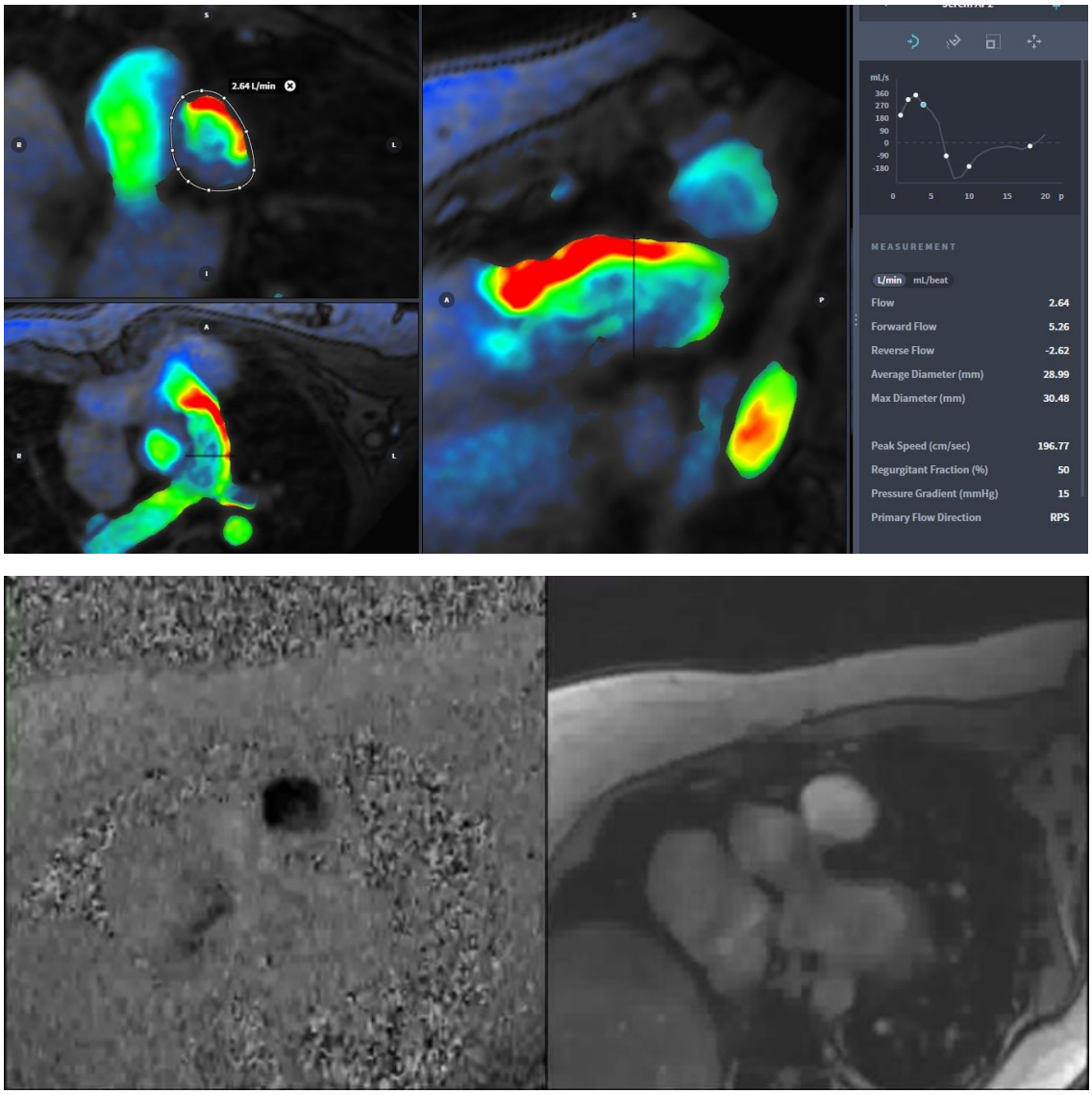


Figure 16 – Exemples d'images des séquences de flux utilisées dans l'étude : 4D Flow (en haut, avec contourage du tronc de l'artère pulmonaire) et 2D PC (en bas, image de magnitude à gauche, et image de phase à droite)

2.2.4. Analyse statistique

Des statistiques descriptives ont été calculées pour toutes les variables. Les données sont exprimées en moyenne ± écart-type.

La corrélation entre les valeurs des mesures a été évaluée en utilisant la corrélation de Spearman.

Des analyses de Bland-Altman ont été utilisées pour estimer la corrélation entre les séquences 2D et 4D pour les mesures de flux, de volume et de fonction, ainsi que pour estimer les corrélations intra- et inter-observateurs pour la 4D.

Les concordances inter-techniques et inter-observateurs ont été également calculées et exprimées par un coefficient de corrélation intra-classe (ICC).

2.3. Résultats

Quinze patients ont finalement été inclus : 2 patients exclus car leurs examens n'étaient pas interprétables, en raison d'une arythmie sévère pour l'un, et d'une mauvaise qualité d'image liée à un problème technique pour l'autre (importante distorsion de l'image).

2.3.1. Analyses morphologiques

Les volumes et fractions d'éjection moyens obtenus sur les séquences 2D bSSFP et 4D flow sont rapportés dans le tableau 3. Des représentations graphiques en nuages de points comparant les 2 techniques sont fournies sur la figure 17. Une excellente corrélation entre les 2 séquences a été retrouvée concernant les volumes télédiastolique et télésystolique du ventricule droit ($r > 0.96$, $p < 0.001$). La corrélation était moindre concernant la FEVD ($r = 0.79$, $p < 0.001$).

	2D bSSFP		**4D flow**	
	Obs A	Obs B	Obs A	Obs B
Paramètres VD				
VTS (mL)	135.13 ± 56.7	141.52 ± 54.9	157.96 ± 63.5	157.53 ± 59.2
VTD (mL)	249.52 ± 86.6	249.78 ± 84.3	259.77 ± 85.1	255.66 ± 84.8
FE (%)	47.04 ± 5.8	44.19 ± 5.7	40.59 ± 6.9	39.26 ± 5.09

Tableau 3 - Moyennes des volumes et de la fraction d'éjection du ventricule droit (2D ciné SSFP versus 4D flow) pour les 2 observateurs. Les résultats concernent l'ensemble de l'échantillon (n = 15) et sont reportés en moyenne ± écart-type
VD : Ventricule Droit / VTS : Volume télésystolique / VTD : Volume télédiastolique / FE : Fraction d'éjection.

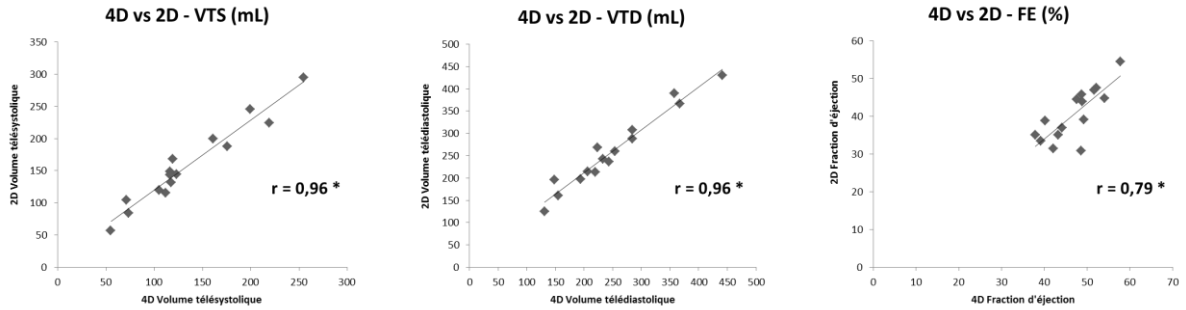


Figure 17 - Graphiques en nuages de points illustrant la concordance entre 2D et 4D pour les mesures de volume et de FE du VD (de gauche à droite : volume télésystolique, volume télédiastolique et fraction d'éjection)

2.3.1.1. Analyse inter-techniques

Pour la comparaison des volumes ventriculaires, une excellente corrélation était observée entre 2D et 4D (ICC > 0.9). La corrélation pour la FEVD était quant à elle moyenne (ICC = 0.52). Le volume télésystolique était systématiquement surestimé en 4D, entrainant une sous-estimation de la fraction d'éjection (biais pour le VTD= -10.25 mL, pour le VTS= -22.73 mL et pour la FEVD= +6.44 %). Les résultats chiffrés des calculs d'ICC et des analyses de Bland-Altman sont résumés dans le tableau 4.

Des représentations graphiques des analyses de Bland-Altman pour la comparaison entre 2D et 4D sont montrées en figure 18.

	VTS (mL)	**VTD (mL)**	**FE (%)**
2D vs 4D			
ICC	0.90	0.97	0.52
Biais (IC 95%)	-22.73 (-31.5 à -13.9)	-10.25 (-20.6 à +0.1)	+6.44 (+4.1 à +8.8)
[limite basse , limite haute]	[-53.9 , 8.39]	[-46.7 , 26.2]	[-1.87 , 14.76]
Précision	22.73	14.50	6.44

Tableau 4 - ICC et résultats des analyses de Bland-Altman pour la comparaison 2D ciné bSSFP versus 4D flow, et pour le volume télésystolique (VTS), le volume télédiastolique (VTD) et la fraction d'éjection (FE) du VD.
ICC : Indice de Corrélation intra-classe / IC 95% : Intervalle de Confiance à 95%

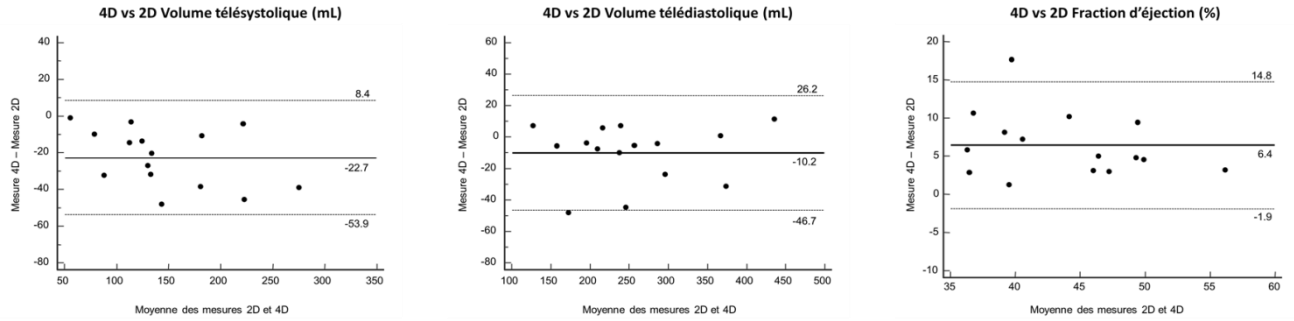


Figure 18 - Analyses de Bland-Altman pour la comparaison 2D ciné bSSFP versus 4D flow, pour, de gauche à droite, VTS, VTD, FE. Les biais (ligne horizontale épaisse) et limites d'agrément (lignes horizontales fines) sont représentés sur les graphiques. Ces images illustrent les bons résultats pour le VTD, et la sous-estimation systématique du VTS sur la séquence 4D Flow entraînant une surestimation de la FE.

2.3.1.2. Analyse inter-observateurs

Concernant les volumes ventriculaires, une excellente concordance était observée (ICC > 0.9) entre les deux observateurs, à la fois pour la 2D et pour la 4D. Les analyses de Bland-Altman (Tableau 5) montraient un faible biais (-6.0 à +6.4 mL) avec une bonne précision (8.9 à 10.7 mL). Concernant la FE une bonne concordance inter-observateurs était observée (ICC > 0.7).

La figure 19 montre des représentations graphiques de l'analyse de Bland-Altman inter-observateurs pour le ventricule droit.

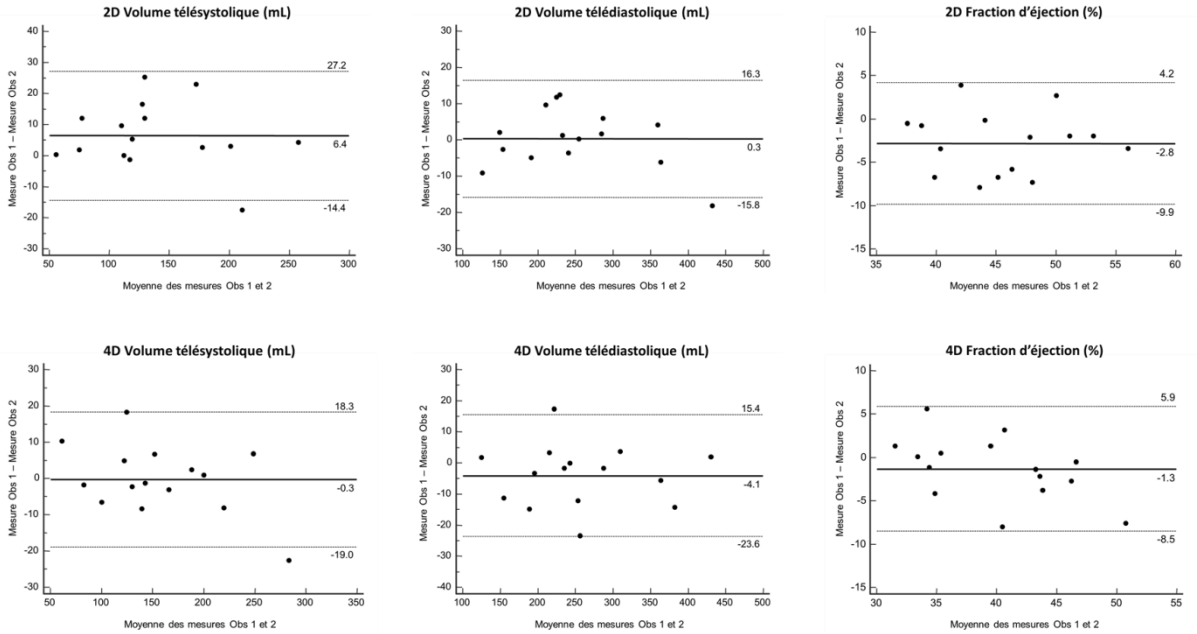


Figure 19 - Analyses de Bland-Altman pour la comparaison inter-observateurs, pour le 2D ciné bSSFP (ligne du haut) et le 4D flow (ligne du bas), pour, de gauche à droite, VTS, VTD, et FE. Les biais (ligne horizontale épaisse) et limites d'agrément (lignes horizontales fines) sont représentés sur les graphiques. Ces images illustrent les excellents résultats pour les deux séquences et pour toutes les données mesurées.

	VTS (mL)	VTD (mL)	FE (%)
2D			
ICC	0.98	0.99	0.73
Biais (IC 95%)	+6.39 (+0.5 à +12.3)	+0.26 (-4.3 à +4.8)	-2.84 (-4.8 à -0.9)
[limite basse , limite haute]	[-14.38 , 27.15]	[-15.82 , 16.34]	[-9.87 , 4.18]
Précision	8.93	6.24	3.72
4D			
ICC	0.99	0.99	0.81
Biais (IC 95%)	-0.33 (-5.6 à +4.9)	-4.12 (-9.6 à +1.4)	-1.33 (-3.4 à +0.7)
[limite basse , limite haute]	[-19 , 18.3]	[-23.6 , 15]	[-8.5 , 5.9]
Précision	6.96	7.78	2.9

Tableau 5 - ICC et résultats des analyses de Bland-Altman pour la comparaison inter-observateurs, concernant les séquences 2D cine bSSFP et 4D flow, et pour le volume télésystolique (VTS), le volume télédiastolique (VTD) et la fraction d'éjection (FE) du VD.
ICC : Indice de Corrélation intra-classe / IC 95% : Intervalle de Confiance à 95%

2.3.2. Analyses de flux

Les moyennes des flux nets, régurgités et des fractions de régurgitation pulmonaires avec et sans correction, mesurés sur les séquences 2D PC et 4D flow sont rapportés dans le tableau 6. Des représentations graphiques en nuages de points comparant les 2 techniques sont fournies sur la figure 17.

	2D PC		4D flow	
	NC	C	NC	C
Paramètres de flux				
Flux net (mL/batt)	89.59 ± 21.02	80.69 ± 21.32	77.52 ± 32.88	82.08 ± 27.91
Flux rétrograde (mL/batt)	25.19 ± 22.57	28.38 ± 23.34	29.06 ± 22.80	27.20 ± 21.86
FR (%)	19.66 ± 14.73	23.72 ± 16.59	27.06 ± 20.32	23.62 ± 16.65

Tableau 6 - Moyennes des paramètres de flux mesurés sur l'artère pulmonaire, en 2D contraste de phase (PC) et 4D flow, reportées en moyenne ± écart-type, sur l'ensemble des patients (n = 15).
NC : non corrigé / C : corrigé / FR : fraction de régurgitation / mL/batt : millilitre par battement

2.3.2.1. Analyse inter-techniques

Pour la comparaison des 3 paramètres de flux mesurés, une bonne ou excellente corrélation était observée entre 2D et 4D avant correction (ICC > 0.65). La correction améliorait encore ces résultats (ICC > 0.79).

Les analyses de Bland-Altman montraient une discrète tendance à la surestimation du flux net, ainsi qu'à la sous-estimation du volume régurgité et de la fraction de régurgitation sur le 4D flow. Ces tendances disparaissaient néanmoins après correction, avec des biais devenant négligeables pour tous les paramètres.

Les résultats chiffrés des calculs d'ICC et des analyses de Bland-Altman sont résumés dans le tableau 7. Des représentations graphiques des analyses de Bland-Altman pour la comparaison entre 2D et 4D sont montrées dans la figure 20.

	2D PC vs 4D flow		
	Flux net (mL/batt)	**Flux rétrograde (mL/batt)**	**FR (%)**
Sans correction			
ICC	0.65	0.95	0.80
Biais (IC 95%)	+12.07 (+0.13 à +23)	-3.86 (-7.3 à -0.5)	-7.4 (-12.5 à -2.4)
[limite basse , limite haute]	|-30.2 , 54.3]	[-15.87 , 8.14]	[-25.29 , 10.48]
Précision	19.93	6.01	8.13
Avec correction			
ICC	0.79	0.97	0.96
Biais (IC 95%)	-1.39 (-10.6 à +7.8)	1.19 (-1.9 à +4.3)	0.11 (-2.6 à +2.8)
[limite basse , limite haute]	[-33.88 , 31.11]	[-9.85 , 12.22]	[-9.54 , 9.75]
Précision	12.11	3.70	4.20

Tableau 7 – ICC et Analyses de Bland-Altman concernant les paramètres de flux mesurés sur la séquence 2D PC versus la séquence 4D flow.
ml/batt : millilitres par battement cardiaque / FR : fraction de régurgitation / IC 95% : intervalle de confiance à 95%

Enfin, l'impact de la correction sur la comparaison 4D vs 2D des mesures de la fraction de régurgitation est illustré par des représentations graphiques en nuages de points sur la figure 21.

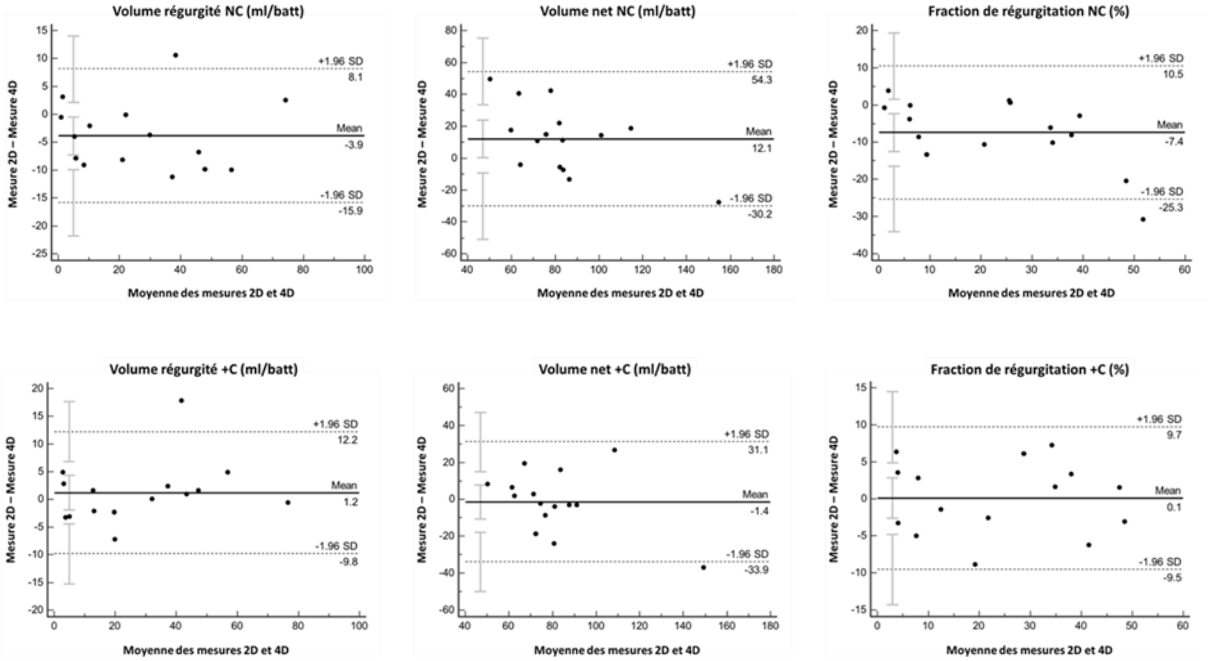


Figure 20 - Analyses de Bland-Altman concernant les paramètres de flux mesurés sur la séquence 2D PC versus la séquence 4D flow, sans correction (NC, ligne du haut) et après correction (+C, ligne du bas)

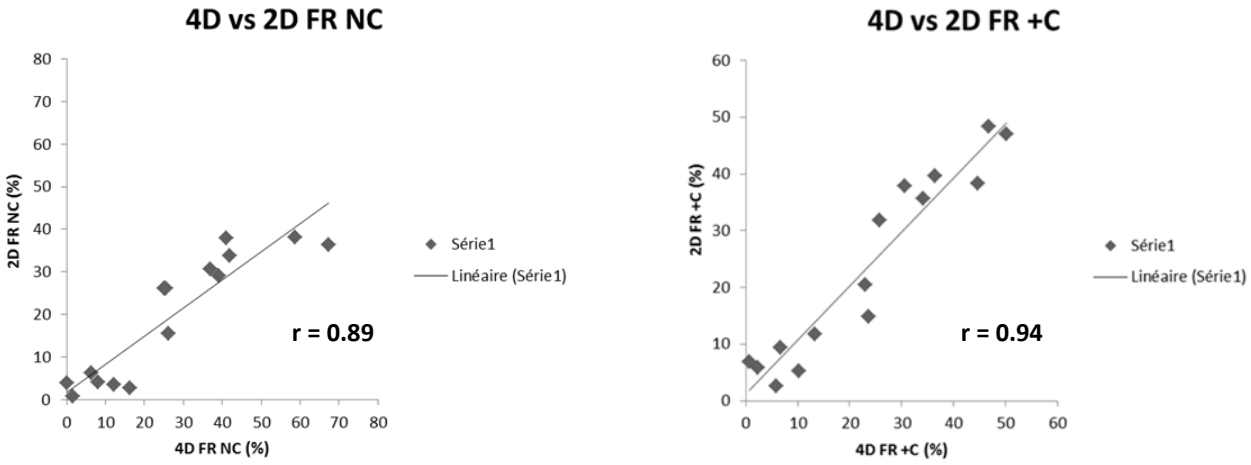


Figure 21 – Nuages de points illustrant la corrélation des mesures de FR en 4D versus 2D, sans et avec correction

2.3.2.2. Analyse inter-observateurs

Une excellente concordance était observée (ICC > 0.97) entre les deux observateurs, pour la séquence 4D flow et pour les 3 paramètres mesurés, sans et avec correction.

Que ce soit avant ou après correction, les analyses de Bland-Altman concernant les volumes net et régurgité montraient un faible biais (-1.23 à +3.16 mL/batt) avec une bonne précision (1.13 à 5.04 mL/batt). Concernant la FR un faible biais était également observé (-0.40 à -1.38 %) (Tableau 8). La figure 22 montre des représentations graphiques de l'analyse de Bland-Altman inter-observateurs pour les paramètres de flux. Des représentations graphiques en nuages de points concernant la corrélation inter-observateurs pour la FR avec et sans correction sont également fournies (Figure 23).

	Obs 1 vs Obs 2		
	Flux net (mL/batt)	**Flux rétrograde (mL/batt)**	**FR (%)**
Sans correction			
ICC	0.98	1.00	0.99
Biais (IC 95%)	+1.49 (-2.0 à +5.0)	-0.61 (-1.4 à +0.2)	-0.40 (-1.7 à +0.9)
[limite basse , limite haute]	[-10.97 , 13.95]	[-3.29 , 2.08]	[-5.06 , 4.26]
Précision	5.04	1.13	1.81
Avec correction			
ICC	0.97	1.00	0.99
Biais (IC 95%)	3.16 (-0.3 à +6.6)	-1.23 (-2.1 à -0.4)	-1.38 (-2.3 à -0.5)
[limite basse, limite haute]	[-9.11 , 15.44]	[-4.29 , 1.84]	[-4.50 , 1.74]
Précision	4.84	1.47	1.64

Tableau 8 - Analyses de Bland-Altman et indices de corrélation intra-classe (ICC) concernant les données inter-observateurs, pour les paramètres de flux mesurés sur la séquence 4D Flow.
mL/batt : millilitres par battement cardiaque / IC95% : intervalle de confiance à 95% / FR : fraction de régurgitation.

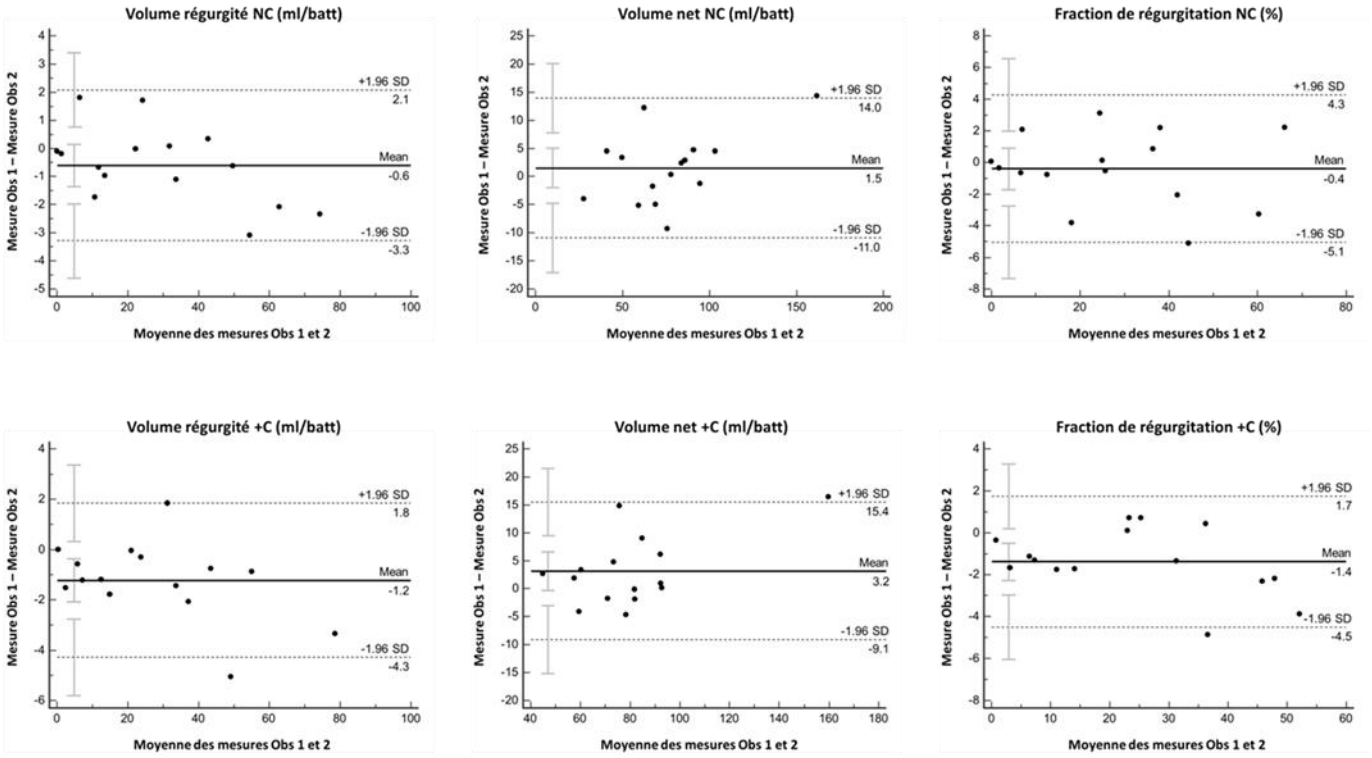


Figure 22 - Représentations graphiques de l'analyse de Bland-Altman concernant les données inter-observateurs, pour les paramètres de flux (de gauche à droite, volume régurgité, volume net et FR) mesurés sur la séquence 4D Flow, sans correction (ligne du haut) et après correction (ligne du bas)

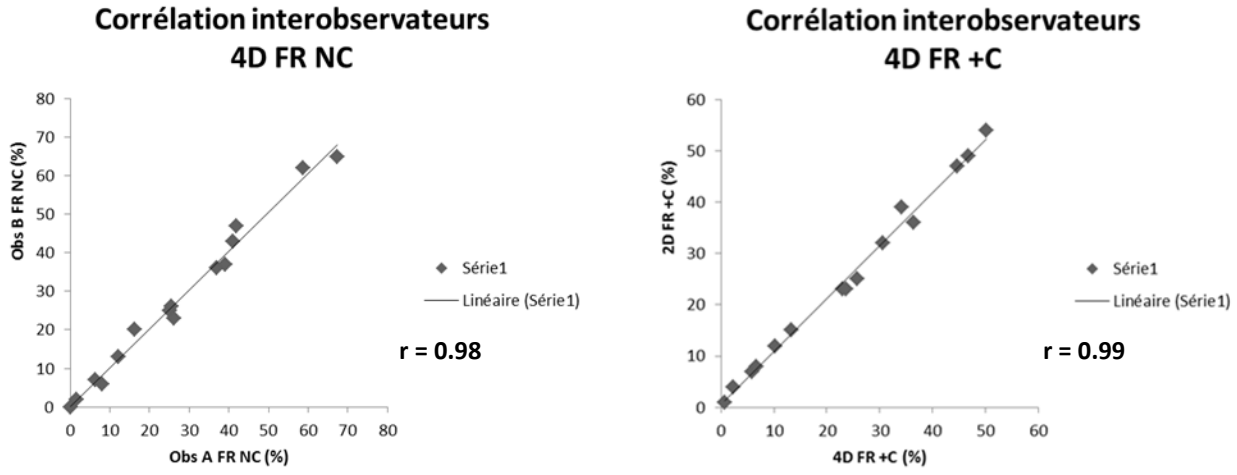


Figure 23 – Graphiques en nuages de points illustrant la concordance inter-observateurs des mesures intéressant la fraction de régurgitation, sur la séquence 4D Flow sans correction (image de gauche) et avec correction (image de droite)

2.3.2.3. Analyse intra-observateur

Une excellente concordance était observée (ICC > 0.99) entre les deux séries de mesures réalisées sur la séquence 4D flow. Que ce soit avant ou après correction, les analyses de Bland-Altman concernant les flux net et régurgité montraient un faible biais (-1.57 à -0.53 mL/batt) avec une bonne précision (1.49 à 3.88 mL/batt). Concernant la FR un faible biais était également observé (-0.18 à -0.40 %) (Tableau 9).

La figure 24 montre des représentations graphiques de l'analyse de Bland-Altman intra-observateur pour les paramètres de flux. Des représentations graphiques en nuages de points concernant la corrélation intra-observateur pour la FR sans et avec correction sont également fournies (Figure 25).

	Mesure A vs mesure B		
	Flux net (mL/batt)	**Flux rétrograde (mL/batt)**	**FR (%)**
Sans correction			
ICC	0.99	1.00	0.99
Biais (IC 95%)	-1.57 (-4.7 à +1.6)	-0.53 (-1.8 à +0.7)	-0.18 (-1.4 à +1.0)
[limite basse , limite haute]	[-12.70 , 9.56]	[-5.02 , 3.96]	[-4.61 , 4.3]
Précision	3.88	1.86	1.76
Avec correction			
ICC	0,99	1,00	1.00
Biais (IC 95%)	-0,96 (-2.9 à +1.0)	-0,77 (-1.7 à +0.2)	-0.40 (-1.2 à +0.4)
[limite basse , limite haute]	[-7.88 , 5.97]	[-4.15 , 2.62]	[-3.2 , 2.4]
Précision	2.35	1.49	1.24

Tableau 9 - Analyses de Bland-Altman et indices de corrélation intra-classe concernant la corrélation intra-observateur pour les paramètres de flux mesurés sur la séquence 4D Flow.
mL/batt : millilitres par battement cardiaque / IC95% : intervalle de confiance à 95% / FR : fraction de régurgitation

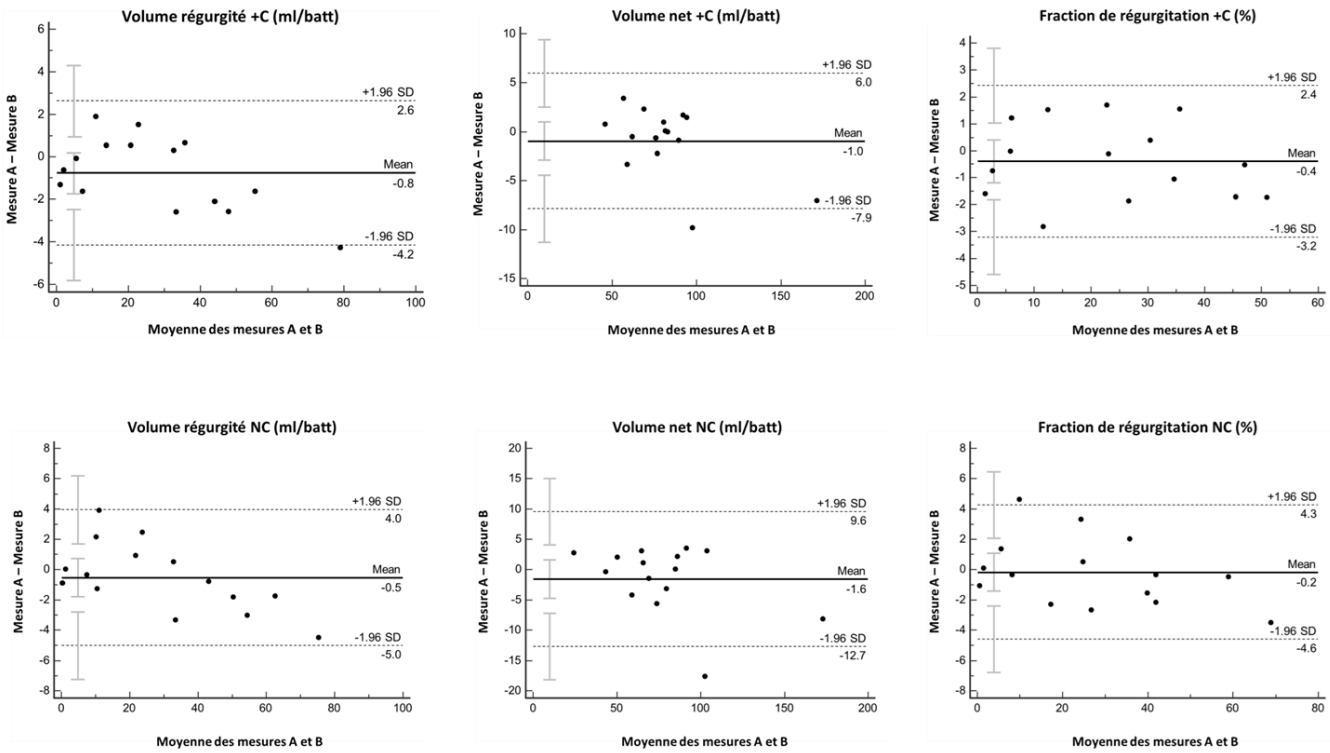


Figure 24 - Représentations graphiques de l'analyse de Bland-Altman concernant les données intra-observateur, pour les paramètres de flux mesurés sur la séquence 4D Flow, avec correction (ligne du haut) et sans correction (ligne du bas), et pour, de gauche à droite, les volumes régurgité, net, et la FR dans l'artère pulmonaire.

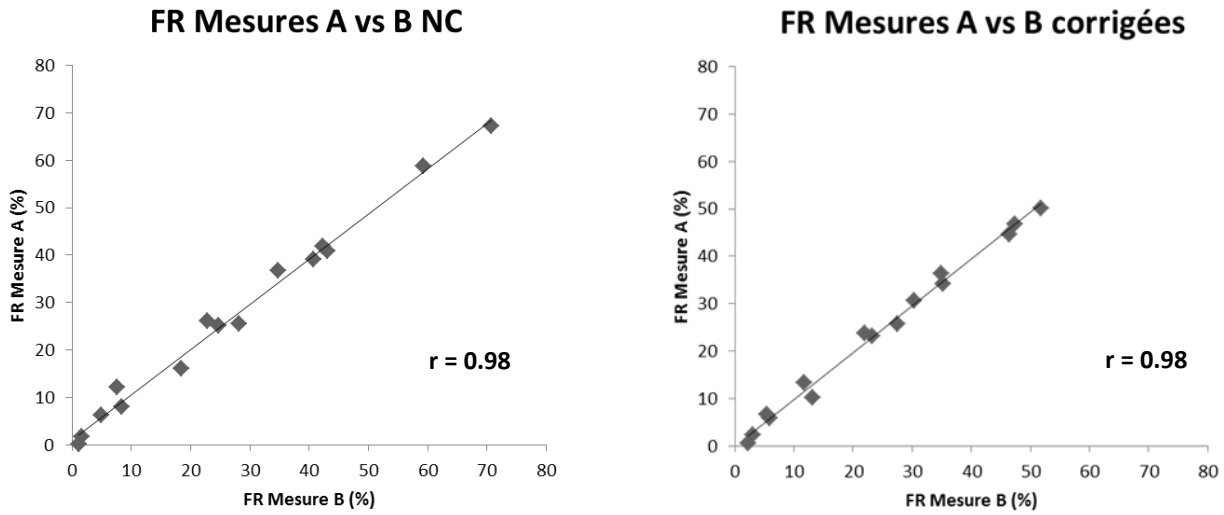


Figure 25 – Graphiques en nuages de points illustrant la corrélation intra-observateur des mesures de la fraction de régurgitation pulmonaire en 4D, sans et avec correction

L'impact de la correction sur la corrélation intra-observateur pour les mesures de la fraction de régurgitation est illustré par des représentations graphiques en nuages de points sur la figure 26.

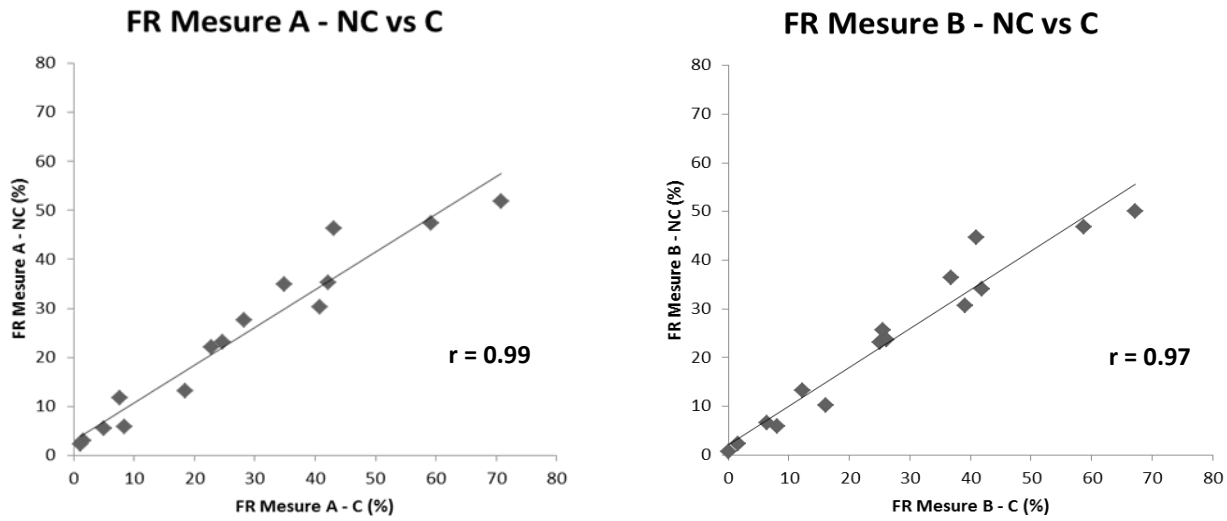


Figure 26 - Nuages de points illustrant l'impact de la correction sur les deux séries de mesures de la FR réalisées par l'observateur expérimenté en 4D

2.4. Discussion

2.4.1. Résultats concernant les mesures de flux

Notre étude a montré des résultats précis et reproductibles dans l'analyse des flux sur la séquence 4D flow, comparativement à la séquence 2D contraste de phase, chez les patients suivis pour une tétralogie de Fallot opérée.

Nous avons trouvé une excellente concordance (> 0.8) concernant les mesures de flux régurgité et de fraction de régurgitation en 4D comparativement au 2D. La concordance était seulement bonne avant correction concernant le flux net, mais franchement améliorée par la correction (ICC = 0.65 vs 0.79). L'analyse de Bland-Altman trouvait des biais non négligeables pour les 3 valeurs mesurées avant correction [respectivement +12.07 mL/batt (13.4% du flux net moyen), -3.86 mL/batt (13.3% du flux rétrograde moyen) et -7.4% (27.3% de la FR moyenne)], qui devenaient faibles après correction (respectivement -1.39 et +1.19 mL/batt pour les flux net et régurgité, et +0.11% pour la FR). Il existait une excellente corrélation intra

et inter-observateurs pour les paramètres mesurés, particulièrement les plus importants, la fraction de régurgitation et le flux régurgité.

Comme nous l'avons vu, la décision thérapeutique concernant le timing du remplacement valvulaire pulmonaire chez les TOF opérées nécessite des mesures précises et reproductibles des flux pulmonaires, ainsi que des volumes et fonction ventriculaires droits. La référence actuelle pour ces mesures est l'IRM cardiaque, car, même si ses performances sont bonnes, il a été montré que l'échocardiographie surestime la fraction de régurgitation chez les patients opérés pour TOF, notamment ceux présentant une FR < 20% en IRM[54]. Pour les mesures de flux, la référence actuelle est la séquence IRM 2D PC, qui présente l'inconvénient de devoir être acquise dans un seul plan, plusieurs acquisitions devant être réalisées pour mesurer les flux dans les différents vaisseaux d'intérêt.

Chez les patients suivis pour TOF opérée en particulier, l'anatomie de l'artère pulmonaire et de ses branches est souvent modifiée, et le placement des plans rendu délicat. Un opérateur expérimenté est indispensable, et une erreur de placement n'est pas récupérable à postériori. La séquence 4D flow présente l'avantage d'une acquisition en 3 dimensions, permettant des mesures de flux à postériori, dans différents plans et sur différents vaisseaux, sans perte de résolution.

La séquence 4D flow a déjà été étudiée dans quelques articles de la littérature chez les patients suivis pour une tétralogie de Fallot opérée, et ses nombreux avantages potentiels ont été mis en lumière dans divers travaux, cependant sans inclure de comparaison des mesures de flux avec la séquence de référence 2D PC[55–57].

Plusieurs études ont déjà montré une excellente concordance des paramètres de flux mesurés en 4D sur différentes structures anatomiques, et chez des populations variées, par rapport à la 2D : Nordmeyer et Al.[58] ont trouvé, sur 7 volontaires sains et 10 patients avec anomalies valvulaires, une excellente corrélation concernant les valeurs de volume d'éjection et de fraction de régurgitation mesurées sur l'aorte et l'artère pulmonaire, le biais sur l'analyse de Bland-Altman entre 2D et 4D étant < 1% pour la FR. Feneis et Al.[59] ont montré une bonne concordance des mesures sur le 4D flow comparativement au 2D concernant les mesures de flux régurgité (r = 0.81-0.99) au niveau des valves mitrale et tricuspide,

ainsi que d'excellentes concordances inter-observateurs (r = 0.86-0.99) et intra-observateur (r= 0.98-1). Van Ooij et Al.[60] et Bollache et Al. [61] trouvaient une bonne corrélation entre 2D et 4D sur des mesures de flux intéressant l'aorte, sur volontaires sains, en utilisant, pour leurs études les valeurs de Vmax et de débit, non disponibles sur notre logiciel de post-traitement du 4D flow. Ils trouvaient également une bonne corrélation interobservateurs.

Un certain nombre d'études[62] se sont intéressées aux mesures de flux 4D intéressant l'artère pulmonaire, sur des populations variées, trouvant des résultats globalement comparables aux nôtres, notamment une excellente corrélation avec la 2D PC, et d'excellentes concordances intra- et inter-observateurs :

- Roes et Al.[63] ont réalisé des mesures intéressant la valve pulmonaire sur une séquence de flux 3D sur un volume de 48 mm d'épaisseur, avec un système de « valve-tracking » rétrospectif. Leurs mesures intéressant les 4 valves cardiaques s'avéraient fiables, à la fois chez des volontaires sains, et chez des patients présentant une insuffisance valvulaire. Ils trouvaient une excellente concordance pour leur séquence en inter- et intra-observateur, concernant la fraction de régurgitation (ICC = 0.85 et 0.86).
- Gabour et Al.[64], sur 50 enfants et jeunes adultes présentant diverses indications à une IRM cardiaque, sous anesthésie générale et sans précision sur la durée de la séquence, trouvèrent une excellente corrélation entre 2D PC et 4D flow concernant le flux net ($r = 0.97$) et la fraction de régurgitation ($r = 0.88$) dans l'artère pulmonaire.
- Saru et Al.[65] ont comparé leurs mesures de flux sur la valve pulmonaire en 4D par rapport au 2D, chez 50 patients ayant bénéficié d'une IRM cardiaque pour diverses indications. Ils trouvaient une excellente corrélation entre les deux séquences (coefficients de corrélation de Pearson pour 4D flow versus 2D PC respectivement de 0.87, 0.95 and 0.85 pour les flux antérograde, régurgité et la fraction de régurgitation). Ils trouvaient, de plus, d'excellentes sensibilité, spécificité, VPP et VPN pour l'identification des insuffisances pulmonaires modérées et sévères (> 20%). Leurs valeurs étaient améliorées par la correction.
- Chelu et Al. [66] trouvaient une bonne corrélation dans leurs mesures sur la valve pulmonaire entre une séquence 4D flow d'une durée de 9 minutes, et

le 2D PC, sur 52 patients ayant bénéficié d'une IRM pour une indication nécessitant des mesures de flux sur la valve pulmonaire. Ils trouvaient un ICC de 0.85 avec un biais faible (-0.95% [-17 ; +15]) pour la FR. Ils trouvaient également de très bonnes sensibilité, spécificité, et précision (83%, 98% et 96%) du 4D flow pour l'identification des insuffisances pulmonaires modérées à sévères (> 20%) ainsi qu'une très bonne corrélation inter-observateurs pour toutes leurs mesures. Cependant, dans leur échantillon, seulement 7 patients présentaient une fuite pulmonaire significative, et seulement 4 étaient suivis pour une TOF opérée.

- Hsiao et Al.[67] trouvaient, sur 34 enfants suivis pour cardiopathie congénitale, des mesures de fraction de régurgitation au niveau de la valve pulmonaire bien corrélées en 4D vs 2D (p = 0.933) sans biais significatif. Ils ont également trouvé, sur les mêmes patients, une bonne corrélation dans les mesures de volumes ventriculaires droits et gauches entre les deux séquences (p= 0.925, 0.965) sans biais significatif (2% , 3%). La séquence 4D Flow utilisée dans leur étude durait 10 minutes.

Concernant la correction, plusieurs des études précédemment citées[65,68] ont montré son intérêt, modifiant de manière significative, comme dans notre étude, les mesures de flux réalisées.

Nos résultats sont donc en accord avec les études antérieures, avec une fraction de régurgitation moyenne comparable aux leurs[69], et une bonne corrélation, pour les paramètres mesurés, entre 2D et 4D, ainsi qu'en inter-observateurs et intra-observateur. Il s'agit, de plus, de la seule séquence de flux 4D couvrant tout le médiastin et d'une durée compatible avec une activité clinique, s'intéressant aux TOF opérées.

L'éventuelle supériorité du 4D flow sur les mesures en 2D PC n'était pas étudiée dans notre étude qui considérait le 2D comme la référence. Hsiao et Al.[70,71] ont montré dans deux études, premièrement que les mesures de débit pulmonaire étaient plus précises en 4D flow qu'en 2D, lorsqu'on les corrélait aux débits systémiques, puis, sur une population d'enfants suivis pour diverses cardiopathies congénitales, que les mesures de flux en 4D flow étaient mieux corrélées aux

volumes d'éjection ventriculaires, et donc plus précises que celles en 2D PC, légèrement surestimées

Les paramètres à mesurer pour l'évaluation de l'insuffisance pulmonaire sont encore discutés. Wald et Al.[72] ont montré l'intérêt des mesures à la fois de la fraction régurgitée (%) et du volume régurgité (mL), qui ne sont pas substituables l'un à l'autre, même si le volume régurgité leur semble plus pertinent. Gorter et Al.[68] ont trouvé une supériorité de la mesure du volume régurgité comparativement à la fraction de régurgitation pour l'évaluation de l'insuffisance pulmonaire, cette donnée n'a été confirmée par aucune autre étude.

Des études récentes ont choisi d'évaluer grâce au 4D Flow, chez les patients suivis pour une tétralogie de Fallot, de nouveaux paramètres comme la vortexicité [73], ou les turbulences d'énergie cinétique[74] au sein du ventricule droit, pour prédire précocement la survenue d'une dysfonction ventriculaire droite.

2.4.2. Résultats concernant les mesures de volumes

Notre étude a démontré que les volumes télédiastoliques et télésystoliques ainsi que la fraction d'éjection ventriculaire droits étaient évalués avec une précision satisfaisante et une excellente reproductibilité par la séquence de flux 4D.

Comme nous l'avons vu, la décision thérapeutique chez les patients suivis pour TOF opérée nécessite des mesures précises et reproductibles des volumes et fonctions ventriculaires. Chez ces patients, le ventricule droit est souvent hypertrophié, dilaté, avec une morphologie complexe, notamment de sa voie d'éjection[75]. Une méthode fiable permettant la délimitation du VD est donc indispensable, particulièrement concernant la mesure du volume télédiastolique qui est l'un des critères principaux pour le remplacement de la valve pulmonaire.

Les séquences 2D bSSFP sont actuellement la méthode de référence pour les mesures des volumes et fonctions des ventricules droit et gauche, en raison de leur bon rapport signal-sur-bruit, et d'un excellent contraste myocarde/sang circulant, permettant une délimitation aisée des contours endocardiques[76–78]. Ces séquences

sont idéalement réalisées en apnée. La séquence petit axe 2D ciné b-SSFP nécessite 8 à 12 apnées de 15 à 20 secondes chacune pour le balayage des ventricules de l'apex à la base. Seules une à 3 coupes étant réalisables par apnée, en fonction de la fréquence cardiaque.

Ces apnées successives sont difficiles à réaliser chez nombre de patients, en particulier ceux qui, comme dans notre étude, peuvent être fragilisés sur le plan respiratoire. De plus, l'amplitude de ces apnées est parfois variable et peut mener à un malalignement des coupes obtenues, gênant l'évaluation volumétrique et fonctionnelle.

Initialement, la séquence 4D flow, avec trois directions d'encodage des vitesses, est une méthode développée pour la compréhension et l'évaluation de l'hémodynamique dans l'aorte et les cavités cardiaques. Cette séquence, nous l'avons vu plus tôt, est prometteuse pour les mesures de la régurgitation pulmonaire chez les patients suivis pour TOF opérée, et pourrait remplacer les acquisitions 2D en contraste de phase, actuelle référence, qui imposent la présence d'un opérateur expérimenté pour le positionnement du plan de mesure au moment de l'acquisition, et empêchent toute modification rétrospective de ce plan. Pour notre étude, nous avons utilisé les images morphologiques disponibles dans la séquence 4D Flow, pour évaluer leur fiabilité et leur reproductibilité dans l'évaluation des volumes et fonction ventriculaires droits.

Même si visuellement, le contraste entre sang circulant et myocarde était, comme attendu, bien inférieur aux séquences 2D, la qualité d'image semblait suffisante pour la délimitation des contours endocardiques, et donc pour les mesures de volume télédiastolique (VTD), télésystolique (VTS) et, par extension, de la fraction d'éjection (FE). Le bénéfice potentiel en cas de fiabilité des mesures était grand, puisqu'une seule séquence d'une durée d'environ 5 minutes, réalisée en respiration libre permettrait l'obtention de l'ensemble des renseignements volumétriques et fonctionnels les plus importants dans le suivi des TOF réparées.

Il existait, dans notre étude, une surestimation dans la mesure du VTS en 4D comparativement au 2D, menant à une surestimation de la FE (cf. tableau 4 et figure 15). Cette donnée peut être expliquée par le contraste myocarde/sang circulant inférieur sur la 4D, avec un contourage endocardique plus difficile en systole, où le myocarde est épaissi, notamment pour la délimitation entre l'endocarde et les trabéculations.

A notre connaissance, seules deux études antérieures ont comparé les mesures morphologiques des ventricules sur le 4D Flow (avec reconstruction ESPIRiT) au 2D balanced-SSFP :

- Hsiao et Al.[79] sur 29 patients suivis pour cardiopathie congénitale, n'ont pas observé de différence significative entre une séquence 4D Flow d'une durée de 10 minutes, et la séquence 2D, que ce soit concernant le VTS, le VTD ou le Volume d'éjection systolique (VES), sur chacun des deux ventricules.
- Hanneman et Al.[80] sur 22 patients suivis pour diverses cardiopathies congénitales, ont réalisé des mesures de volume ventriculaire indexés sur la surface corporelle, avec une bonne corrélation entre 2D et 4D concernant le ventricule gauche, mais une discrète sous-estimation, des volumes télésystoliques et télédiastoliques du VD [(biais de +8.8 mL/m^2 (8.5% du VTS moyen) and +4.8 mL/m^2 (6.4% du VTD moyen)], qu'ils ont attribué à la sélection des coupes basales. La corrélation était excellente pour la FEVD (r = 0.900). L'analyse inter-observateurs montrait des ICC allant de moyen, comme dans notre étude, pour la FEVD (0.61 en 2D et 0.52 en 4D) à excellents, pour les VTD et VTS (0.95 et 0.91 en 2D vs 0.93 et 0.80 en 4D). Cependant, la séquence 4D Flow utilisée dans leur étude nécessitait une anesthésie générale, et une injection de Ferumoxytol, qui est un USPIO (ultrasmall particle of iron oxyde) ayant l'AMM en Europe pour le traitement de la carence martiale, mais pas pour servir de produit de contraste en IRM. Comme dans ces deux travaux, nos limites d'agrément sur les courbes de Bland-Altman étaient relativement larges pour toutes les mesures.

Malgré une estimation imparfaite du VTS, nos résultats étaient prometteurs pour le paramètre le plus important, le VTD, et de futures études pourraient être intéressantes pour les confirmer. Nos larges intervalles de confiances peuvent indiquer qu'une partie de la variabilité des mesures pourrait être liée à la faible taille de l'échantillon étudié.

Nos données interobservateurs sont quant-à-elles cohérentes avec des études précédentes portants sur les mesures du ventricule droit chez des patients suivis pour TOF opérée.[81]

2.4.3. Limites

Concernant la population d'étude, notre échantillon de patients, était de faible taille (15 patients), cependant comparable aux autres études prospectives récentes portant sur la même population suivie pour cette maladie rare.[82–85]

Sur le plan technique :

- Les examens étaient tous réalisés sur une IRM 1.5T, avec un rapport signal-sur-bruit qui serait probablement meilleur à 3T pour les analyses volumétriques, ce qui pourrait améliorer nos résultats concernant les volumes télésystoliques.
- La séquence 4D flow, était, dans notre étude, réalisée en respiration libre, avec moyennage des mouvements respiratoires, mais sans réelle synchronisation, ce qui est susceptible de gêner l'analyse des petits vaisseaux. Mais nos mesures intéressaient le tronc de l'AP, l'absence de synchronisation respiratoire n'ayant à priori, pas d'influence sur les mesures concernant les gros vaisseaux.
- La vitesse d'encodage choisie dans notre étude (400 cm/s) était fixe, pour tous les patients, afin d'éviter l'aliasing lié à un certain degré de sténose pulmonaire. Cette vitesse relativement élevée peut, en théorie, affecter la précision de la mesure du flux régurgité à plus faible vitesse. Cependant, ce n'était pas le cas dans notre étude.
- Une injection de produit de contraste est nécessaire à la réalisation de la séquence 4D Flow, ce qui empêche de répéter l'acquisition en cas d'aliasing, si la vitesse d'encodage est insuffisante. Une solution à ce problème a été proposée dans certaines études, qui réalisaient une séquence 2D PC rapide avant la 4D pour évaluer la Vmax, et choisir d'emblée une bonne vitesse d'encodage.

Concernant le logiciel de post-traitement du 4D Flow :

- Il ne donnait pas la valeur de la Vmax instantanée, fournissant uniquement la vitesse moyenne, et nous privant donc d'informations concernant la sténose pulmonaire. Cette donnée sera probablement rendue accessible dans les prochaines versions du logiciel.

- Les données devaient être envoyées sur un serveur distant, obligeant à une attente minimale de 15 à 30 minutes avant de pouvoir débuter le post-traitement. Ce temps d'attente n'était pas gênant pour notre étude, où l'analyse de la séquence 4D Flow se faisait à postériori, mais pourrait s'avérer problématique pour la pratique clinique.

Sur le plan méthodologique :

- Concernant les flux, nous n'avons pas réalisé de mesures sur les artères pulmonaires droite et gauche, et donc pas obtenu de données sur la conservation de masse.
- Plusieurs études avaient introduit une potentielle supériorité du 4D Flow dans les mesures de flux par rapport au 2D PC, ce qui n'était pas démontrable dans la nôtre, où la 2D PC était utilisée comme séquence de référence

2.4.4. Perspectives

Les perspectives sont nombreuses et enthousiasmantes. Sur le plan informatique, l'intégration d'un logiciel de post-traitement de la séquence 4D Flow sur nos consoles permettrait d'éviter l'envoi des 12000 images de la séquence sur un serveur distant, et les inconvénients qui en découlent (perte de temps et coût élevé).

Une évolution de la séquence 4D Flow avec possibilité d'un encodage à deux vitesses différentes pourrait, par exemple, permettre une évaluation plus fiable à la fois du flux éjecté, et du flux régurgité. Une synchronisation respiratoire pourrait également être introduite, pour limiter les artéfacts de mouvement, même si c'est au prix d'un allongement du temps d'acquisition. Enfin, le rapport signal-sur-bruit pourrait être amélioré, grâce au développement de nouvelles antennes et à la progression technique des machines.

2.5. Conclusion

En conclusion, la séquence 4D flow avec technique d'accélération kat-ARC a montré une grande fiabilité et reproductibilité dans les mesures de la fraction de régurgitation pulmonaire et du volume régurgité chez les patients suivis pour tétralogie de Fallot opérée. Même si le volume télésystolique du ventricule droit était systématiquement surestimé, les résultats étaient bons pour la mesure du volume télédiastolique. Cette séquence apparait donc prometteuse en pratique clinique pour le suivi des TOF opérées, permettant, en 5 minutes et en respiration libre, sans nécessiter d'opérateur spécialisé au moment de l'acquisition, d'obtenir de façon fiable les informations morphologiques et fonctionnelles les plus importantes pour le suivi de ces patients.

Bibliographie

1. Stensen N. Embryo monstro affinis Parisiis dissectus. Acta Med Philos Hafniensia 1671;1(0):202–3.

2. Loukas M, Cesmebasi A, Le D, Etienne D, Tubbs RS, Anderson RH. Etienne-Arthur Louis Fallot and his tetralogy. Clin Anat N Y N 2014;27(7):958–63.

3. Fallot E-LA. Contribution à l'anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanose cardiaque). Mars Med 1888;(25):418.

4. Baille Y. [Arthur Fallot (1850-1911) and blue disease]. Hist Sci Medicales 2011;45(1):81–4.

5. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol 2002;39(12):1890–900.

6. Morgenthau A, Frishman WH. Genetic Origins of Tetralogy of Fallot. Cardiol Rev 2018;26(2):86–92.

7. Heart Disease in Infancy and Childhood : Academic Medicine

8. Van Praagh R, Van Praagh S, Nebesar RA, Muster AJ, Sinha SN, Paul MH. Tetralogy of Fallot: underdevelopment of the pulmonary infundibulum and its sequelae. Am J Cardiol 1970;26(1):25–33.

9. Bartelings MM, Gittenberger-de Groot AC. Morphogenetic considerations on congenital malformations of the outflow tract. Part 1: Common arterial trunk and tetralogy of Fallot. Int J Cardiol 1991;32(2):213–30.

10. Becker A, Anderson R. Pathology of congenital heart disease. Lond Butterworths 1991;191.

11. Vastel-Amzallag C, Houyel L, Sigal-Cinqualbre A. Anomalies congénitales des artères coronaires sur cœur anatomiquement sain et pathologique. Datatraitesco11-32840 [Internet] 2013

12. Khoshnood B, De Vigan C, Vodovar V, et al. Trends in prenatal diagnosis, pregnancy termination, and perinatal mortality of newborns with congenital heart disease in France, 1983-2000: a population-based evaluation. Pediatrics 2005;115(1):95–101.

13. Kuhn LA. Congenital malformations of the heart. Vol. II. Specific malformations: Revised Edition. H. B. Taussig, Harvard University Press (Published for the Commonwealth Fund), Cambridge, Mass., 1960, pp. 1049. $17.50. Am J Cardiol 1962;9(1):157.

14. Kastler B, Livolsi A, Germain P, et al. Apport de l'IRM dans l'exploration des anomalies cardiaques congénitales et des gros vaisseaux. J Radiol 2004;85(10, Part 2):1821–50.

15. Wang X-M, Wu L-B, Sun C, et al. Clinical application of 64-slice spiral CT in the diagnosis of the Tetralogy of Fallot. Eur J Radiol 2007;64(2):296–301.

16. Surgical Technician, Vivien T. Thomas. Available from : http://www.medicalarchives.jhmi.edu/vthomas.htm

17. Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, et al. Direct Vision Intracardiac Surgical Correction of the Tetralogy of Fallot, Pentalogy of Fallot, and Pulmonary Atresia Defects. Ann Surg 1955;142(3):418–42.

18. Kanter KR, Kogon BE, Kirshbom PM, Carlock PR. Symptomatic neonatal tetralogy of Fallot: repair or shunt? Ann Thorac Surg 2010;89(3):858–63.

19. Pigula FA, Khalil PN, Mayer JE, del Nido PJ, Jonas RA. Repair of tetralogy of Fallot in neonates and young infants. Circulation 1999;100(19 Suppl):II157-161.

20. Sasikumar N, Hermuzi A, Fan C-PS, et al. Outcomes of Blalock-Taussig shunts in current era: A single center experience. Congenit Heart Dis 2017;12(6):808–14.

21. Godart F, Rey C, Prat A, et al. Early and late results and the effects on pulmonary arteries of balloon dilatation of the right ventricular outflow tract in tetralogy of Fallot. Eur Heart J 1998;19(4):595–600.

22. Al Habib HF, Jacobs JP, Mavroudis C, et al. Contemporary patterns of management of tetralogy of Fallot: data from the Society of Thoracic Surgeons Database. Ann Thorac Surg 2010;90(3):813–9; discussion 819-820.

23. Cullen S, Shore D, Redington A. Characterization of right ventricular diastolic performance after complete repair of tetralogy of Fallot. Restrictive physiology predicts slow postoperative recovery. Circulation 1995;91(6):1782–9.

24. Kim H, Sung SC, Kim S-H, et al. Early and late outcomes of total repair of tetralogy of Fallot: risk factors for late right ventricular dilatation. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2013;17(6):956–62.

25. Kirklin JK, Kirklin JW, Blackstone EH, Milano A, Pacifico AD. Effect of transannular patching on outcome after repair of tetralogy of Fallot. Ann Thorac Surg 1989;48(6):783–91.

26. Stewart RD, Backer CL, Young L, Mavroudis C. Tetralogy of Fallot: results of a pulmonary valve-sparing strategy. Ann Thorac Surg 2005;80(4):1431–8; discussion 1438-1439.

27. Boni L, García E, Aguilar JM, Nuila LM, Melo M. Tetralogy of Fallot Repair: Surgical Approach to RVOTO. J Pediatr Cardiol Card Surg 2017;1(1):37–41.

28. Chubb H, Simpson JM. The use of Z-scores in paediatric cardiology. Ann Pediatr Cardiol 2012;5(2):179–84.

29. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. Lancet Lond Engl 2000;356(9234):975–81.

30. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. Lancet Lond Engl 2000;356(9234):975–81.

31. Contemporary predictors of death and sustained ventricular tachycardia in patients with repaired tetralogy of Fallot enrolled in the INDICATOR cohort | Heart

32. Knauth AL, Gauvreau K, Powell AJ, et al. Ventricular size and function assessed by cardiac MRI predict major adverse clinical outcomes late after tetralogy of Fallot repair. Heart Br Card Soc 2008;94(2):211–6.

33. de Ruijter FTH, Weenink I, Hitchcock FJ, Meijboom EJ, Bennink GBWE. Right ventricular dysfunction and pulmonary valve replacement after correction of tetralogy of Fallot. Ann Thorac Surg 2002;73(6):1794–800; discussion 1800.

34. Geva T. Indications for Pulmonary Valve Replacement in Repaired Tetralogy of Fallot: The Quest Continues. Circulation 2013;128(17):1855–7.

35. Therrien J, Provost Y, Merchant N, Williams W, Colman J, Webb G. Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after tetralogy of Fallot repair. Am J Cardiol 2005;95(6):779–82.

36. Oosterhof T, van Straten A, Vliegen HW, et al. Preoperative thresholds for pulmonary valve replacement in patients with corrected tetralogy of Fallot using cardiovascular magnetic resonance. Circulation 2007;116(5):545–51.

37. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). Eur Heart J 2010;31(23):2915–57.

38. Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, Redington AN. Mechanoelectrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. Circulation 1995;92(2):231–7.

39. Müller J, Hager A, Diller G-P, et al. Peak oxygen uptake, ventilatory efficiency and QRS-duration predict event free survival in patients late after surgical repair of tetralogy of Fallot. Int J Cardiol 2015;196:158–64.

40. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitter J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2010;31(7):794–805.

41. Valente AM, Cook S, Festa P, et al. Multimodality imaging guidelines for patients with repaired tetralogy of fallot: a report from the AmericanSsociety of Echocardiography: developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society for Pediatric Radiology. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr 2014;27(2):111–41.

42. Bonow RO, Cheitlin MD, Crawford MH, Douglas PS. Task Force 3: valvular heart disease. J Am Coll Cardiol 2005;45(8):1334–40.

43. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr 2003;16(7):777–802.

44. Daily JA, Tang X, Angtuaco M, Bolin E, Lang SM, Collins RT. Transcatheter Versus Surgical Pulmonary Valve Replacement in Repaired Tetralogy of Fallot. Am J Cardiol 2018;122(3):498–504.

45. Pelc NJ, Herfkens RJ, Shimakawa A, Enzmann DR. Phase contrast cine magnetic resonance imaging. Magn Reson Q 1991;7(4):229–54.

46. Markl M, Kilner PJ, Ebbers T. Comprehensive 4D velocity mapping of the heart and great vessels by cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson 2011;13(1):7.

47. Lai P, Shimakawa A, Cheng JY, Alley MT, Vasanawala S, Brau AC. Sub-8-minute cardiac four dimensional flow MRI using kat ARC and variable density signal averaging. J Cardiovasc Magn Reson 2015;17(Suppl 1):Q36.

48. Dyverfeldt P, Bissell M, Barker AJ, et al. 4D flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement. J Cardiovasc Magn Reson 2015;17(1):72.

49. Vaujois L, Gorincour G, Alison M, Déry J, Poirier N, Lapierre C. Imaging of postoperative tetralogy of Fallot repair. Diagn Interv Imaging 2016;97(5):549–60.

50. Geva T. Repaired tetralogy of Fallot: the roles of cardiovascular magnetic resonance in evaluating pathophysiology and for pulmonary valve replacement decision support. J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson 2011;13:9.

51. Vasanawala SS, Hanneman K, Alley MT, Hsiao A. Congenital heart disease assessment with 4D flow MRI. J Magn Reson Imaging JMRI 2015;42(4):870–86.

52. Lai P, Shimakawa A, Cheng JY, Alley MT, Vasanawala S, Brau AC. Sub-8-minute cardiac four dimensional flow MRI using kat ARC and variable density signal averaging. J Cardiovasc Magn Reson 2015;17(Suppl 1):Q36.

53. Omoumi P, Métais JP, Bertrand P, Alison D. [Left and right ventricular volumetry and ejection fraction with MRI: segmentation criteria and interobserver reproducibility]. J Radiol 2010;91(7–8):769–78.

54. Mercer-Rosa L, Yang W, Kutty S, Rychik J, Fogel M, Goldmuntz E. Quantifying pulmonary regurgitation and right ventricular function in surgically repaired tetralogy of Fallot: a comparative analysis of echocardiography and magnetic resonance imaging. Circ Cardiovasc Imaging 2012;5(5):637–43.

55. Geiger J, Markl M, Jung B, et al. 4D-MR flow analysis in patients after repair for tetralogy of Fallot. Eur Radiol 2011;21(8):1651–7.

56. Vasanawala SS, Hanneman K, Alley MT, Hsiao A. Congenital heart disease assessment with 4D flow MRI. J Magn Reson Imaging JMRI 2015;42(4):870–86.

57. François CJ, Srinivasan S, Schiebler ML, et al. 4D cardiovascular magnetic resonance velocity mapping of alterations of right heart flow patterns and main pulmonary artery hemodynamics in tetralogy of Fallot. J Cardiovasc Magn Reson 2012;14(1):16.

58. Nordmeyer S, Riesenkampff E, Crelier G, et al. Flow-sensitive four-dimensional cine magnetic resonance imaging for offline blood flow quantification in multiple vessels: a validation study. J Magn Reson Imaging JMRI 2010;32(3):677–83.

59. Feneis JF, Kyubwa E, Atianzar K, et al. 4D flow MRI quantification of mitral and tricuspid regurgitation: Reproducibility and consistency relative to conventional MRI. J Magn Reson Imaging JMRI 2018;

60. van Ooij P, Powell AL, Potters WV, Carr JC, Markl M, Barker AJ. Reproducibility and interobserver variability of systolic blood flow velocity and 3D wall shear stress derived from 4D flow MRI in the healthy aorta. J Magn Reson Imaging JMRI 2016;43(1):236–48.

61. Bollache E, Ooij P van, Powell AL, Carr JC, Markl M, Barker AJ. 4D Flow and 2D PC MRI: impact of volumetric coverage and three-directional velocity encoding on quantification of aortic hemodynamics. J Cardiovasc Magn Reson 2016;18(1):P357.

62. Crandon S, Elbaz MSM, Westenberg JJM, van der Geest RJ, Plein S, Garg P. Clinical applications of intra-cardiac four-dimensional flow cardiovascular magnetic resonance: A systematic review. Int J Cardiol 2017;249:486–93.

63. Roes SD, Hammer S, van der Geest RJ, et al. Flow assessment through four heart valves simultaneously using 3-dimensional 3-directional velocity-encoded magnetic resonance imaging with retrospective valve tracking in healthy volunteers and patients with valvular regurgitation. Invest Radiol 2009;44(10):669–75.

64. Gabbour M, Schnell S, Jarvis K, Robinson JD, Markl M, Rigsby CK. 4-D flow magnetic resonance imaging: blood flow quantification compared to 2-D phase-contrast magnetic resonance imaging and Doppler echocardiography. Pediatr Radiol 2015;45(6):804–13.

65. Saru RG, Wanambiro K, Hsiao A, et al. Remote CMR 4D Flow Quantification of Pulmonary Flow. J Cardiovasc Magn Reson 2016;18(1):P307.

66. Chelu RG, Wanambiro KW, Hsiao A, et al. Cloud-processed 4D CMR flow imaging for pulmonary flow quantification. Eur J Radiol 2016;85(10):1849–56.

67. Hsiao A, Tariq U, Alley MT, Lustig M, Vasanawala SS. Inlet and outlet valve flow and regurgitant volume may be directly and reliably quantified with accelerated, volumetric phase-contrast MRI. J Magn Reson Imaging JMRI 2015;41(2):376–85.

68. Gorter TM, van Melle JP, Freling HG, et al. Pulmonary regurgitant volume is superior to fraction using background-corrected phase contrast MRI in determining the severity of regurgitation in repaired tetralogy of Fallot. Int J Cardiovasc Imaging 2015;31(6):1169–77.

69. Koestenberger M, Nagel B, Halb V, Gamillscheg A. Correlation of pulmonary regurgitation fraction and right ventricular ejection fraction in patients with tetralogy of Fallot. Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc 2011;100(8):713–4.

70. Hsiao A, Alley MT, Massaband P, Herfkens RJ, Chan FP, Vasanawala SS. Improved Cardiovascular Flow Quanfitication with Time-Resolved Volumetric Phase-Contrast MRI. Pediatr Radiol

71. Hsiao A, Lustig M, Alley MT, et al. Rapid pediatric cardiac assessment of flow and ventricular volume with compressed sensing parallel imaging volumetric cine phase-contrast MRI. AJR Am J Roentgenol 2012;198(3):W250-259.

72. Wald RM, Redington AN, Pereira A, et al. Refining the assessment of pulmonary regurgitation in adults after tetralogy of Fallot repair: should we be measuring regurgitant fraction or regurgitant volume? Eur Heart J 2009;30(3):356–61.

73. Hirtler D, Garcia J, Barker AJ, Geiger J. Assessment of intracardiac flow and vorticity in the right heart of patients after repair of tetralogy of Fallot by flow-sensitive 4D MRI. Eur Radiol 2016;26(10):3598–607.

74. Fredriksson A, Trzebiatowska-Krzynska A, Dyverfeldt P, Engvall J, Ebbers T, Carlhäll C-J. Turbulent kinetic energy in the right ventricle: Potential MR marker for risk stratification of adults with repaired Tetralogy of Fallot. J Magn Reson Imaging JMRI 2018;47(4):1043–53.

75. Davlouros PA, Niwa K, Webb G, Gatzoulis MA. The right ventricle in congenital heart disease. Heart 2006;92(Suppl 1):i27–38.

76. Carr JC, Simonetti O, Bundy J, Li D, Pereles S, Finn JP. Cine MR angiography of the heart with segmented true fast imaging with steady-state precession. Radiology 2001;219(3):828–34.

77. Rominger MB, Bachmann GF, Pabst W, Rau WS. Right ventricular volumes and ejection fraction with fast cine MR imaging in breath-hold technique: applicability, normal values from 52 volunteers, and evaluation of 325 adult cardiac patients. J Magn Reson Imaging JMRI 1999;10(6):908–18.

78. Semelka RC, Tomei E, Wagner S, et al. Normal left ventricular dimensions and function: interstudy reproducibility of measurements with cine MR imaging. Radiology 1990;174(3):763–8.

79. Hsiao A, Lustig M, Alley MT, et al. Rapid pediatric cardiac assessment of flow and ventricular volume with compressed sensing parallel imaging volumetric cine phase-contrast MRI. AJR Am J Roentgenol 2012;198(3):W250-259.

80. Hanneman K, Kino A, Cheng JY, Alley MT, Vasanawala SS. Assessment of the precision and reproducibility of ventricular volume, function, and mass measurements with ferumoxytol-enhanced 4D flow MRI. J Magn Reson Imaging JMRI 2016;44(2):383–92.

81. Blalock SE, Banka P, Geva T, Powell AJ, Zhou J, Prakash A. Interstudy variability in cardiac magnetic resonance imaging measurements of ventricular volume, mass, and ejection fraction in repaired tetralogy of Fallot: a prospective observational study. J Magn Reson Imaging JMRI 2013;38(4):829–35.

82. Sjöberg P, Bidhult S, Bock J, et al. Disturbed left and right ventricular kinetic energy in patients with repaired tetralogy of Fallot: pathophysiological insights using 4D-flow MRI. Eur Radiol 2018;

83. Fredriksson A, Trzebiatowska-Krzynska A, Dyverfeldt P, Engvall J, Ebbers T, Carlhäll C-J. Turbulent kinetic energy in the right ventricle: Potential MR marker for risk stratification of adults with repaired Tetralogy of Fallot. J Magn Reson Imaging JMRI 2018;47(4):1043–53.

84. Sotelo J, Bächler P, Urbina J, et al. Quantification of pulmonary regurgitation in patients with repaired Tetralogy of Fallot by 2D phase-contrast MRI: Differences between the standard method of velocity averaging and a pixel-wise analysis. JRSM Cardiovasc Dis 2017;6:2048004017731986.

85. van der Hulst AE, Westenberg JJM, Kroft LJM, et al. Tetralogy of fallot: 3D velocity-encoded MR imaging for evaluation of right ventricular valve flow and diastolic function in patients after correction. Radiology 2010;256(3):724–34.