



**HAL**  
open science

# Comparaison entre l'échocardiographie et l'IRM 4D flow dans l'évaluation de la sévérité de l'insuffisance mitrale primitive chronique

Sophie Ribeyrolles

► **To cite this version:**

Sophie Ribeyrolles. Comparaison entre l'échocardiographie et l'IRM 4D flow dans l'évaluation de la sévérité de l'insuffisance mitrale primitive chronique. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02294556

**HAL Id: dumas-02294556**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02294556>**

Submitted on 23 Sep 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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

## AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4*

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10*

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2018

N° 204

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Comparaison entre l'échocardiographie et l'IRM 4D flow  
dans l'évaluation de la sévérité de l'insuffisance  
mitrale primitive chronique

Présentée et soutenue publiquement  
le 5 octobre 2018

Par

***Sophie RIBEYROLLES***

Née le 5 octobre 1989 à Paris (75)

Dirigée par M. Le Docteur Jean-François Paul, PH

Jury :

M. Le Professeur Albert Hagège, PU-PH ..... Président

M. Le Professeur Benoît Diebold, PU-PH

M. Le Professeur Jean-Luc Monin, PA

M. Le Docteur Étienne Puymirat, MCU-PH



## TABLE DES MATIÈRES

|   |           |
|---|-----------|
| <b>REMERCIEMENTS.....</b>   | <b>5</b>  |
| <b>INTRODUCTION .....</b>   | <b>7</b>  |
| <b>PREMIÈRE PARTIE: INSUFFISANCE MITRALE, ÉTAT DES LIEUX : DÉFINITION, MÉTHODES D'ÉVALUATION RECOMMANDÉES ET ENJEUX DE L'IRM 4D FLOW.....</b> | <b>8</b>  |
| <b>CHAPITRE 1: INSUFFISANCE MITRALE ET MÉTHODES D'ÉVALUATION ACTUELLEMENT RECOMMANDÉES.....</b>   | <b>8</b>  |
| 1.1.1. Généralités sur l'insuffisance mitrale.....  | 8         |
| 1.1.1.1. Anatomie de la valve mitrale.....  | 8         |
| 1.1.1.2. Mécanismes et étiologies de l'insuffisance mitrale.....  | 11        |
| 1.1.1.3. Physiopathologie de l'insuffisance mitrale primitive chronique.....  | 13        |
| 1.1.1.4. Chronologie et variation de la régurgitation.....  | 14        |
| 1.1.1.5. Traitement de l'insuffisance mitrale primitive chronique.....  | 16        |
| 1.1.2. Quantification de l'insuffisance mitrale en échocardiographie trans-thoracique...18  |           |
| 1.1.2.1. Aux origines de la quantification de l'insuffisance mitrale en imagerie.....   | 18        |
| 1.1.2.2. Méthodes qualitatives et semi-quantitatives.....   | 19        |
| 1.1.2.3. Méthodes quantitatives.....  | 22        |
| 1.1.2.4. Limites de la quantification de l'insuffisance mitrale par l'échocardiographie.29  |           |
| 1.1.3. Quantification de l'insuffisance mitrale chronique primitive en IRM.....30   |           |
| 1.1.3.1. Définition des séquences utilisées dans l'évaluation de l'insuffisance mitrale..30   |           |
| 1.1.3.2. Etude du mécanisme de l'insuffisance mitrale.....  | 33        |
| 1.1.3.3. Méthodes de quantification de l'insuffisance mitrale en IRM.....   | 33        |
| 1.1.3.4. Étude des volumes en IRM.....  | 35        |
| 1.1.3.5. Avantages et limites de l'IRM dans la quantification de l'insuffisance mitrale...35  |           |
| 1.1.3.6. Concordance entre l'IRM et l'ETT dans l'évaluation de l'insuffisance mitrale...37  |           |
| <b>CHAPITRE 2: IRM 4D FLOW.....</b>   | <b>39</b> |
| 1.2.1. Description de la séquence.....  | 39        |
| 1.2.1.1. Retour sur l'imagerie par contraste de phase .....   | 39        |
| 1.2.1.2. Acquisition de la séquence 4D Flow.....  | 41        |
| 1.2.1.3. Analyse des données et visualisation du flux sanguin.....  | 42        |
| 1.2.1.4. Quantification du flux : utilisation du logiciel Artérys.....  | 43        |
| 1.2.2. Applications cliniques du 4D Flow et quantification de l'insuffisance mitrale.....47   |           |
| 1.2.2.1. Apports et applications cliniques du 4D Flow .....   | 47        |
| 1.2.2.2. Quantification de l'insuffisance mitrale en IRM 4D Flow et problématique de notre étude.....   | 48        |

## **DEUXIÈME PARTIE: MATÉRIEL ET MÉTHODES.....49**

---

|  |    |
|--|----|
| CHAPITRE 1 : DESCRIPTION DE L'ÉTUDE.....                             | 49 |
| 2.1.1. Type d'étude.....   | 49 |
| 2.1.2. Critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude.....           | 49 |
| 2.1.3. Choix et définition du critère de jugement principal .....    | 50 |
| 2.1.3.1. Le gold-standard : Analyse multiparamétrique en ETT.....    | 50 |
| 2.1.3.2. Comparaison au gold-standard : IRM 4D Flow.....             | 50 |
| 2.1.3.3. Validité interne et externe des mesures en IRM 4D Flow..... | 51 |
| CHAPITRE 2 : DESCRIPTION DES MESURES.....                            | 52 |
| 2.2.1. Réalisation des mesures en ETT.....                           | 52 |
| 2.2.1.1. Méthode de recueil.....                                     | 52 |
| 2.2.1.2. Méthode d'analyse.....                                      | 52 |
| 2.2.2. Réalisation des mesures en IRM.....                           | 53 |
| 2.2.2.1. Méthode de recueil.....                                     | 53 |
| 2.2.2.2. Méthode d'analyse.....                                      | 54 |
| CHAPITRE 3 : ANALYSE STATISTIQUE.....                                | 55 |
| 2.3.1. Mesures qualitatives.....                                     | 55 |
| 2.3.2. Mesures quantitatives.....                                    | 55 |

## **TROISIÈME PARTIE : RÉSULTATS.....56**

---

|   |    |
|---|----|
| CHAPITRE 1 : CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS.....                                     | 56 |
| CHAPITRE 2 : VARIABILITÉ INTER-OBSERVATEURS.....                                    | 58 |
| 3.2.1. En échocardiographie.....  | 58 |
| 3.2.2. En IRM.....  | 58 |
| CHAPITRE 3 : COMPARAISON ENTRE L'ETT ET L'IRM 4D FLOW.....                          | 59 |
| 3.3.1. Validité interne de l'IRM 4D Flow.....                                       | 59 |
| 3.3.1.1. Comparaison VR i 1 (Flux mitral - Flux sous-aortique) et VR 4D Flow.....   | 59 |
| 3.3.1.2. Comparaison VR i 2 (Flux mitral - Flux sous-pulmonaire) et VR 4D Flow..... | 60 |
| 3.3.1.3. Comparaison entre le flux sous-aortique et le flux sous-pulmonaire.....    | 61 |
| 3.3.2. Validité externe de l'IRM 4D Flow.....                                       | 62 |
| 3.3.3. Comparaison entre les deux techniques.....                                   | 63 |
| 3.3.3.1. Comparaison entre le VR 4D Flow et l'ETT.....                              | 63 |
| 3.3.3.2. Comparaison entre la FR 4D Flow et l'ETT.....                              | 64 |
| 3.3.4. Détail par patient (seuils IRM les plus concordants retenus).....            | 65 |
| 3.3.5. Devenir des patients.....  | 67 |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>QUATRIÈME PARTIE : DISCUSSION.....</b>  | <b>68</b> |
| CHAPITRE 1 : VALIDITÉ INTERNE.....   | 68        |
| 4.1.1. Validité de la technique.....   | 68        |
| 4.1.2. Validité des résultats.....   | 69        |
| CHAPITRE 2 : VALIDITÉ EXTERNE.....   | 69        |
| CHAPITRE 3 : RÉSULTATS COMMENTÉS.....  | 70        |
| 4.3.1. Seuils de valeurs et définition de la sévérité.....   | 70        |
| 4.3.2. Réflexion par rapport à la technique du 4D Flow – expérience à tirer de cette<br>étude..... | 71        |
| CHAPITRE 4 : LIMITES DE L'ÉTUDE.....   | 73        |
| CHAPITRE 5 : PERSPECTIVES APPORTÉES PAR L'ÉTUDE.....   | 74        |
| <b>CONCLUSION.....</b>   | <b>75</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>  | <b>76</b> |

## REMERCIEMENTS

---

J'adresse tout d'abord mes remerciements respectueux à monsieur le Pr Albert HAGEGE, pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse. Merci de m'avoir permis de bénéficier du riche enseignement de votre service du tout début jusqu'à la fin de mon internat.

Je tiens également à remercier le Dr Jean-Francois PAUL, mon directeur de thèse, pour m'avoir accordé sa confiance et avoir accepté de s'embarquer dans ce voyage d'un an et demi qu'a constitué l'élaboration de ce travail de thèse. Pour son enthousiasme lors de l'élaboration du sujet et son soutien indispensable lors de la sélection des patients, de la programmation des examens et de la relecture du travail, merci.

Je tiens de même à remercier le Pr Benoît DIEBOLD pour son enseignement d'échocardiographie, tous ses conseils et toutes les heures supplémentaires qu'il a pu m'accorder lors des trois stages que j'ai effectués en sa compagnie. Merci de m'avoir encouragée dans la voie de l'imagerie.

Un grand merci également au Dr Etienne PUYMIRAT, dont l'accueil et l'enseignement au sein de l'unité de soins intensifs de cardiologie de l'HEGP et dont la gentillesse ont été pour moi d'une grande importance lors de ces années d'internat.

Je tiens ensuite à remercier particulièrement le Dr Christelle DIAKOV, le Pr Jean-Luc MONIN, et le Dr Adela RONHEAN pour leur travail indispensable de relecture d'échocardiographies et d'IRM et de fait pour leur avis d'expert sur les examens d'imagerie réalisés dans cette thèse. Merci de m'avoir soutenue dans ce long travail.

Merci au Dr Christophe CAUSSIN pour son accueil chaleureux dans son service, pour m'avoir permis de bénéficier de la qualité de l'enseignement qui y est prodigué et pour m'offrir l'honneur de rejoindre son l'équipe lors de mon futur assistanat dans son service.

Merci au Dr Marie-Christine MALERGUE pour sa pédagogie, son extrême gentillesse et pour son précieux enseignement m'ayant permis de découvrir le riche univers de l'échocardiographie.

Ensuite, je tiens à remercier le Dr Elisabeth Riant et le Dr Nicole KARAM qui m'ont accueillie lors de ma première année d'internat avec la plus grande bienveillance et dont la compétence aussi bien que la gentillesse m'ont profondément marquée.

Merci également au Dr Léopold OLIVER, mon directeur de mémoire, de m'avoir fait prendre goût à la recherche et dont le soutien m'a conduite jusqu'à présenter notre travail au congrès de l'ESC.

Merci encore une fois au Pr Albert HAGEGE et au Dr Christophe CAUSSIN ainsi qu'au Dr Simon ELHADAD, au Pr Bruno MEGARBANE, au Pr Jean-Luc DUBOIS-RANDE, au Dr Stéphane LENOIR et au Pr Denis DUBOC pour m'avoir accueillie dans leurs services respectifs et m'avoir permis de bénéficier de l'enseignement des membres émérites de leurs équipes médicales.

Je tiens par ailleurs à adresser mes remerciements chaleureux à toute l'équipe des manipulateurs en électroradiologie de l'Institut Mutualiste Montsouris pour leur compréhension et leur soutien lors des nombreux rajouts d'examens d'IRM pendant l'élaboration de ma thèse.

Je tiens en outre à remercier et saluer toutes les équipes paramédicales que j'ai pu rencontrer lors de mes stages, pour leur accueil chaleureux et leur grand professionnalisme.

Un grand merci également au Dr Guillaume DURAND-VIEL pour la qualité de son enseignement et pour sa gentillesse lors de la relecture de ma thèse.

Merci à mes co-internes dont l'amitié, le soutien et les grandes qualités humaines et médicales ont contribué à faire de ces quatre ans d'internat une période inoubliable de ma vie.

Merci enfin à mes amis, à ma famille et à Gildas, mon fiancé, dont le soutien indéfectible m'a accompagnée tout au long de mes études. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma plus sincère reconnaissance.



## INTRODUCTION

---

L'insuffisance mitrale (IM) est définie comme le reflux du sang depuis le ventricule gauche (VG) vers l'oreillette gauche (OG) du fait d'une non-perméabilité de la valve mitrale lors de la systole. L'IM peut être la conséquence d'une pathologie des feuillets mitraux ou de son appareil sous-valvulaire (IM dite « organique » ou « primitive ») ou bien résulter d'une dysfonction ou d'un remodelage ventriculaire gauche, sans anomalie de l'appareil mitral (IM dite « fonctionnelle » ou « secondaire »). Il s'agit de deux entités physiopathologiques différentes et nous ne traiterons dans ce travail que de l'IM primitive.

L'IM constitue la deuxième valvulopathie rapportée en Europe[1] et sa prévalence augmente avec l'âge, pouvant atteindre près de 10% des plus de 75 ans[2]. Elle représente la deuxième indication de chirurgie valvulaire après la sténose aortique[1]. Porter un diagnostic précis, certain et reproductible représente ainsi un enjeu de santé publique majeur.

La méthode actuellement recommandée en première intention pour évaluer l'IM est l'échocardiographie trans-thoracique (ETT), complétée si besoin par l'échocardiographie trans-oesophagienne (ETO), avec recours possible à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) conventionnelle pour en préciser la sévérité et le mécanisme[3]. Ces méthodes présentent des avantages que nous allons voir en détails mais comportent également de nombreuses limites et il est, dans certains cas, difficile de trancher entre surveillance clinique et indication chirurgicale.

Une nouvelle technique d'IRM par contraste de phase avec encodage du flux dans les trois directions de l'espace en fonction du cycle cardiaque, appelée « IRM 4D Flow », est actuellement en plein essor et les perspectives apportées par son utilisation sont nombreuses, notamment en termes d'évaluation des valvulopathies. À partir de 2012, des groupes de travail ont commencé à se réunir afin de définir les modalités techniques et les perspectives d'utilisation de cette nouvelle technique. Depuis, de nombreuses études sont publiées régulièrement dans le but de mieux définir le cadre des applications de la méthode. Aucune ne s'est pour le moment intéressée uniquement à l'insuffisance mitrale et notamment à la comparaison entre l'évaluation de sa sévérité en ETT et en IRM 4D Flow.

Dans ce travail, nous allons de fait établir dans un premier temps l'état des lieux de l'insuffisance mitrale en décrivant les modalités de son diagnostic, les méthodes d'évaluation de sa sévérité et les enjeux apportés par la technique du 4D Flow; nous présenterons dans un deuxième temps l'étude que nous avons réalisée, étudiant la comparaison entre l'ETT et l'IRM 4D Flow dans l'évaluation de la sévérité de l'insuffisance mitrale primitive chronique puis nous en discuterons les résultats et, enfin, les perspectives.

## **PREMIÈRE PARTIE: INSUFFISANCE MITRALE, ÉTAT DES LIEUX : DÉFINITION, MÉTHODES D'ÉVALUATION RECOMMANDÉES ET ENJEUX DE L'IRM 4D FLOW**

---

### **CHAPITRE 1: INSUFFISANCE MITRALE ET MÉTHODES D'ÉVALUATION ACTUELLEMENT RECOMMANDÉES**

#### **1.1.1. Généralités sur l'insuffisance mitrale**

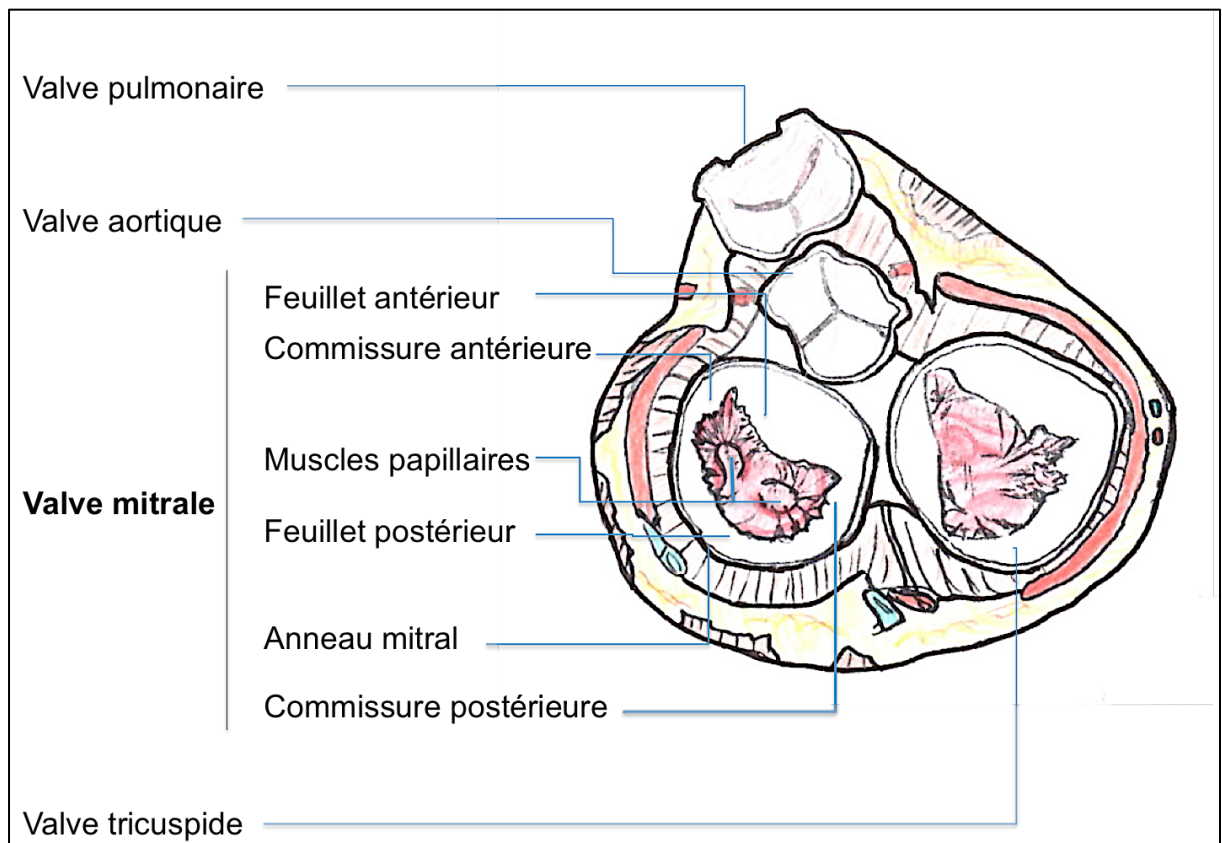
Afin de comprendre les enjeux de la prise en charge de l'IM, il est fondamental de connaître l'anatomie de la valve mitrale et de bien distinguer les mécanismes et les étiologies qui sous-tendent sa physiopathologie.

##### **1.1.1.1. Anatomie de la valve mitrale**

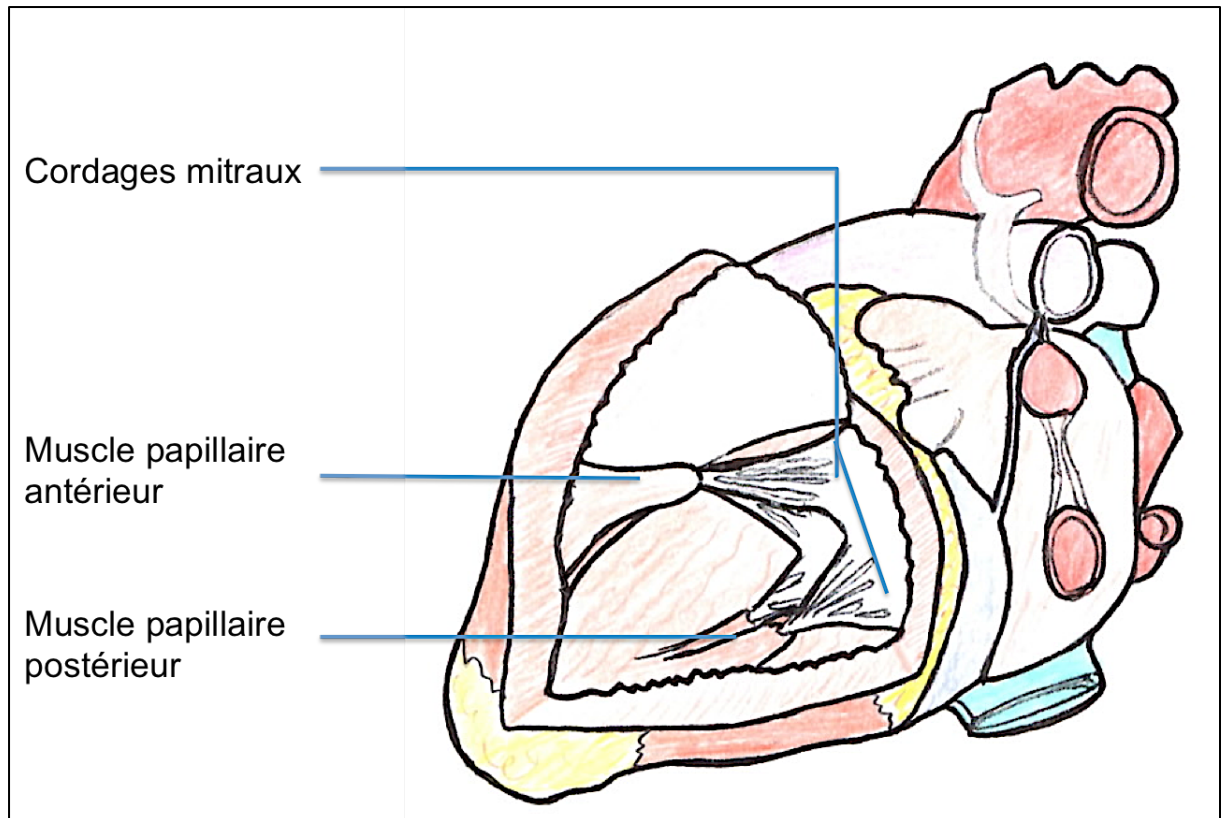
La valve mitrale est une unité fonctionnelle constituée de trois principaux éléments (**Figure 1**)[4]:

- Un anneau rigide en selle de cheval dont les points les plus hauts sont situés au niveau des portions antérieures et postérieures,
- Deux feuillets valvulaires : le feuillet postérieur est arciforme et s'insère sur les deux-tiers de la circonférence de la valve, il est subdivisé en 3 festons anatomiquement bien différenciés. Le feuillet antérieur est plus homogène et sa subdivision n'a pas de substrat anatomique. Il vient s'apposer en systole dans la concavité du feuillet postérieur. Ils sont séparés par les commissures antéro-externe et postéro-interne. La superficie totale des feuillets dépasse de plus d'un tiers la surface de l'anneau mitral, créant une zone de chevauchement correspondant à la surface de coaptation mitrale.
- Un appareil sous-valvulaire constitué de deux muscles papillaires, ou piliers, (antérieur et postérieur) desquels rayonnent une trentaine de cordages s'insérant sur la face ventriculaire de chaque hémivalves correspondantes et sur la commissure homolatérale.

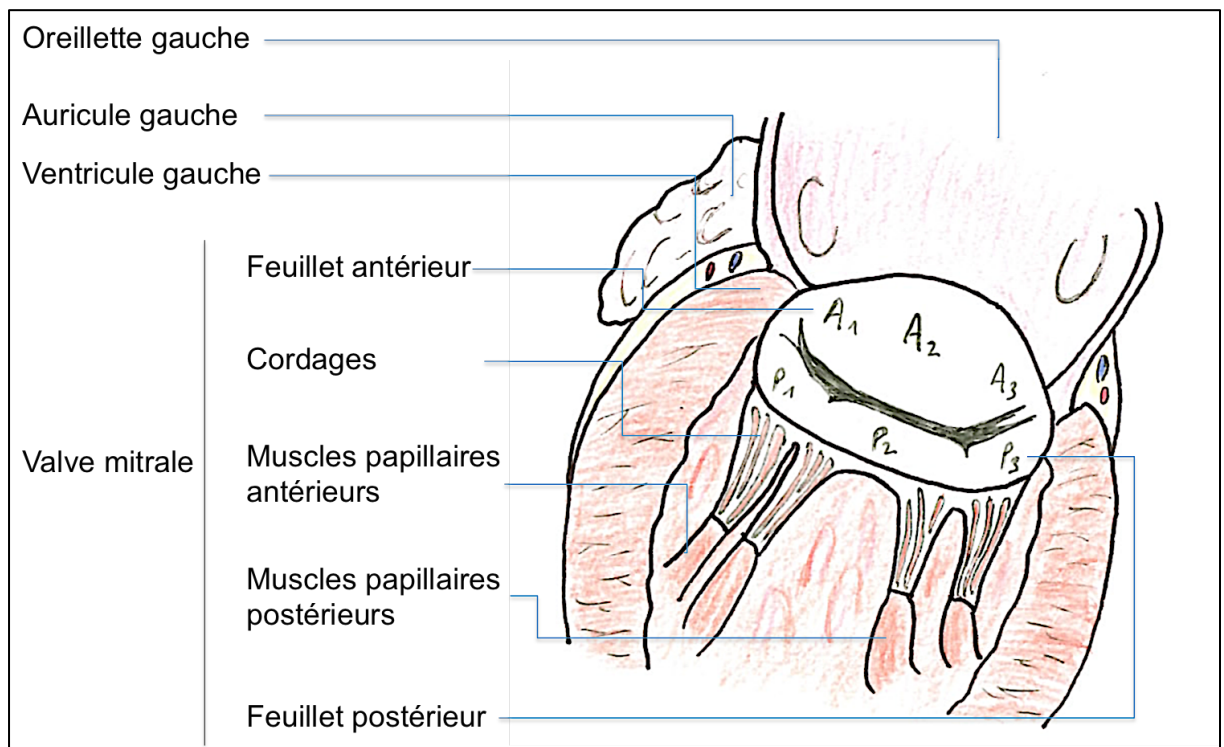
L'étanchéité de la valve mitrale dépend de l'intégrité de chacune de ces structures ainsi que de la dynamique de l'appareil mitral et du myocarde sous-jacent. Lors de la systole, deux types de forces sont ainsi mises en jeu : la force de traction (le raccourcissement des piliers entraîne une tension des cordages permettant le maintien de la valve sur son plan de coaptation) et la force d'occlusion (la pression intra-ventriculaire permet une application des deux feuillets l'un contre l'autre, permettant une coaptation de 0.6 à 1cm). La valve présente en diastole une surface d'ouverture de 4 à 6cm<sup>2</sup> avec un gradient  $\leq 4$ mmHg.



**Figure 1a.** Anatomie mitrale en diastole (vue chirurgicale)



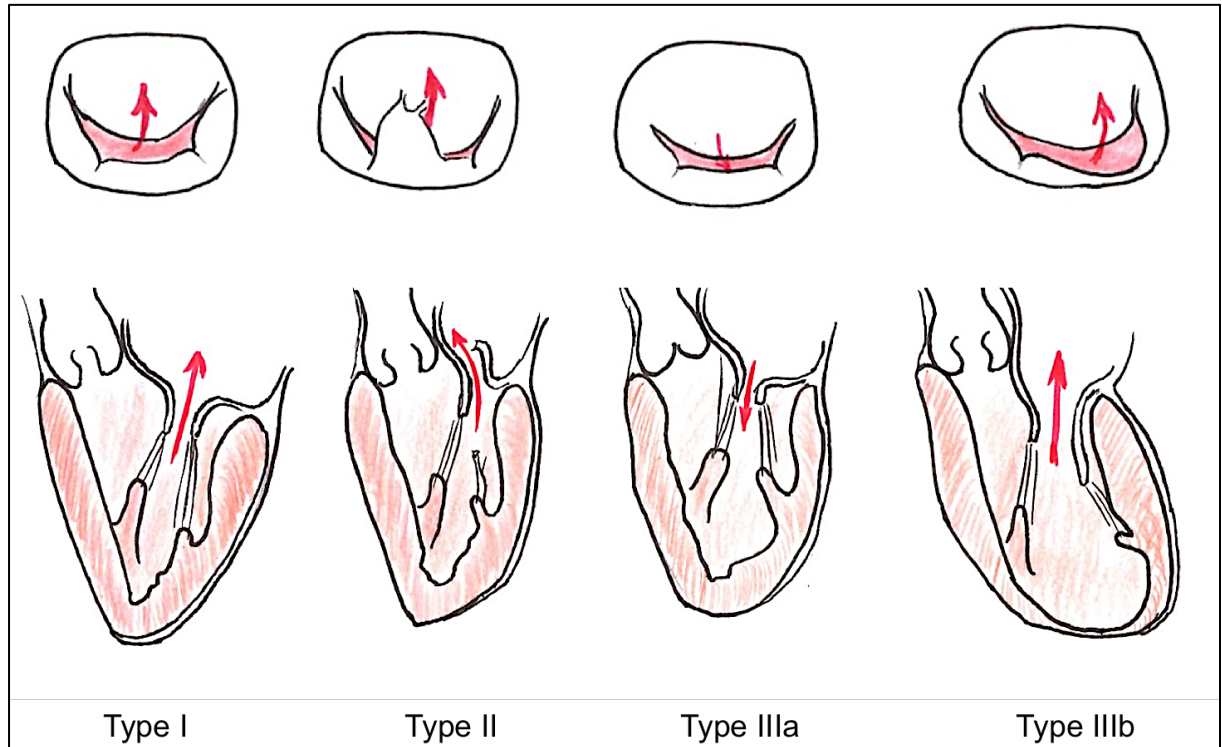
**Figure 1b.** Anatomie mitrale en diastole (vue chirurgicale après ouverture de la paroi latérale du ventricule gauche)



**Figure 1c.** Anatomie mitrale, vue chirurgicale transversale

### 1.1.1.2. Mécanismes et étiologies de l'insuffisance mitrale

Les différents mécanismes de l'IM sont résumés par la classification de Carpentier (**figure 2**).



**Figure 2.** Classification de Carpentier des mécanismes de l'insuffisance mitrale.

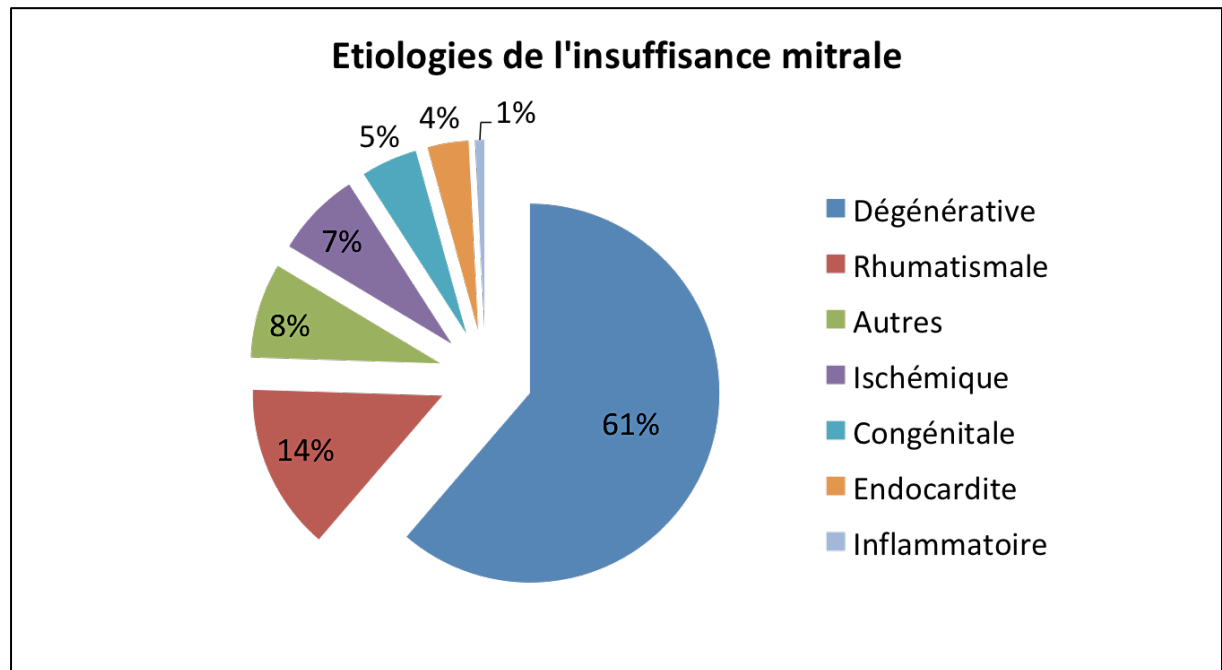
*Type I : mouvement valvulaire normal ; Type II : Mouvement valvulaire exagéré ; Type III : Mouvement valvulaire limité (a : organique et b : fonctionnel)*

Cette classification est fonctionnelle et prend en compte le mouvement des feuillets en systole. Elle permet de distinguer 3 cas de figures :

- Mouvements valvulaires *normaux* : perforation de valve, dilatation de l'anneau pure (rarement isolée) (type I).
- Mouvements valvulaires *exagérés* : dépassement par l'un des feuillets du plan de l'anneau, typiquement le prolapsus valvulaire mitral (type II).
- Mouvements valvulaires *limités* : restriction valvulaire séparée en restriction organique (type IIIa : rétraction des feuillets ou de l'appareil valvulaire comme dans le rhumatisme articulaire aigu) ou restriction fonctionnelle (type IIIb : secondaire au remodelage VG après infarctus par exemple).

Cette classification est donc indépendante des causes de l'IM. Son intérêt réside dans les techniques de correction chirurgicale, chacune correspondant aux trois types d'anomalies décrits.

Le paysage épidémiologique de l'IM s'est vu modifié ces dernières décennies. Désormais, dans les pays développés, du fait du vieillissement de la population et de la raréfaction du rhumatisme articulaire aigu, la cause dégénérative est désormais en tête des indications chirurgicales en Europe[1] et aux Etats-Unis[5]. La cause dégénérative est quatre fois plus fréquente que la cause rhumatismale (**figure 3**). Nous décrirons dans cette partie ces deux principales causes d'IM organique.



**Figure 3.** Etiologie des IM sur valve native en Europe, tirée des données de *The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease, Jung et al., 2003*[1]

### IM dégénérative par prolapsus valvulaire

La prévalence estimée du prolapsus valvulaire mitral (PVM) est de 0.6 à 2.4% dans la population[6] et on l'estime responsable de près de 70% des IM chirurgicales dans les pays occidentaux[7]. D'origine génétique ou sporadique, sa définition est désormais reconnue comme échocardiographique[6] et correspond au recul de l'un ou plusieurs feuillets mitraux par rapport au plan de l'anneau lors de la systole, qu'il s'agisse de quelques millimètres ou d'une rupture de cordages. Il s'agit du type II de la classification de Carpentier. Le prolapsus est à distinguer de la ballonnisation mitrale (distinction n'existant pas dans la littérature anglo-saxonne) où le bord libre du feuillet valvulaire ne dépasse pas le plan de l'anneau.

Les IM dégénératives par PVM sont subdivisées en deux entités principales selon leur apparence échocardiographique ou macroscopique :

- *La maladie de Barlow* : l'atteinte tissulaire est dite « myxoïde » avec une exacerbation de tissu valvulaire diffuse ou localisée et épaissement des feuillets qui deviennent redondants, avec élongation des cordages. La maladie de Barlow touche le plus souvent des sujets jeunes et le PVM peut toucher plusieurs segments.

- *La dégénérescence fibro-élastique* : l'aspect myxoïde est moins franc et le PVM touche plus particulièrement un seul segment (feuillet postérieur) avec fragilité des cordages.

D'autres syndromes ont été décrits comme associés au PVM, notamment la *maladie de Marfan*, le *syndrome d'Ehlers-Danlos*, le *pseudoxanthome élastique* et l'*ostéogénèse imparfaite*.

Le PVM se traduit cliniquement sur un mode soit chronique soit aigu lorsque survient une rupture de cordage.

D'autres PVM peuvent être associés à des causes non dégénératives mais bien que la lésion ne soit pas myxoïde, le PVM défini échocardiographiquement doit être considéré comme tel.

Notons également la définition du « flail leaflet » qui correspond à un PVM avec le bord libre de la valve dépassant amplement l'anneau. Il fait le plus souvent suite à une rupture de cordage.

#### Insuffisance mitrale dégénérative sans PVM

Cette catégorie correspond le plus souvent au type IIIa de la classification de Carpentier avec des fuites imputables à une restriction des feuillets et à une déformation de l'anneau suite à des dépôts calciques.

#### Insuffisance mitrale rhumatismale

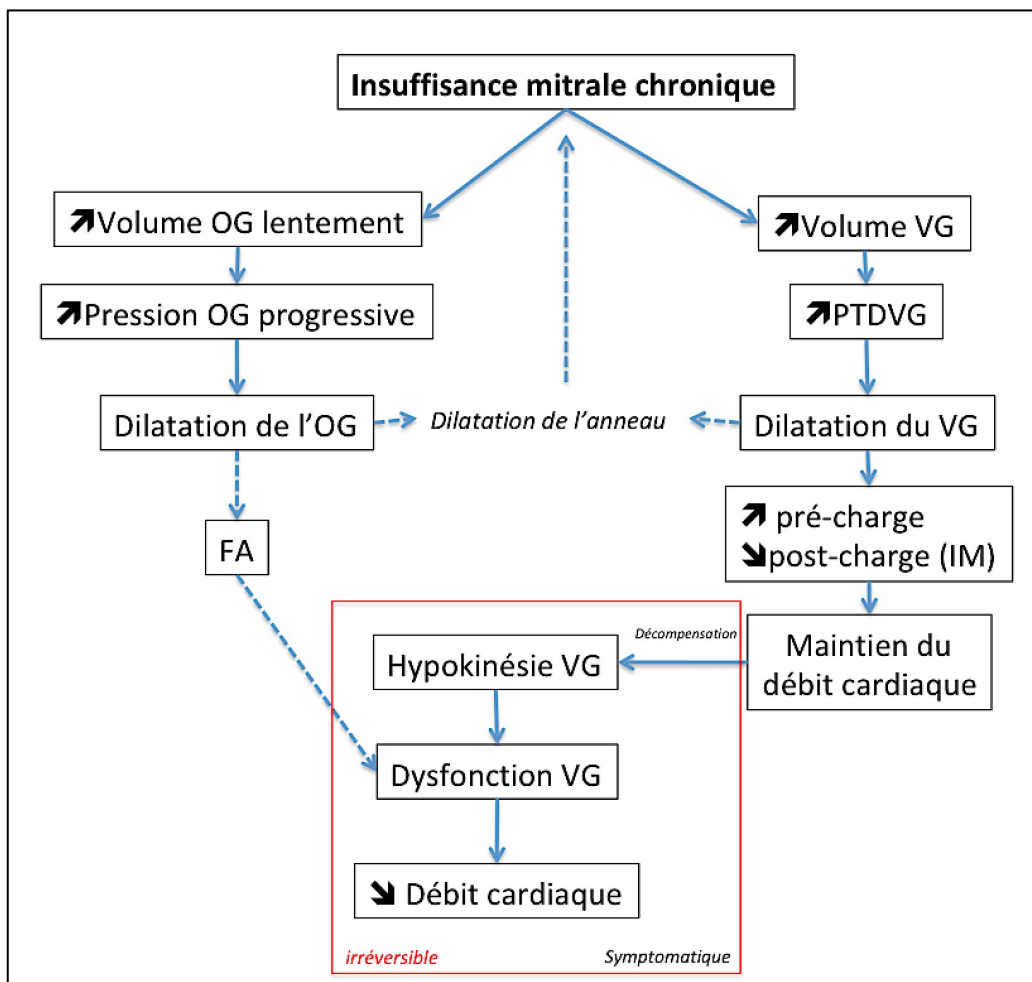
L'IM pure par rhumatisme articulaire aigu (RAA) ne représente que 10% des IM rhumatismales[4]. La plupart du temps, la cause est mixte, associée à une sténose valvulaire.

Expression d'un conflit immunitaire faisant suite à une infection par le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (se traduisant la plupart du temps par des angines), le RAA se traduit par une atteinte systémique et notamment de l'endocarde, quasi-exclusivement, du cœur gauche. L'atteinte de la valve mitrale est localisée sur sa face auriculaire, associant un épaissement, une induration valvulaire, une soudure des commissures et une rétraction majeure des deux feuillets (type IIIa de Carpentier). Le feuillet postérieur est le plus volontiers touché, restant figé en position d'ouverture. Les ruptures de cordages sont rares.

Le tableau est celui d'une IM chronique et dépend de la sévérité de la fuite ou de la sténose associée.

#### 1.1.1.3. Physiopathologie de l'insuffisance mitrale primitive chronique

La physiopathologie de l'IM primitive chronique est résumée dans la **figure 4**. L'enjeu de la prise en charge de l'IM est d'intervenir suffisamment tôt afin d'éviter d'en arriver au stade de dysfonction VG, qui à partir d'un certain point ne sera plus réversible, entraînant une insuffisance cardiaque chronique.



**Figure 4.** Physiopathologie de l'IM primitive chronique

A chaque diastole survient une surcharge de volume intra-ventriculaire gauche (VG) entraînant petit à petit une dilatation ventriculaire. L'augmentation de la pré-charge (loi de Starling) et la diminution de la post-charge (IM créant une soupape) permettent au VG de maintenir un débit cardiaque. Au bout d'une certaine évolution, ces capacités de compensation, et notamment la loi de Starling, sont dépassées et le VG ne pouvant plus gérer la surcharge volémique finit par devenir hypokinétique et le débit cardiaque baisse. Par ailleurs la surcharge auriculaire créée par l'IM entraîne une dilatation progressive pouvant conduire à l'apparition d'une fibrillation auriculaire qui elle-même participera à la décompensation ventriculaire gauche. Il existe par ailleurs un phénomène d'auto-entretien de l'IM par dilatation de l'anneau entraînée par la dilatation des cavités auriculaire et ventriculaire.

FA : Fibrillation atriale, IM : Insuffisance mitrale, OG : oreillette gauche, PTDVG : Pression télédiastolique du ventricule gauche, VG : Ventricule gauche.

#### 1.1.1.4. Chronologie et variation de la régurgitation

La fuite mitrale est créée par la présence d'un orifice régurgitant associée à un gradient de pression entre l'oreillette et le ventricule gauche. Le volume régurgité (VR) varie donc en fonction du gradient OG-VG, de la surface de l'orifice régurgitant (SOR) et de la durée de la régurgitation. Ces facteurs sont résumés dans le **tableau 1**. Ils dépendent de plusieurs phénomènes[8] :

- *Le gradient de pression OG-VG (conditions de charge) :*
  - o La post-charge du VG : lors de l'éjection systolique, le flux se répartit entre le VG et l'OG. L'impédance à l'éjection dans l'OG étant bien plus faible que dans l'aorte, les résistances périphériques vont conditionner le VR. De ce fait, en cas de post-charge VG élevée (hypertension artérielle par exemple), l'IM sera plus importante (le flux sanguin aura plutôt tendance à aller vers l'OG).



- La précharge du VG: L'hypervolémie VG entraîne une majoration du VR comme vu précédemment mais l'hypovolémie ne le diminue pas. En effet, en cas d'hypovolémie, la fraction régurgitée augmente car l'impédance de l'OG reste inférieure à celle de l'aorte et ce, d'autant plus en cas de vasoconstriction périphérique. Ceci crée un phénomène de vol et donc de baisse du débit cardiaque.
  - La fonction ventriculaire gauche: elle détermine le gradient OG-VG. En cas de diminution de la contractilité, le gradient baisse et donc diminue artificiellement le VR. Le régime haute pré-charge et basse post-charge facilite l'éjection VG malgré une baisse de contractilité, masquant son altération: la fraction d'éjection du VG (FEVG) n'est donc pas véritablement discriminante.
  - La compliance de l'OG: la dilatation auriculaire gauche permet de majorer la compliance de l'OG et de tamponner l'à-coup de pression généré par l'IM, favorisant la régurgitation.
  - La pression moyenne dans l'OG (POG): En cas de majoration de pression intra-auriculaire gauche, le déclenchement de l'IM est retardé. Ceci explique pourquoi la ventilation en pression positive est bien tolérée chez ces patients: par majoration du retour veineux pulmonaire ainsi que par diminution de la post-charge VG lors de la majoration de la pression endothoracique (diminution de la pression trans-murale VG).
- La progression de l'IM est liée à l'aggravation des lésions anatomiques et à l'augmentation de la SOR. La taille de l'orifice régurgitant peut varier pendant le cycle cardiaque sans progression anatomique: il augmente en cas de majoration de la post-charge, du volume VG ou encore de diminution de contractilité VG et diminue a contrario avec la diminution de post-charge ou une meilleure contractilité VG par majoration des force d'occlusion.
  - La durée de l'IM dépend de la présence de l'orifice régurgitant. S'il persiste pendant toute la systole, l'IM est alors holosytolique. Elle débute avant l'éjection aortique et persiste après la fermeture aortique. Dans certains types de PVM, l'orifice régurgitant peut n'être présent qu'à partir de la méso-systole voire être uniquement en télésystole créant une fuite présente respectivement en méso et télésystole. Dans les PVM holosystoliques, la SOR augmente crescendo en systole, devenant maximale en télésystole.

**Tableau 1.**  
Facteurs déterminant le volume régurgité (VR).

(1) Par majoration des forces d'occlusion (apposition des feuillets)

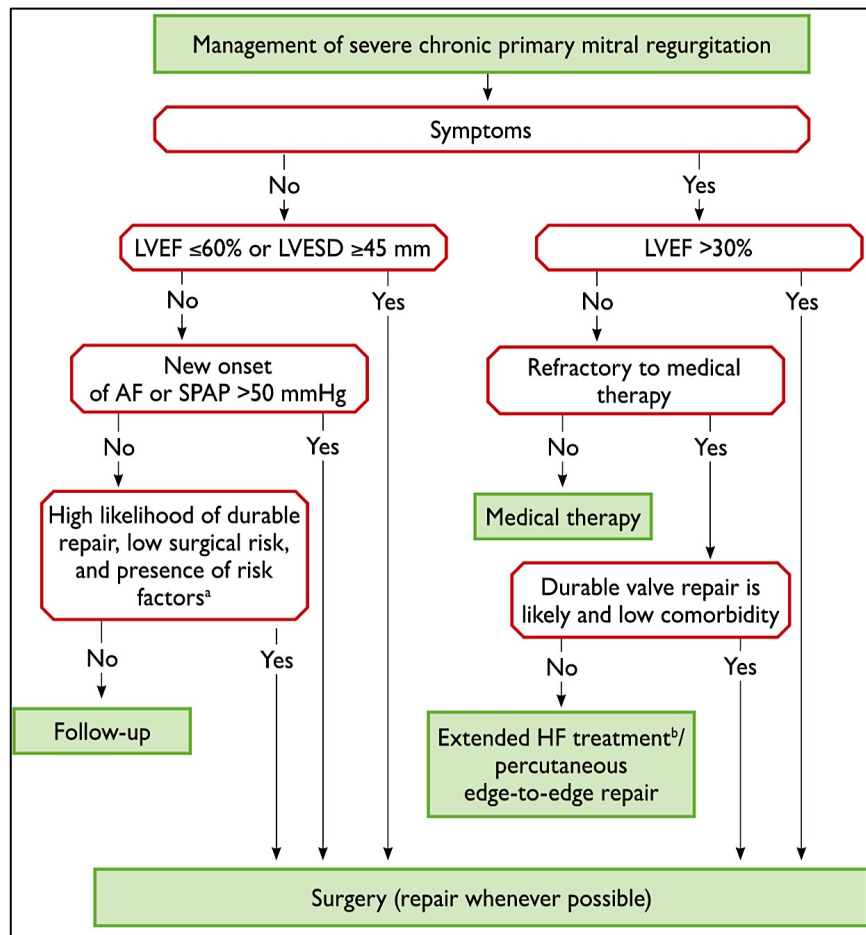
|                           | Majoration du VR                                   | Diminution du VR  |
|---------------------------|--|---|
| Modifications du gradient | ↗ Post-charge                                      | ↘ Post-charge   |
|                           | ↗ Pré-charge                                       | -   |
|                           | ↗ Contractilité                                    | ↘ Contractilité   |
|                           | ↗ Compliance OG                                    | ↘ Compliance OG   |
|                           | ↘ POG  | ↗ POG   |
| Modifications de la SOR   | ↗ SOR (par ↗ post-charge, ↗ volume VG, par ↘ FEVG) | ↘ SOR (par ↘ postcharge, par ↗ contractilité <sup>(1)</sup> ) |
|                           | Aggravation anatomique                             |   |
| Durée de la régurgitation | ↗ Durée (holosystolique)                           | ↘ Durée (méso ou télésytolique)                               |

### 1.1.1.5. Traitement de l'insuffisance mitrale primitive chronique

Le traitement de l'insuffisance mitrale repose, outre sur le traitement des symptômes, sur une prise en charge chirurgicale lorsqu'elle devient sévère en étant symptomatique ou lorsque, bien qu'étant asymptomatique, elle entraîne une dysfonction ventriculaire gauche, reconnue comme facteur indépendant de mortalité dans l'insuffisance mitrale[9].

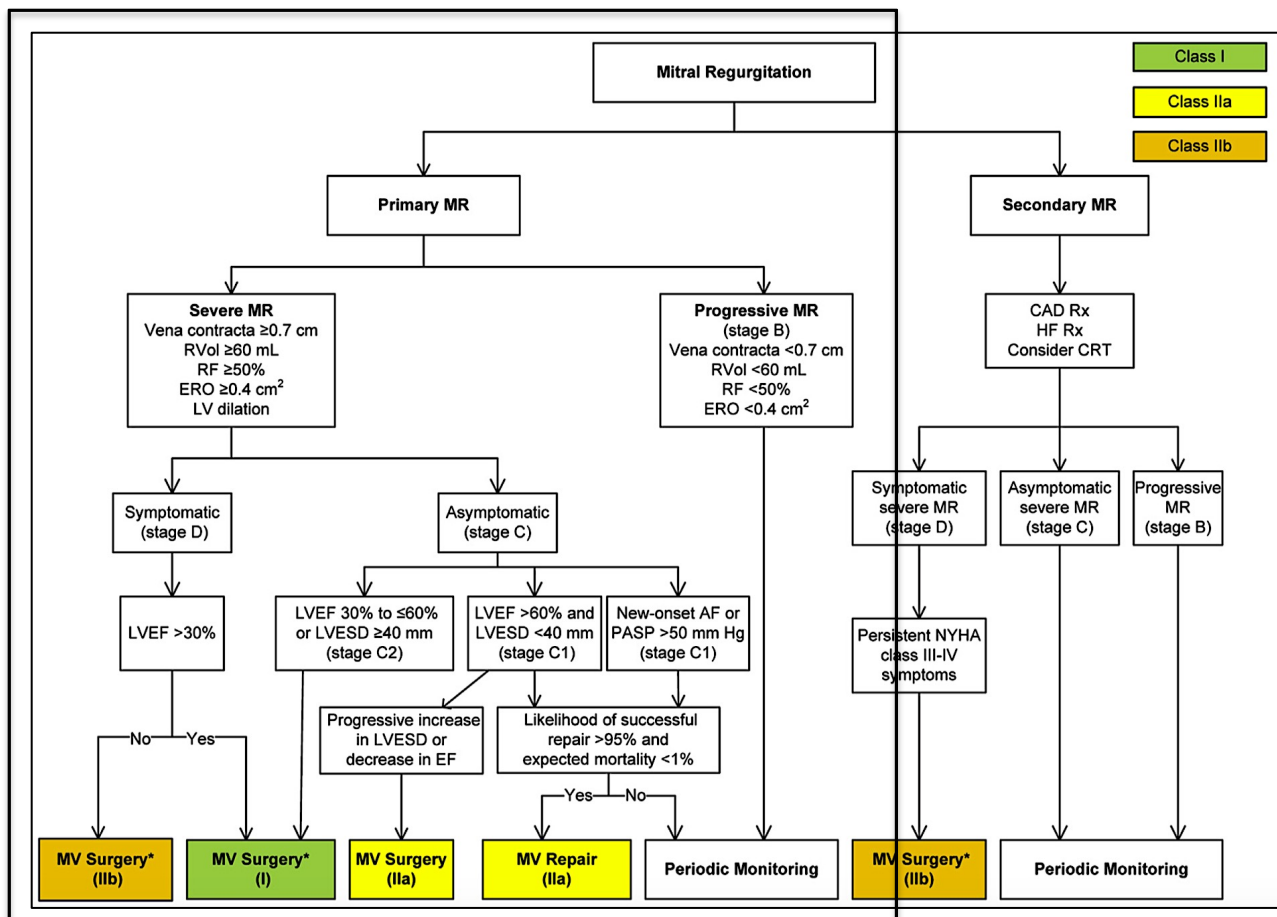
Les recommandations américaines et européennes préconisent une prise en charge chirurgicale en cas d'IM sévère chronique primitive (**figure 5**) en présence de :

- IM symptomatique avec FEVG > 30% (risque opératoire élevé et bénéfique moindre en cas de FEVG basse)
- IM asymptomatique :
  - o avec FEVG entre 30 et 60 %
  - o ou avec dilatation du diamètre télésystolique du VG (de plus de 40 ou 45mm)
  - o ou encore en présence de facteurs de gravité tels que la présence d'une fibrillation atriale ou d'une hypertension pulmonaire > 50mmHg.



**Figure 5a.** Prise en charge de l'insuffisance mitrale primitive chronique sévère : recommandations européennes.

Recommandations européennes[3] concernant la prise en charge de l'insuffisance mitrale primitive chronique. AF : atrial fibrillation, HF : heart failure, LVEESD : left ventricular end-systolic diameter, LVEF : left ventricular ejection fraction, SPAP : systolic pulmonary arterial pressure.



**Figure 5b.** Prise en charge de l'insuffisance mitrale primitive chronique sévère : recommandations américaines (rectangle noir).

Recommandations américaines[10] concernant la prise en charge de l'insuffisance mitrale primitive chronique.

AF : atrial fibrillation, EF : ejection fraction, ERO : effective regurgitant orifice, LV : left ventricle, LVESD : left ventricular end-systolic diameter, LVEF : left ventricular ejection fraction, MR : mitral regurgitation, MV : mitral valve, RF : regurgitant fraction, RVol : regurgitant volume, SPAP : systolic pulmonary arterial pressure.

Les différences notables entre les recommandations européennes et américaines concernent le diamètre télésystolique du ventricule gauche signant une dysfonction ventriculaire gauche à partir de 45mm pour les recommandations européennes contre 40mm pour les recommandations américaines. Par ailleurs, la faisabilité d'une réparation percutanée apparaît dans les recommandations européennes en cas d'IM symptomatique avec FEVG altérée réfractaire au traitement médical avec facteurs de mauvais pronostic opératoires.

La technique chirurgicale dépendra principalement du mécanisme de la fuite et de l'anatomie de la valve. Une réparation mitrale (plastie) sera toujours privilégiée, si elle est faisable, à un remplacement valvulaire par valve prothétique (biologique ou mécanique).

La sévérité de l'IM est ainsi le premier facteur d'intervention chirurgicale et nécessite de ce fait une évaluation précise, reproductible et fiable du mécanisme, de la cause et de l'importance de la fuite.

## 1.1.2. Quantification de l'insuffisance mitrale en échocardiographie trans-thoracique

### 1.1.2.1. Aux origines de la quantification de l'insuffisance mitrale en imagerie

On ne peut parler de quantification de l'IM sans citer le Dr Sellers qui établit en 1964, dans *The American Journal of Cardiology*, la première classification de l'IM selon sa sévérité, en utilisant comme méthode l'angiographie ventriculaire gauche (« cardioangiographie ») rétrograde[11]. Dans cette procédure, un cathéter était introduit par voie artérielle jusque dans le ventricule gauche par voie aortique rétrograde et on procédait alors à une injection de produit de contraste via le cathéter placé à l'apex du ventricule gauche. On analysait ensuite les ventriculogrammes acquis, permettant d'en déduire le stade de sévérité de la valvulopathie.

Comme détaillé dans la **figure 6**, l'insuffisance mitrale était de ce fait classée en 4 grades de sévérité selon l'opacification de l'oreillette gauche : *grade 1*: minime opacification de l'OG, *grade 2*: opacification modérée de l'OG par le jet régurgitant, *grade 3*: opacification intense de l'OG (autant que l'aorte et le ventricule gauche) et *grade 4*: OG plus opacifiée que le VG et l'aorte, avec OG et VG dilatés.

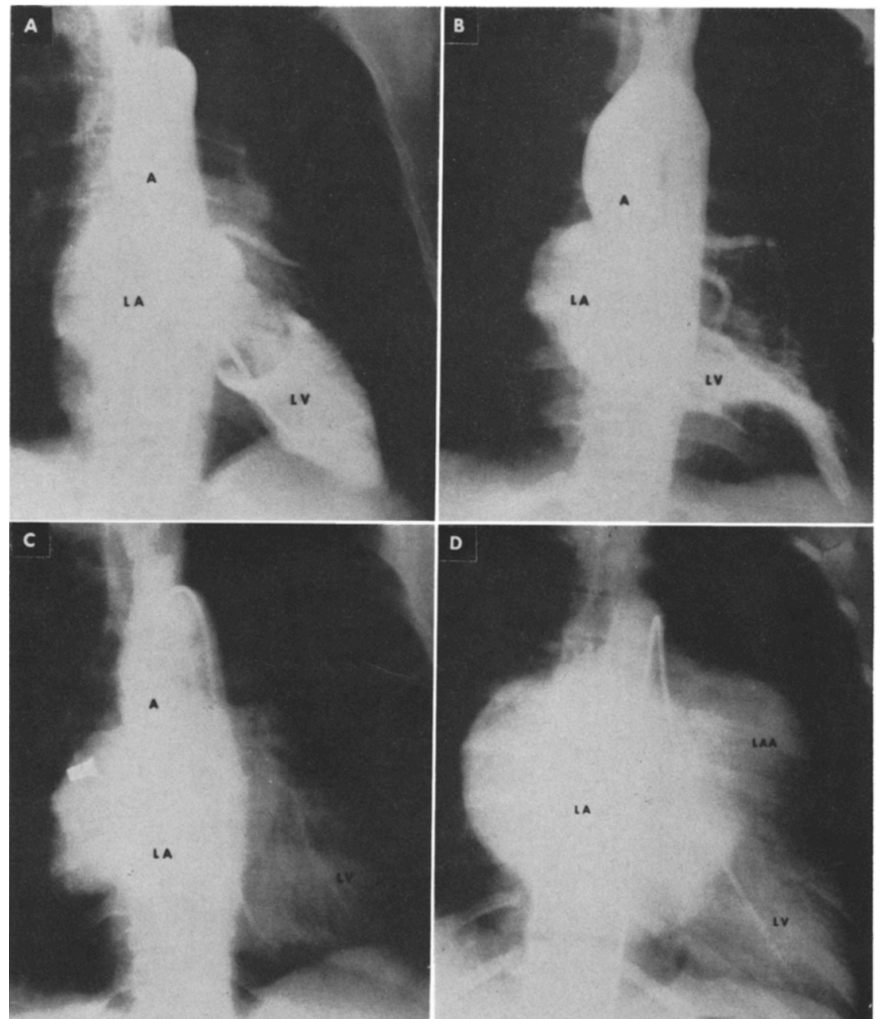
Ce n'est ensuite que dans les années 90 qu'est apparue la première stadification quantitative de l'IM en échocardiographie, calibrée par l'angiographie VG[12]. La gradation s'appuie alors sur des valeurs chiffrées, permettant de juger plus précisément de la sévérité de l'insuffisance mitrale, selon des méthodes que nous allons maintenant développer.

**Figure 6.** Classification de l'insuffisance mitrale selon Sellers chez 4 patients par cardioangiographie rétrograde.

A : IM grade 1 ; B : IM grade 2 ;  
C : IM grade 3 ; D : IM grade 4.

Tête de flèche : jet régurgitant ;  
A : aorta ;  
LA : left atrium ;  
LV : left ventricle.

D'après la classification du Dr Sellers,  
publiée dans *The American Journal Of  
Cardiology*, Volume 14, Numéro 4,  
page 440[11].



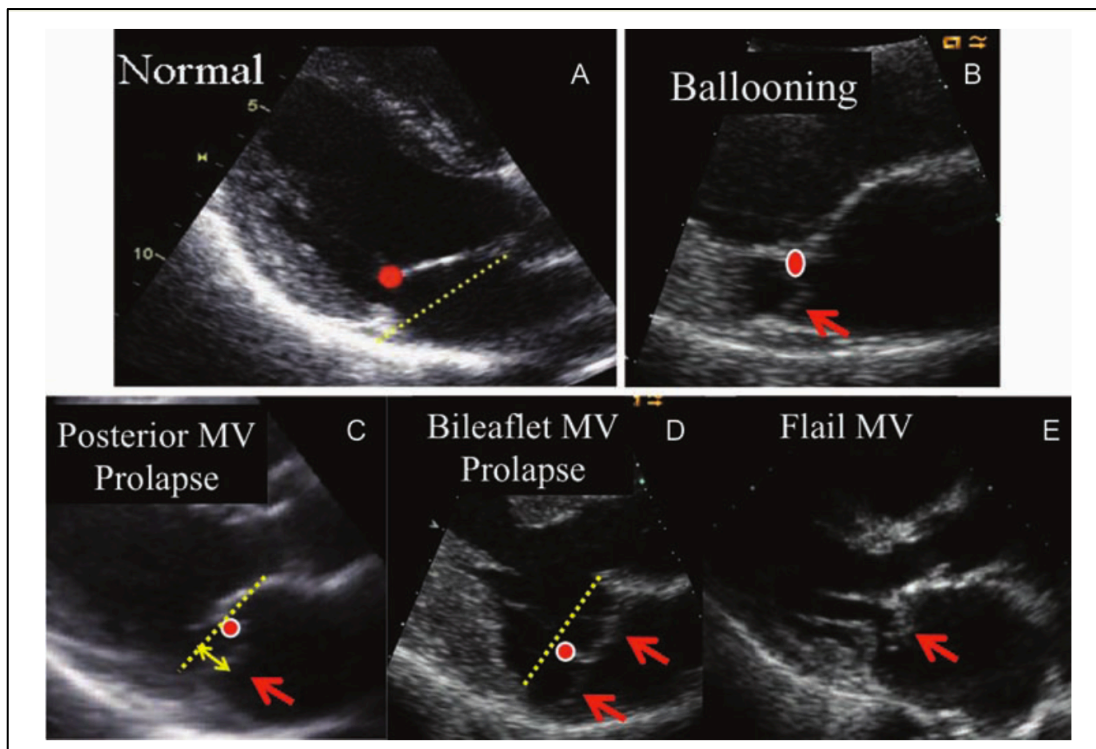
### 1.1.2.2. Méthodes qualitatives et semi-quantitatives

L'ETT constitue à l'heure actuelle le gold-standard dans l'évaluation de l'IM[3,10]. Elle repose sur une approche multiparamétrique : qualitative, semi-quantitative et quantitative permettant de diviser l'insuffisance mitrale en trois grades de sévérité : l'insuffisance mitrale minime, moyenne et sévère.

Les paramètres qualitatifs reposent sur :

- **L'évaluation de la morphologie de la valve et l'étude de la physiopathologie de la fuite**

Elle permet, comme expliqué précédemment, d'étudier l'anatomie de la valve, la variation chronologique de la régurgitation (holo, méso ou télésystolique) et de définir le mécanisme de la fuite. Les paramètres morphologiques permettront par ailleurs de guider la décision du type de chirurgie à effectuer (**figure 7**).

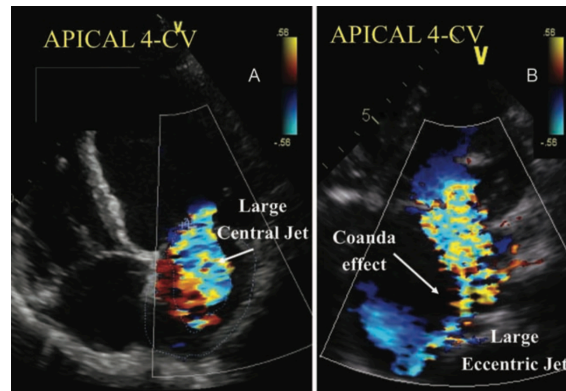


**Figure 7.** Coaptation mitrale

Iconographie tirée des recommandations de l'association européenne d'imagerie cardiovasculaire[13] définissant les différences entre une coaptation normale au niveau du point rouge (A), une ballonnisation (B), un prolapsus de la valve postérieure (C), un prolapsus bi-valvulaire (D) et un « Flail leaflet » (flèche)(E).

- **L'extension du jet couleur :**

Il ne sert qu'à détecter la fuite mitrale. L'importance du jet n'est pas forcément corrélée à la sévérité de la fuite. En effet, l'extension du jet dépend de nombreux facteurs hémodynamiques : à sévérité égale un jet excentré ou survenant dans une OG dilatée ou avec une pression auriculaire plus élevée peut sembler plus petit qu'un autre sans aucun de ces critères. De ce fait, dès qu'un jet semble indiquer une IM plus que minime, une approche quantitative est nécessaire (**figure 8**).



**Figure 8.** Extension du jet couleur de l'IM

Iconographie tirée des recommandations de l'association européenne d'imagerie cardiovasculaire[13] figurant deux IM sévères, l'une (à gauche) avec jet central et large en nappe et l'autre (à droite) excentrée avec effet Coanda (changement de direction du flux au contact de la paroi auriculaire), démontrant le caractère trompeur de l'évaluation de la sévérité de l'IM sur doppler couleur.

- **Le signal en doppler continu de la fuite**

- La vitesse maximale ( $V_{max}$ ) de l'IM ne reflète en aucun cas la sévérité de la fuite. Elle reflète en effet le gradient de pression entre l'OG et le VG et est en général comprise entre 4 et 6 m/s :

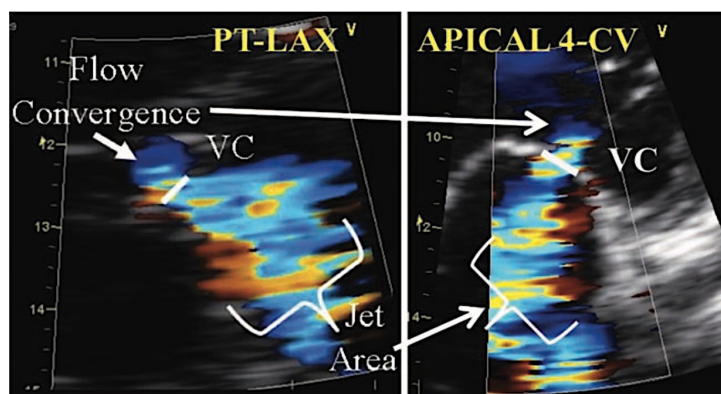
Rappelons l'équation de Bernoulli simplifiée :

- Pression systolique VG =  $(4 \times V_{max} IM^2) + POG$
- Par exemple pour une pression artérielle systolique (PAS) à 120mmHg et une POG à 15mmHg (valeurs normales) on aura une  $V_{max} IM = 5$  m/s environ.
- L'enveloppe du flux en doppler continu peut par contre être utilisée pour estimer la sévérité de la fuite selon qu'elle est faible ou dense (**Figure 10**). Il s'agit d'un indicateur de la pression intra-OG (possible notch avec un flux triangulaire et un pic précoce en cas de POG élevée : « cut-off sign »).

Les paramètres semi-quantitatifs de la fuite reposent sur :

- **La largeur de la vena-contracta (VC)**

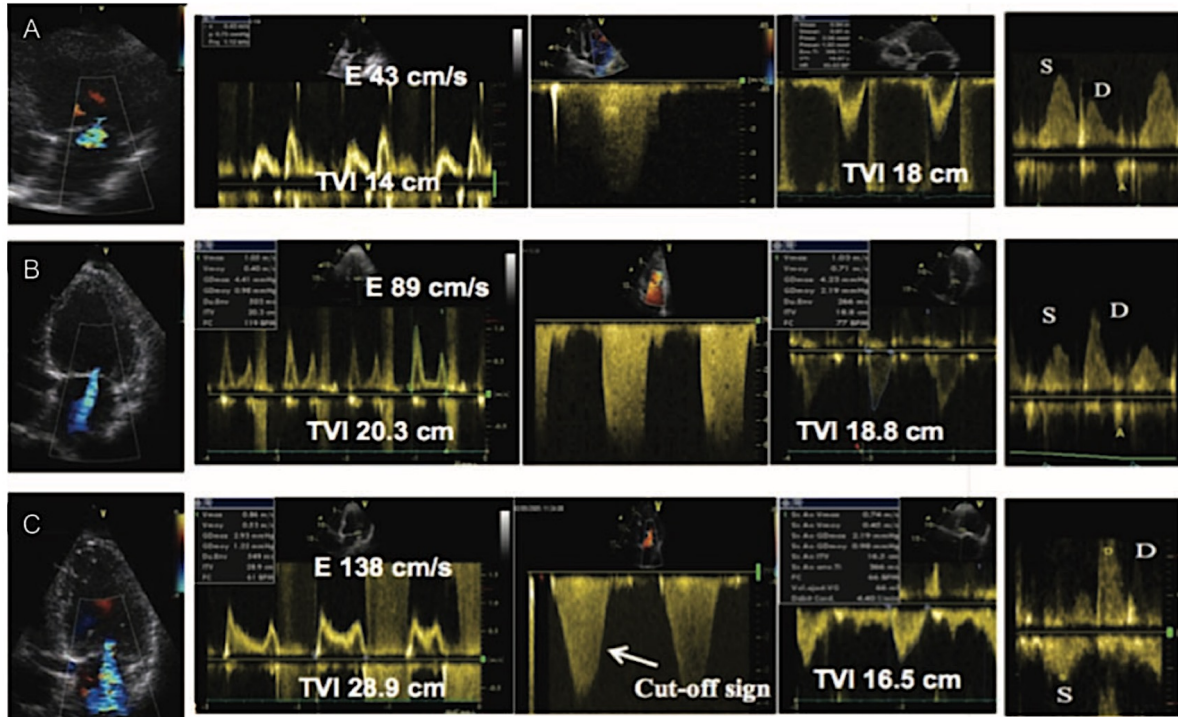
- Il s'agit du diamètre du jet lorsqu'il traverse l'orifice régurgitant, reflétant ainsi la SOR. Le concept de la VC se base sur l'hypothèse que l'orifice régurgitant est circulaire ce qui est grossièrement le cas dans l'IM primitive. On ne peut enfin mesurer la VC que lorsque les trois composants du jet sont présents (**figure 9**) : la zone de convergence, la VC et le jet turbulent.



**Figure 9.** Mesure de la vena contracta.

*Ci-dessus, la méthode de mesure de la vena contracta (VC), tirée des recommandations de l'association européenne d'imagerie cardiovasculaire[13]. On voit bien les trois composants du jet indiqués sur l'image, en fenêtre parasternale grand-axe à gauche et en apical 4 cavités à droite.*

- **La présence d'un reflux dans les veines pulmonaires**
  - Il s'évalue avec le doppler pulsé situé au niveau de l'orifice d'entrée d'une veine pulmonaire dans l'OG (à réitérer pour chacune). Chez un individu normal, l'onde S systolique (positive car vient vers le capteur) est suivie d'une onde D diastolique (également positive), plus petite. Comme démontré sur **la figure 10**, en cas d'IM, l'onde S systolique se réduit avec la sévérité de la fuite mitrale jusqu'à s'inverser complètement en cas d'IM sévère (reflux s'éloignant du capteur).
  
- **Le profil du flux mitral et le rapport de l'ITV mitrale sur l'ITV aortique**
  - En l'absence de rétrécissement mitral associé, l'augmentation de la vitesse antérograde du flux mitral en diastole est le reflet de la surcharge auriculaire apportée par fuite en systole. Elle se traduit par une onde E à plus haute vitesse (classiquement une onde E > 1.5 m/s signe une IM sévère).
  - Le rapport des ITV (intégrale temps-vitesse) mitrale sur aortique est également un bon reflet de la sévérité de l'IM. Le capteur du doppler pulsé mitral doit alors être placé au niveau de l'anneau mitral et non plus au point de coaptation des feuillets. Plus le rapport est élevé (classiquement supérieur à 1.4), plus cela signifie que le flux mitral augmente au détriment du flux aortique, suggérant un reflux important dans l'OG en systole.
  - Ces mesures sont illustrées sur **la figure 10**.



**Figure 10.** Evaluation multiparamétrique de l'IM

Ci-dessus, 3 exemples tirés des recommandations de l'association européenne d'imagerie cardiovasculaire[13] avec une IM minime (A), moyenne (B) et sévère (C) : Dans l'IM sévère le signal du doppler continu de l'IM est tronqué, triangulaire et intense. Le « cut-off sign » est un signe de sévérité. Les rapports des ITV mitrale sur aortique sont respectivement de 0.8 (A), 1.1 (B) et 1.8 (C). TVI = ITV.

### 1.1.2.3. Méthodes quantitatives

#### - Méthode quantitative par utilisation du doppler pulsé

- L'utilisation du doppler pulsé permet de calculer à partir du diamètre de l'anneau valvulaire le volume sanguin éjecté à travers la valve :

$$\text{Volume d'éjection valve} = [(\text{Diamètre anneau}^2 \times \pi) / 4] \times \text{ITV trans-valvulaire}$$

- De ce fait, on peut calculer le volume d'éjection trans-aortique et trans-mitral, la différence des deux correspondant au volume régurgité à travers la valve mitrale, à condition que la valve aortique soit compétente.

$$\text{VR} = \text{Volume d'éjection mitral} - \text{volume d'éjection aortique}$$

- La fraction de régurgitation (FR) sera égale au volume régurgité sur le volume d'éjection valvulaire :

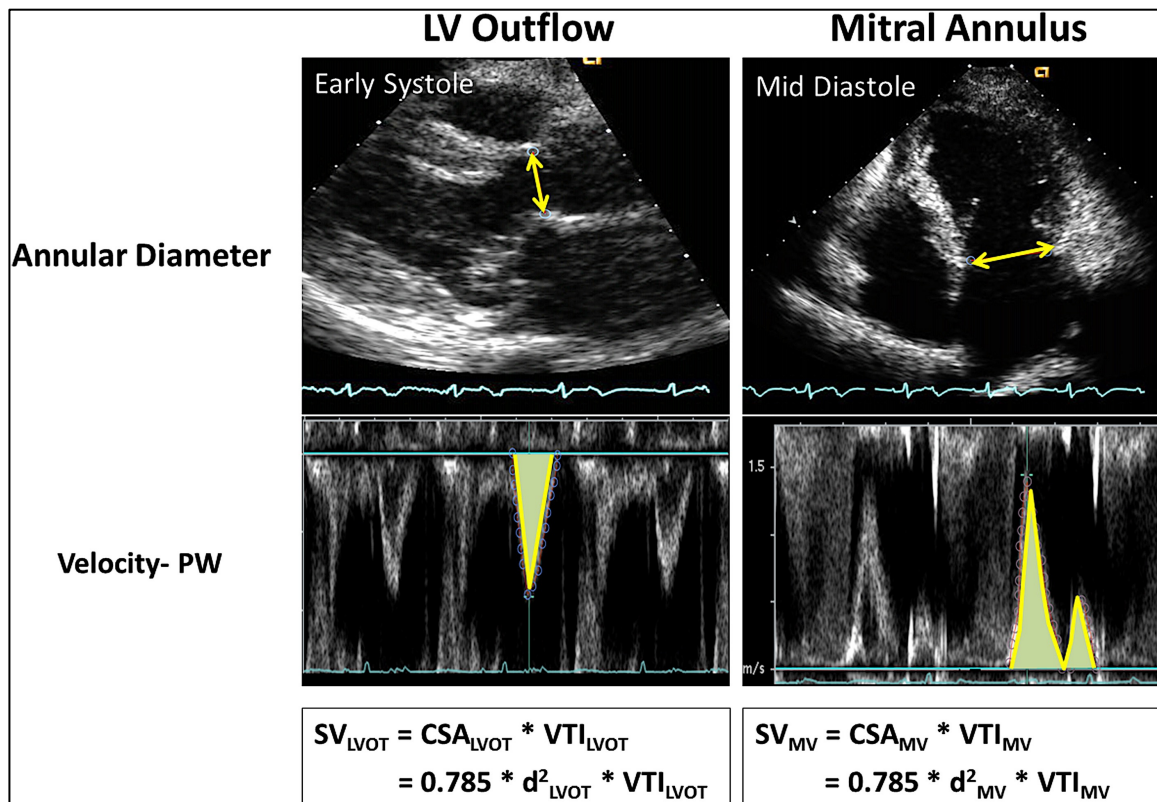
$$\text{FR} = \text{VR} / \text{Volume d'éjection mitral}$$

- La surface de l'orifice régurgitant sera alors égale au rapport entre le volume régurgité et l'ITV du jet régurgitant :

$$\text{SOR} = \text{VR} / \text{ITV}_{\text{IM}}$$

- Cette méthode a comme limite les mesures des anneaux sous-aortique et mitral, l'estimation que les anneaux sont circulaires, la trace des ITV qui peut parfois manquer de précision du fait des limites parfois floues de l'enveloppe de flux et également l'alignement avec le jet qui peut parfois être pris en défaut. Elle est détaillée dans la figure 11.





**Figure 11.** Calcul des volumes d'éjection mitral et aortique

Ci-dessus, la méthode tirée des recommandations de l'association américaine d'échocardiographie[14] permettant de mesurer les volumes d'éjection mitral et aortique à partir du diamètre des anneaux valvulaires et des ITV. CSA = cross section area, LV : left ventricle, LVOT : left-ventricular outflow tract, MV : mitral valve, PW : pulsed-wave doppler, SV = stroke volume, VTI = ITV.

- **Méthode quantitative par mesure des volumes**

- Le volume éjecté dans l'aorte à chaque systole correspond au volume total ventriculaire gauche en fin de diastole duquel se retire le volume régurgité dans l'OG.
- De ce fait, on obtient le volume régurgité mitral en soustrayant le volume d'éjection total du ventricule gauche (mesuré par la méthode Simpson Biplan) et le volume d'éjection aortique :

**Volume d'éjection VG = Volume télédiastolique VG - Volume télésystolique VG**

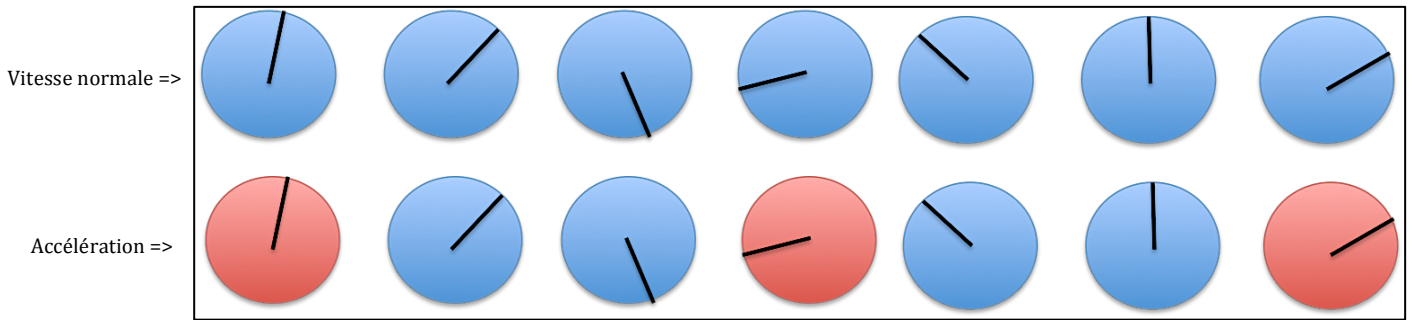
**VR = Volume d'éjection VG - volume d'éjection aortique**

- Les limites de cette méthode résident dans l'imprécision des mesures des volumes ventriculaires en ETT (tracé manuel, coupes parfois tronquées).

- **Méthode quantitative par évaluation de la zone de convergence (= Proximal Isovelocity Surface Area = PISA)**

- L'orifice régurgitant est considéré comme circulaire. De ce fait, lorsque le flux converge vers l'orifice, il est constitué d'une succession d'hémisphères concentriques de rayon décroissant, correspondant chacun à des vitesses de plus en plus élevées au fur et à mesure que l'on se rapproche de l'orifice. Les globules rouges sur chaque hémisphère sont à vitesse constante (isovitesse) en tout point de cet hémisphère.

- Le phénomène d'aliasing, encore appelé recouvrement spectral, est une interférence observée à chaque fois que les deux fréquences vibratoires de deux systèmes observés sont voisines. On cite souvent l'exemple de la roue qui semble tourner à l'envers lorsqu'elle tourne très vite : notre œil ne capte plus suffisamment d'images pour voir la roue en temps réel et ainsi les images qu'il capte étant décalées dans le temps, elles nous font croire que la roue tourne lentement puis dans le mauvais sens (**figure 12**).



**Figure 12.** Phénomène d'aliasing

*Lorsque la roue s'accélère (ligne du bas), nos yeux ne captent plus qu'une image sur 3 (en rouge), donnant l'impression que la roue tourne à l'envers. Ligne du haut : roue à petite vitesse, ligne du bas : après accélération l'œil ne voit plus que les images rouges.*

C'est le même phénomène qui se passe au niveau des hémisphères d'isovitesse de globules rouges s'approchant de l'orifice régurgitant : si la cadence d'échantillonnage est très proche de la fréquence de l'onde étudiée, l'échantillonnage donne une représentation fautive et beaucoup plus lente de l'onde d'origine. La fréquence Doppler maximale enregistrable sans recouvrement spectral est appelée la limite de Nyquist. Elle représente la plus haute vitesse enregistrable sans aliasing. Au doppler couleur, elle se présente comme un saut brusque de couleur d'une extrémité du spectre à l'autre. Pour diminuer cet effet, il faut augmenter la vitesse maximale enregistrable en modifiant la ligne de Nyquist dans le sens opposé au flux sur la barre couleur.

La limite avec le premier aliasing (zone de transition jaune/bleu) correspond à un hémisphère d'isovitesse dont le rayon (entre l'orifice et la limite de l'hémisphère) est mesurable de façon fiable. Sur cet hémisphère, tous les globules rouges auront donc la même vitesse égale à la vitesse d'aliasing (= limite de Nyquist =  $V_a$ ), donnée par l'échelle de vitesse. Il est recommandé de la régler à environ 10% de la  $V_{max}$  de l'IM.

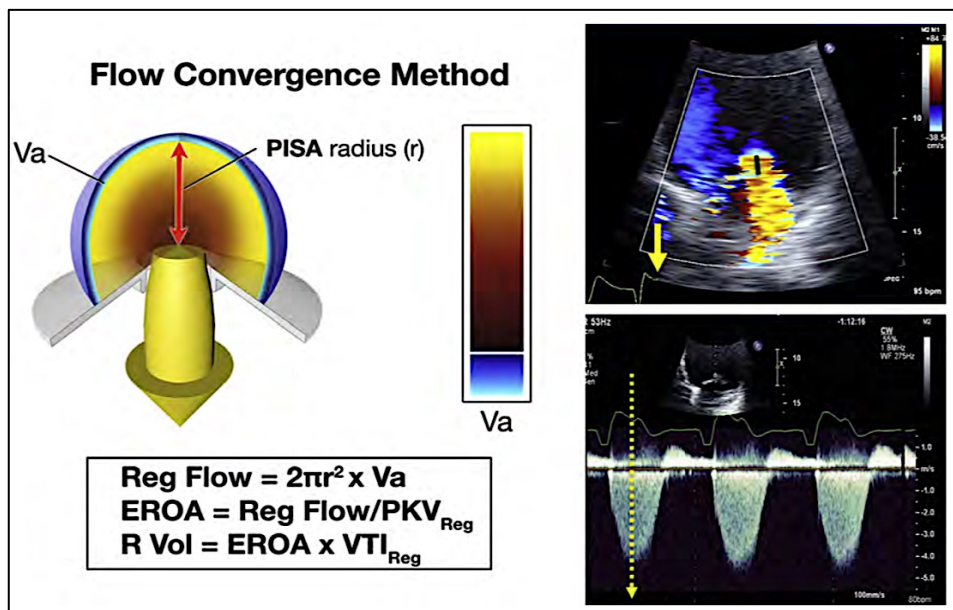
Comme indiqué sur **la figure 13**, cette zone constituant donc un hémisphère dont on connaît la vitesse (vitesse d'aliasing) et le rayon (mesuré), on peut calculer le débit du flux régurgitant comme le produit de la surface de l'hémisphère ( $2\pi r^2$ ) et de la vitesse d'aliasing ( $V_a$ ).

En mesurant le plus simultanément possible le rayon  $r$  et la vitesse du flux à l'orifice, en supposant que le rayon sélectionné est concomitant du pic de vitesse du flux régurgitant (= la  $V_{max}$  de l'IM), la surface d'isovitesse de l'orifice régurgitant (SOR) à ce moment donné est donc :

$$SOR = (2\pi r^2 \times Va) / V_{max\ IM}$$

Et

$$VR = SOR \times ITV_{IM}$$



**Figure 13.** Méthode de la PISA.

Ci-dessus, la méthode tirée des recommandations de l'association américaine d'échocardiographie[14] permettant de calculer la SOR à partir du rayon de PISA pour une vitesse d'aliasing adaptée. Sur ce schéma : EROA = effective regurgitant orifice area, PKV = peak velocity of regurgitant flow by CWD, Reg = regurgitation, VTI = velocity time integral of the regurgitant jet by CWD.

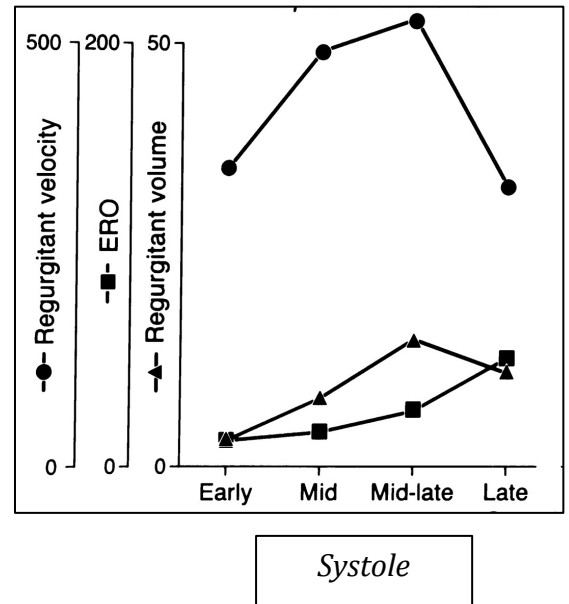
Il est possible de simplifier la formule de la PISA : pour un patient normo-tendu, on estime une  $V_{max}$  de l'IM à 5m/s. Ainsi, pour une  $Va$  à 40cm/s, on obtient une approximation de la formule à  $SOR = r^2 / 2$ .

La méthode de la PISA dans l'IM chronique primitive a de nombreuses limites qu'il est important de connaître :

- Concernant la mesure du rayon de PISA
  - Les travaux de Maurice Enriquez-Sarano sur le prolapsus mitral[15] ont montré qu'il existe des variations systoliques du rayon de la PISA : comme indiqué sur la **figure 14**, le pic de la vitesse de l'IM est contemporain du volume régurgité maximal en mésosystole alors que la SOR, elle, est holosystolique avec un rayon maximal en télésystole. De ce fait, il existe un risque majeur de surestimer l'IM lorsque le rayon  $r$  de la zone de convergence est mesuré en télésystole. D'où l'importance de bien mesurer le rayon  $r$  au même moment que la vitesse maximale de l'IM.
  - Or toute erreur de mesure de rayon est portée au carré dans la formule de la PISA.

**Figure 14.** Insuffisance mitrale sur prolapsus, rapports entre la vitesse du flux régurgitant (ronds), la SOR (carrés) et le volume régurgité (triangles).

Tiré des travaux d'Enriquez-Sarano et al. *Circulation*, 1995; 92 :2951-8[15].



- Concernant le choix de la vitesse d'aliasing :
  - Les surfaces d'isovitesse s'aplatissent en s'approchant de l'orifice et ne sont ainsi plus hémisphériques : il faut donc sélectionner une  $V_a$  permettant d'obtenir une zone de convergence la plus hémisphérique possible. Si  $V_a$  est trop inférieure à  $V_{max}$ , on peut provoquer un étirement de l'hémisphère et donc une surestimation de  $r$ . Si en revanche  $V_a$  est trop élevée, la zone de convergence est aplatie et  $r$  est sous-estimé.
  - Il est usuel de choisir une  $V_a < 10\%$  de la  $V_{max}$  du flux régurgitant, correspondant en pratique à une  $V_a$  entre 20 et 40 cm/s pour laquelle on considère que la zone de convergence est hémisphérique.
  
- Concernant la variation temporelle de la PISA :
  - La régurgitation n'est pas constante dans le temps : les IM strictement télésystoliques par exemple sont rarement volumineuses puisqu'une grande partie du flux éjecté dans l'aorte l'est avant la perte d'étanchéité mitrale.
  - La méthode de la PISA ne doit donc pas être utilisée en cas d'IM non holosystolique (à vérifier au préalable par l'utilisation du TM couleur sur la fuite).
  
- Concernant la géométrie de l'orifice et les phénomènes de confinement de la zone de convergence :
  - La forme de l'orifice régurgitant affecte la mesure du débit et de la surface. En effet, les surfaces d'isovitesse peuvent être déformées si l'orifice n'est pas complètement circulaire.
  - La présence de structures non planes autour de l'orifice créent une distorsion des surfaces d'isovitesse à proximité de l'orifice : c'est le phénomène de confinement de la zone de convergence. Ceci est valable pour les fuites excentrées où la zone de convergence adopte une forme en héli-ellipse avec un risque de surestimation de la régurgitation[16].
  - Le développement de l'ETT 3D devrait aider à mieux préciser la géométrie de l'orifice régurgitant.

○ Concernant les jets multiples :

- L'addition des rayons de PISA n'est pas recommandée. Dans ce cas, la méthode de la PISA n'est pas utilisable.

- **Évaluation du volume ventriculaire gauche, du volume de l'oreillette gauche et des pressions artérielles pulmonaires**

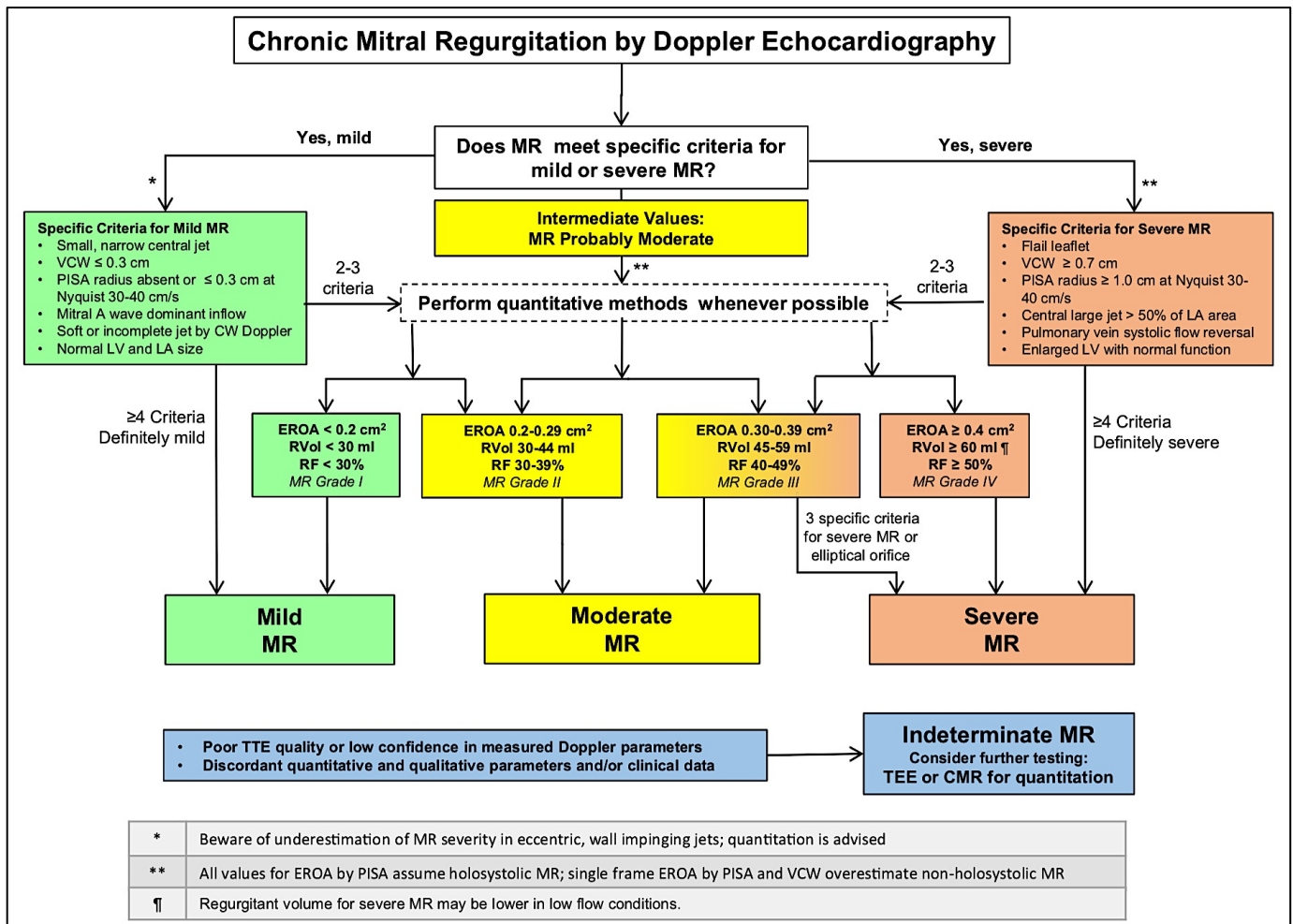
Ces paramètres doivent également être pris en compte dans l'approche intégrative de l'insuffisance mitrale. Une dilatation ventriculaire gauche et une élévation des pressions artérielles pulmonaires (PAP) sont le signe d'une insuffisance mitrale sévère.

Les modalités de quantification des différents stades de l'insuffisance mitrale sont résumées dans le **tableau 2** et la **figure 15**.

| Parameters   | Mild                         | Moderate                  | Severe   |
|--|------------------------------|---------------------------|--|
| <b>Qualitative</b>   |                              |                           |  |
| MV morphology  | Normal/abnormal              | Normal/abnormal           | Flail leaflet/ruptured PMs   |
| Colour flow MR jet   | Small, central               | Intermediate              | Very large central jet or eccentric jet adhering, swirling and reaching the posterior wall of the LA |
| Flow convergence zone <sup>a</sup>   | No or small                  | Intermediate              | Large  |
| CW signal of MR jet  | Faint/parabolic              | Dense/parabolic           | Dense/triangular   |
| <b>Semi-quantitative</b>   |                              |                           |  |
| VC width (mm)  | <3                           | Intermediate              | ≥7 (>8 for biplane) <sup>b</sup>   |
| Pulmonary vein flow  | Systolic dominance           | Systolic blunting         | Systolic flow reversal <sup>c</sup>  |
| Mitral inflow  | A wave dominant <sup>d</sup> | Variable                  | E-wave dominant (>1.5 m/s) <sup>e</sup>  |
| TVI mit /TVI Ao  | <1                           | Intermediate              | >1.4   |
| <b>Quantitative</b>  |                              |                           |  |
| EROA (mm <sup>2</sup> )  | <20                          | 20–29; 30–39 <sup>g</sup> | ≥40  |
| R Vol (mL)   | <30                          | 30–44; 45–59 <sup>g</sup> | ≥60  |
| + LV and LA size and the systolic pulmonary arterial pressure <sup>f</sup> |                              |                           |  |

CW, continuous wave; LA, left atrium; EROA, effective regurgitant orifice area; LV, left ventricle; MR, mitral regurgitation; R Vol, regurgitant volume; VC, vena contracta.  
<sup>a</sup>At a Nyquist limit of 50–60 cm/s.  
<sup>b</sup>For average between apical four- and two-chamber views.  
<sup>c</sup>Unless other reasons of systolic blunting (atrial fibrillation, elevated LA pressure).  
<sup>d</sup>Usually after 50 years of age.  
<sup>e</sup>In the absence of other causes of elevated LA pressure and of mitral stenosis.  
<sup>f</sup>Unless for other reasons, the LA and LV size and the pulmonary pressure are usually normal in patients with mild MR. In acute severe MR, the pulmonary pressures are usually elevated while the LV size is still often normal. In chronic severe MR, the LV is classically dilated. Accepted cut-off values for non-significant left-sided chambers enlargement: LA volume <36 mL/m<sup>2</sup>, LV end-diastolic diameter <56 mm, LV end-diastolic volume <82 mL/m<sup>2</sup>, LV end-systolic diameter <40 mm, LV end-systolic volume <30 mL/m<sup>2</sup>, LA diameter <39 mm, LA volume <29 mL/m<sup>2</sup>.  
<sup>g</sup>Grading of severity of organic MR classifies regurgitation as mild, moderate, or severe, and subclassifies the moderate regurgitation group into 'mild-to-moderate' (EROA of 20 to 29 mm or a R Vol of 30 to 44 mL) and 'moderate-to-severe' (EROA of 30–39 mm<sup>2</sup> or a R Vol of 45–59 mL).

**Tableau 2.** Approche multiparamétrique de l'IM, d'après les recommandations de l'association européenne d'imagerie cardiovasculaire 2013[13]



**Figure 15.** Algorithme d'intégration de l'approche multiparamétrique de la sévérité de l'IM, tiré des recommandations de la société américaine d'échocardiographie de 2017[14]

On notera qu'il existe deux classifications de sévérité de l'IM : une classification en *trois grades* : IM minime (*mild*), moyenne (*moderate*) et sévère (*severe*) et en *quatre grades* : IM grade 1 (équivalent de minime), grade 2 (minime à moyenne), grade 3 (moyenne à sévère) et grade 4 (sévère). La classification en 4 grades permet de différencier sur des critères quantitatifs, lorsqu'ils sont disponibles, le grade 2 et le grade 3 pour des raisons pronostiques : l'IM grade 3 est associée à un VG dilaté et sera à surveiller très attentivement devant le risque opératoire tandis que le grade 2 pourra être suivi de façon plus espacée.

En français, le grade 2 (minime à moyenne) est souvent traduit par « IM modérée » et le grade 3 (moyenne à sévère) par « IM moyenne » ce qui porte à confusion avec le grade « moderate » anglophone qui se traduit en Français par « moyen ». Dans ce travail, nous ne nous référerons donc qu'à la classification *mild/moderate/severe* ou si besoin à la classification en grades 1/2/3/4 pour éviter les confusions.

Tout l'enjeu de quantifier la fuite repose donc sur la limite entre IM *moderate* (absence d'indication chirurgicale) et IM *severe* (indication chirurgicale). L'approche multiparamétrique est ainsi celle préférée pour limiter au maximum le risque d'erreur en confrontant les résultats des différentes méthodes utilisées.

#### 1.1.2.4. Limites de la quantification de l'insuffisance mitrale par l'échocardiographie

##### - Variabilité intra-opérateur

Nous avons montré précédemment que la quantification de l'IM par échocardiographie présentait des difficultés inhérentes à chaque méthode utilisée. Aucun paramètre n'est suffisant isolément pour évaluer la sévérité de l'IM. Chacun présente ses limites (cf. chapitre précédent) et doit de ce fait s'intégrer dans une démarche multiparamétrique pour en limiter les erreurs.

Chaque choix de positionnement du capteur, chaque tracé effectué manuellement, chaque évaluation subjective peut être facteur d'erreur.

Une étude a ainsi montré qu'en demandant à des opérateurs d'évaluer sur le seul doppler couleur, à leur insu, la même IM plusieurs fois intercalée au milieu d'autres IM de différents stades, 90% d'entre eux ne donnaient pas la même évaluation de la sévérité[17], et ce indépendamment de leur degré d'expérience.

L'approche intégrative est donc fondamentale dans l'évaluation de l'IM en ETT et ce d'autant que la limite séparant deux stades est parfois mince et difficile à évaluer.

##### - Variabilité patient-dépendant

Comme décrit précédemment, certaines IM sont plus difficiles à quantifier que d'autres, ne pouvant pas être évaluées par certaines méthodes (PISA notamment et ses nombreuses limites).

La présence d'une valve mécanique peut engendrer des cônes d'ombre rendant très compliquée l'évaluation de la fuite.

L'échogénicité, variant selon la morphologie et la constitution des patients, présente également une véritable limite à la technique, avec nécessité du recours à l'échocardiographie trans-oesophagienne, difficilement réalisable chez les patients âgés avec un risque d'inhalation et parfois un recours à l'anesthésie générale lorsqu'elle n'est pas faisable sous anesthésie locale.

##### - Variabilité inter-opérateurs

L'échocardiographie est par définition un examen opérateur-dépendant avec un coefficient de corrélation inter-observateurs estimé entre 0.6 et 0.8 selon les études[18,19].

Ces limites sont un handicap dans l'évaluation de la sévérité des insuffisances mitrales, et ce particulièrement pour les patients souffrant d'IM grade 3 à 4 pour lesquelles la frontière est parfois mince. Ceci pose notamment un problème dans le suivi de ces patients, avec la problématique de l'indication opératoire qui devra être soulevée à un moment donné.

Les recommandations américaines d'échocardiographie préconisent l'utilisation de l'ETO chez les patients pour lesquels l'ETT ne permet pas de conclure ou bien est techniquement difficile[14]. La meilleure résolution de cette technique et l'utilisation des modes biplan et 3D permettent une meilleure évaluation qualitative et quantitative de l'IM. Néanmoins, du fait des paramètres intrinsèques de la sonde d'ETO, la taille du jet peut apparaître plus large en ETO qu'en ETT. Par ailleurs, en raison des sédations souvent utilisées pour réaliser l'examen, les conditions de charge peuvent être modifiées. Enfin, l'acquisition du doppler pulsé et de la chambre de chasse du VG est souvent entravée par l'angulation entraînant une sous-estimation du débit systémique.

Pour pallier ces difficultés, la méthode de quantification de l'insuffisance mitrale par IRM se présente comme une alternative intéressante.

### 1.1.3. Quantification de l'insuffisance mitrale chronique primitive en IRM

En 2017, les recommandations de la société américaine d'échocardiographie ont publié un chapitre recommandant l'utilisation de l'IRM comme pouvant faire partie intégrante de l'évaluation de la sévérité de l'IM.

L'utilisation de l'IRM est ainsi recommandée au même titre que l'ETO, en cas d'ETT sub-optimale afin de préciser le mécanisme d'une IM significative, lorsque les paramètres 2D et doppler sont discordants ou non concluants quant à la sévérité de l'IM ou encore en cas de contradiction entre les résultats de l'ETT et la clinique[14].

L'IRM permet non seulement d'identifier les mécanismes de l'IM, de quantifier sa sévérité mais aussi de déterminer ses conséquences sur le remodelage cardiaque.

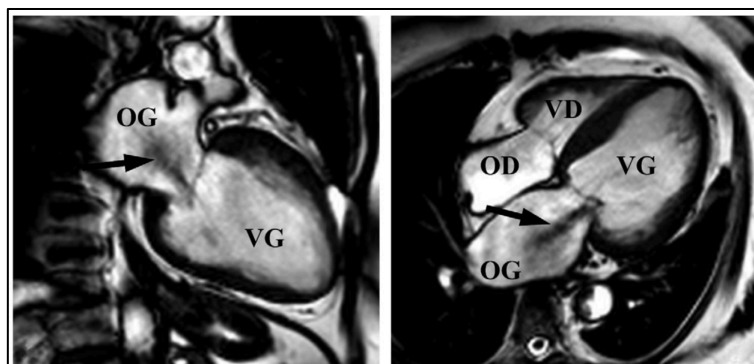
#### 1.1.3.1. Définition des séquences utilisées dans l'évaluation de l'insuffisance mitrale

Les deux principales séquences utilisées en IRM conventionnelle sont :

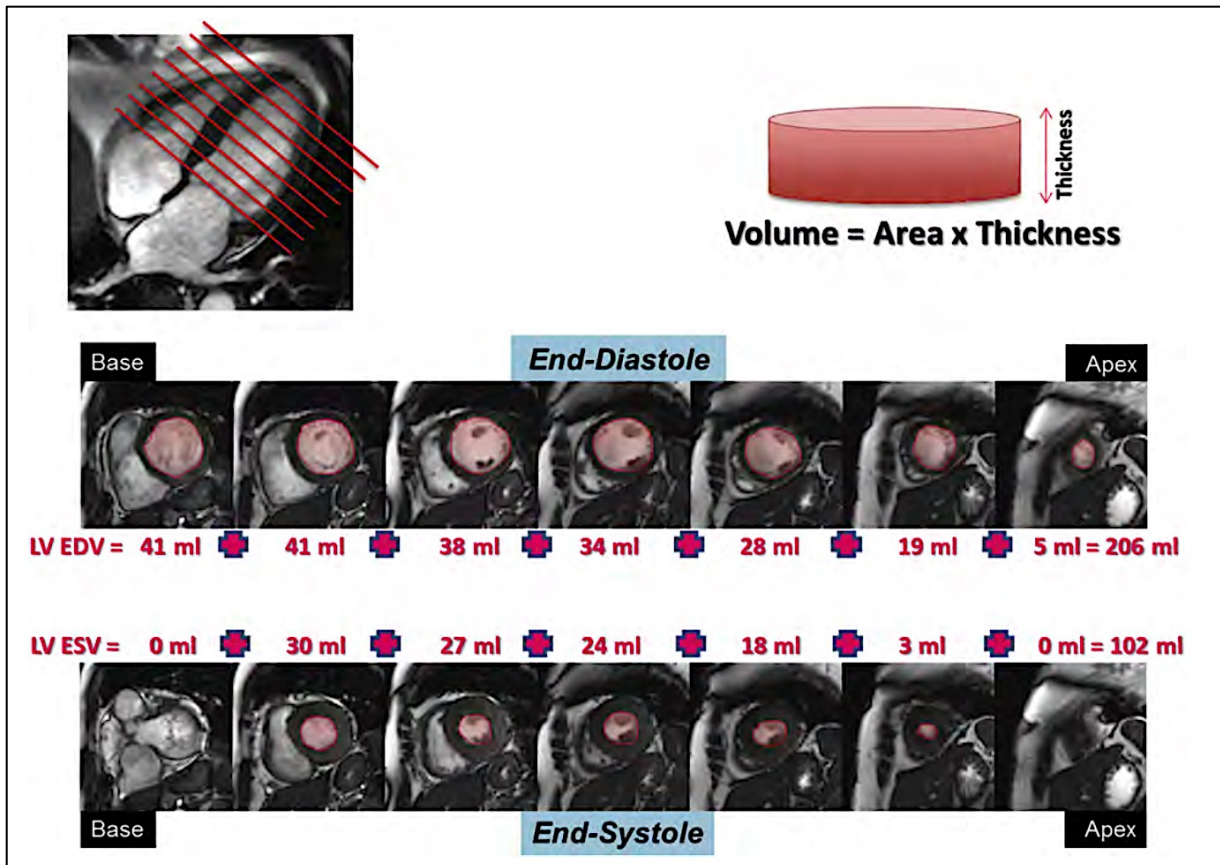
- Séquence ciné avec SSFP (steady-state free precession = en écho de gradient en état d'équilibre) = ciné-IRM :
  - pour étudier l'anatomie et l'excursion valvulaire : image 2D ayant de multiples phases avec excellent contraste sang-myocarde (**figure 16**)[20]
  - pour calculer les volumes ventriculaires par segmentation endocardique le long du cycle cardiaque et donc les volumes d'éjection (stroke volumes) ainsi que la fraction d'éjection (**figure 17**)[14]
  - acquisition sur plusieurs cycles, obtenue en une apnée de 10 à 15 secondes

#### Figure 16. Séquences ciné

*Séquence ciné SSFP dans un plan coronal oblique passant par l'OG et VG à gauche et par l'incidence 4 cavités à droite objectivant une IM (flèche) et une OG dilatée. OG : Oreillette gauche; VG : ventricule gauche; OD : Oreillette droite, VD : ventricule droite; Image tirée de l'ouvrage d'O. Vignaux, Imagerie cardiaque : Scanner et IRM, 2ème édition, page 250. [20]*





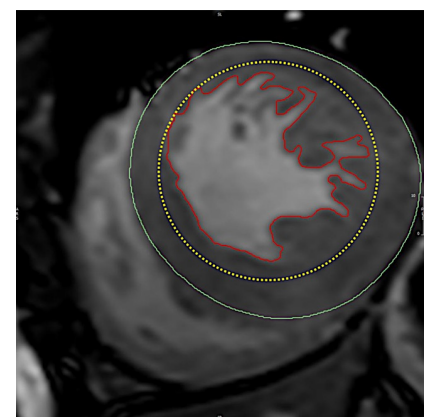


**Figure 17.** Exemple de la technique de mesure de la FEVG en IRM - Image tirée des recommandations des sociétés américaines d'échocardiographie et d'IRM pour la mesure non invasive des régurgitations valvulaires natives[14]. Des coupes petit-axe séquentielles sont acquises à partir du plan annulaire de la mitrale jusqu'à l'apex du VG. Le volume télédiastolique du VG (LVEDV) est calculé à partir de la somme des volumes de chaque coupe en diastole. Le volume télésystolique du VG (LVESV) est acquis à partir de la somme des volumes de chaque coupe en systole. La différence des deux donne le volume d'éjection ventriculaire gauche et de fait la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG).

Cette méthode permet également de calculer le volume d'éjection du ventricule droit par la même technique.

Les difficultés inhérentes à la mesure du stroke volume (SV) résident dans[21]:

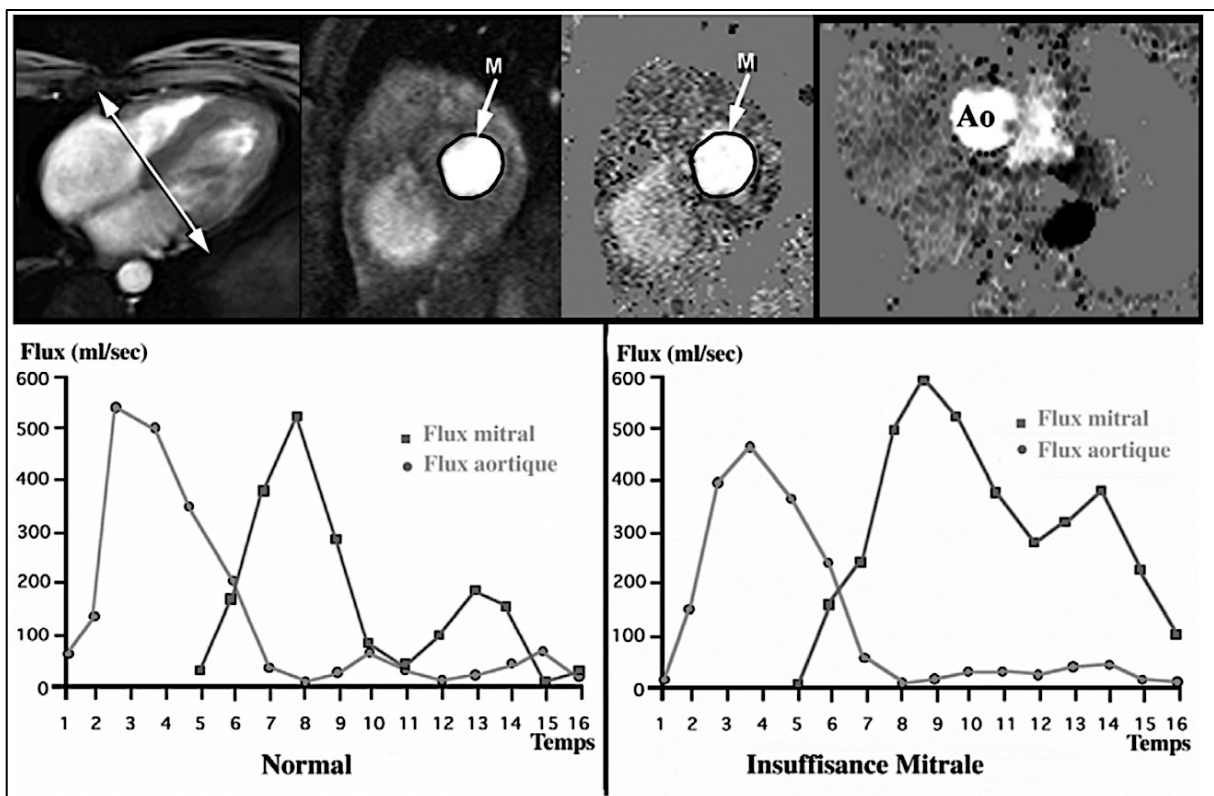
- le choix de la coupe représentant le volume télédiastolique : choisir celle avec le plus gros volume et le volume télésystolique : choisir le plus petit volume,
- L'inclusion ou non des muscles papillaires de la mitrale dans le myocarde : les deux sont acceptables mais il faut le préciser au préalable (**figure 18**)[22].
- L'inclusion de la chambre de chasse du VG dans le volume sanguin VG.
- La bonne différenciation entre l'OG et le VG sur les dernières coupes basales : l'OG est identifiée quand la cavité s'expand en systole et que <50% du volume sanguin est entouré de myocarde.
- Le fait d'ignorer et d'inclure les trabéculations et les muscles papillaires dans la mesure du volume sanguin, au niveau du VD.



**Figure 18.** Prise en compte des piliers dans le myocarde.

Illustration tirée de la revue systématique de E. Krieger sur la quantification de l'IM en IRM, Heart 2016, Volume 102, page 1866[22]

- Séquences Phase-contrast Velocity mapping (= séquences sensibles à la vitesse = « imagerie de contraste de phases ») = « 2D-PC »:
  - Pour étudier les flux.
  - Deux sets d'images sont acquis simultanément, l'un avec et l'autre sans encodage de la vitesse. On capte les H<sup>+</sup> en déplacement (H<sup>+</sup> mobiles déphasés par rapport aux H<sup>+</sup> statiques). La modification de phase est proportionnelle à la vitesse du sang. Les tissus stationnaires apparaîtront gris et les flux ayant une direction positive ou négative apparaîtront en blanc ou noir (différenciation entre flux rétro- ou antérograde).
  - Le flux sera acquis perpendiculairement, à l'intérieur d'une région d'intérêt circonscrite manuellement. L'intégration de tous les débits instantanés le long du cycle cardiaque permettra donc d'obtenir le débit cardiaque par battement et donc les débits trans-valvulaires de façon précise, permettant le calcul des shunts et des régurgitations valvulaires (**figure 19**).



**Figure 19.** Séquence en contraste de phase (IRM 2D-PC) comparant le flux diastolique mitral (carrés) et le flux systolique aortique (ronds).

Image tirée de l'ouvrage d'O. Vignaux, *Imagerie cardiaque : Scanner et IRM*, 2ème édition, page 251[20].

Sujet normal à gauche (flux sensiblement identiques) et sujet avec IM à droite où le flux mitral est augmenté : la différence entre les deux surfaces sous la courbe correspond au volume de régurgitation mitral.

### 1.1.3.2. Etude du mécanisme de l'insuffisance mitrale

L'IRM permet d'identifier des anomalies au niveau de l'appareil mitral valvulaire et sous-valvulaire de manière reproductible et fiable[23]. Des séquences dédiées (ciné) (**figure 16**) permettent d'identifier la présence d'un prolapsus ou de ruptures de cordages.

### 1.1.3.3. Méthodes de quantification de l'insuffisance mitrale en IRM

Quatre techniques principales de quantification qualitative ou semi-quantitative peuvent être utilisées :

- Mesure de la surface et de la longueur de l'hyposignal sur les séquences ciné :

Elle permet d'apprécier de façon semi-quantitative la sévérité de la régurgitation mitrale selon l'importance du jet en hyposignal (**figure 16**).

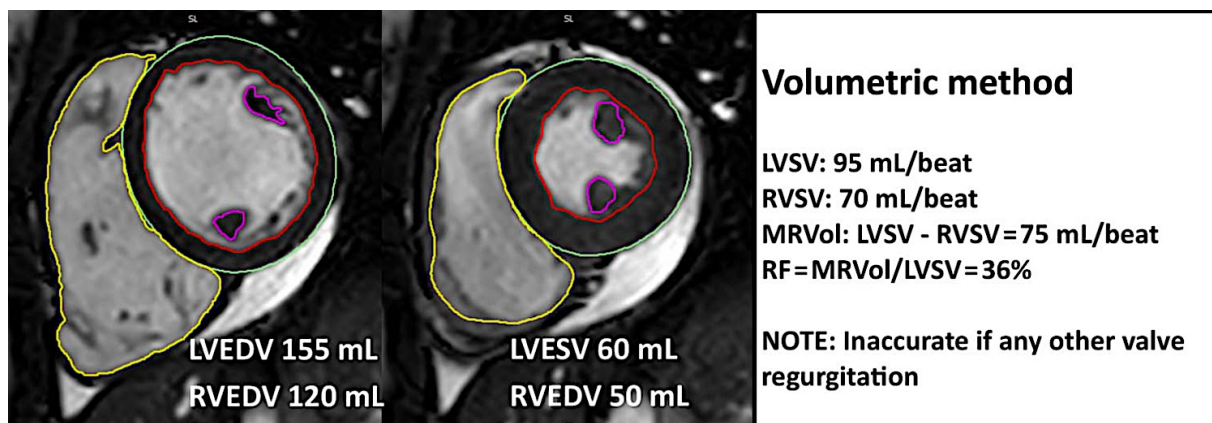
Certaines études ont démontré une bonne corrélation ( $r = 0.74$  en moyenne) entre le rapport de la surface maximale de l'hyposignal / Surface de l'OG et du VG et la sévérité de l'IM en doppler pulsé ou couleur[24,25].

- Calcul de la fraction de régurgitation par la différence entre le SV VG et le SV VD en séquences ciné (méthode volumétrique) :

Comme détaillé précédemment, le tracé de l'endocarde du VG et du VD en systole et diastole permet de calculer le stroke volume des deux ventricules.

La différence entre le SV du VG et du VD correspondra à la fraction de régurgitation mitrale (**figure 20**).

Cette technique implique l'absence d'autres régurgitations.



**Figure 20.** Calcul de la FR de l'IM à partir des séquences ciné

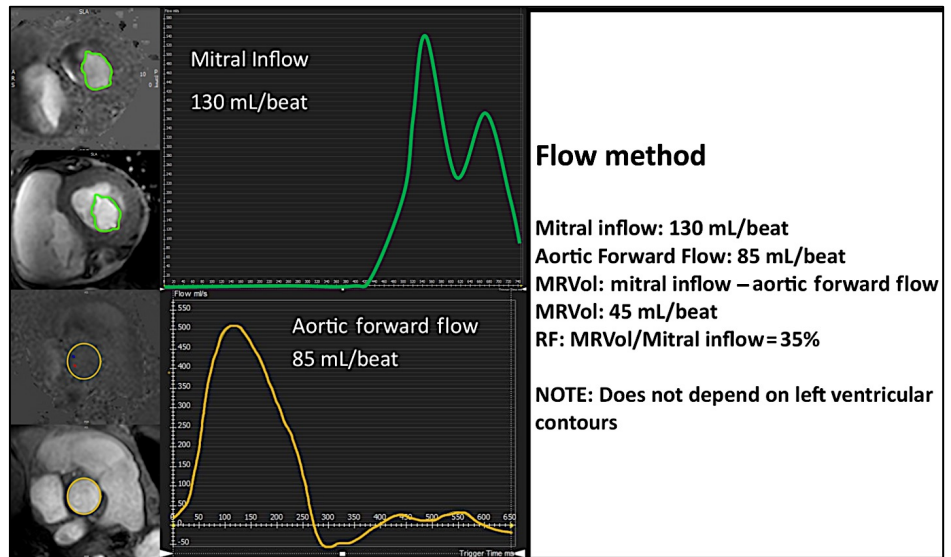
Illustration tirée de la revue systématique de E. Krieger sur la quantification de l'IM en IRM, Heart, 2016, Volume 102, page 1867[22]. L'endocarde du VG est tracé en rouge en diastole (à gauche) et en systole (à droite) de même que l'endocarde du VD en jaune. Le volume régurgité mitral est calculé en soustrayant les stroke volumes VG et VD. On obtient ici un VR à 75 mL/battement ce qui équivaut à une FR de 36%.

- Calcul de la fraction de régurgitation par la différence entre les volumes d'éjection mitral et aortique obtenus par séquences 2D-PC (méthode des flux)

Comme détaillé sur la **figure 19** et ci-après sur la **figure 21**, la soustraction entre le flux éjecté à travers la valve aortique et la valve mitrale permet d'obtenir le flux de régurgitation mitral.

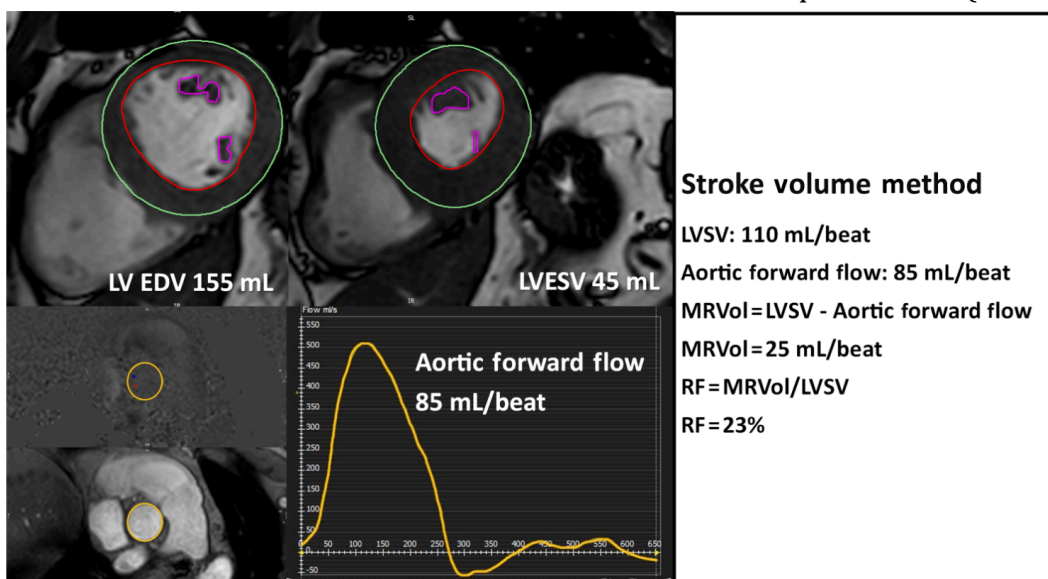
**Figure 21.** Calcul de la FR de l'IM par soustraction des flux d'éjection aortique et mitral.

*Illustration tirée de la revue systématique de E. Krieger sur la quantification de l'IM en IRM, Heart, 2016, Volume 102, page 1867[22]. L'acquisition de la séquence est effectuée au niveau de l'extrémité des feuillets mitraux en diastole (en vert) et dans l'aorte ascendante (en jaune). Le volume régurgité mitral est obtenu par soustraction des deux volumes et correspond ici à 45mL/battement soit 35% de FR.*



- Calcul de la fraction de régurgitation par la différence entre le stroke volume VG (séquences ciné) et le volume d'éjection aortique (séquences 2D-PC) (méthode mixte)

La dernière méthode de mesure consiste à fusionner deux techniques d'acquisition : le stroke volume VG acquis en ciné-IRM auquel on soustraira le volume d'éjection aortique obtenu en 2D-PC (**figure 22**). On pourra également par la même méthode soustraire au SV VG le flux dans l'artère pulmonaire (correspondant au SV VD).



**Figure 22.** Calcul de la FR de l'IM par la soustraction du SV VG (en haut) et du flux d'éjection aortique (en bas). *Illustration tirée de la revue systématique de E. Krieger sur la quantification de l'IM en IRM, Heart, 2016, Volume 102, page 1865[22]*

#### 1.1.3.4. Étude des volumes en IRM

Il est important de noter que l'IRM constitue à l'heure actuelle l'outil le plus fiable, et donc celui recommandé, pour l'étude des volumes ventriculaires, auriculaires et donc de la fraction d'éjection ventriculaire[14].

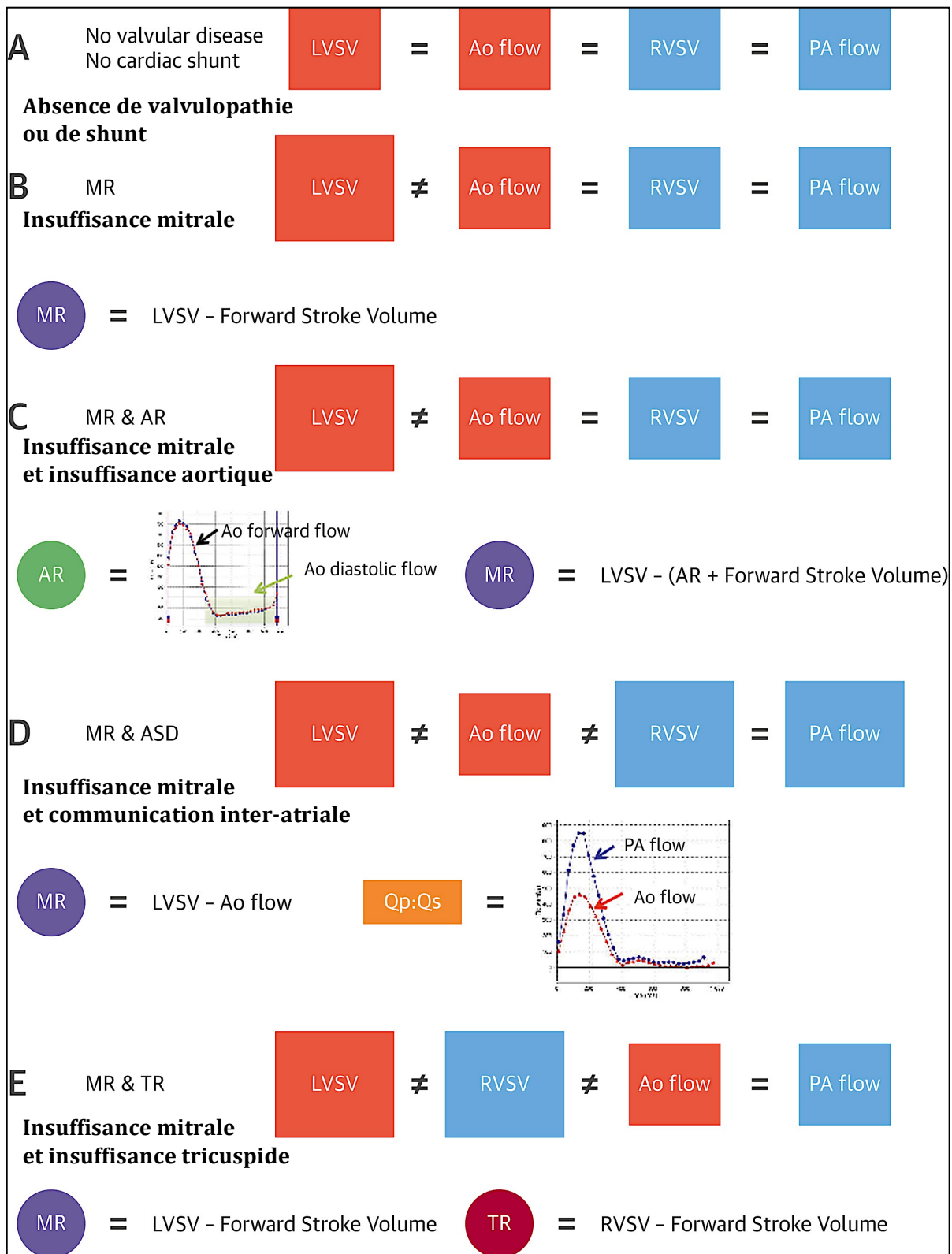
Elle permet également grâce à la séquence de réhaussement tardif d'évaluer le phénomène de fibrose myocardique pouvant orienter sur le phénomène de remodelage VG.

L'IRM permet donc en plus de la quantification directe de la fuite de mesurer de façon fiable et reproductible les conséquences hémodynamiques de la surcharge ventriculaire gauche. Ces mesures seront indexées à la surface corporelle et utilisées pour le suivi des patients et les indications opératoires.

#### 1.1.3.5. Avantages et limites de l'IRM dans la quantification de l'insuffisance mitrale

Il est important de bien comprendre les avantages et inconvénients de l'IRM. Les avantages de l'IRM sont :

- Une reproductibilité inter-observateurs de la technique excellente, et meilleure qu'en ETT[18,19,26,27]
- Une technique non invasive (en comparaison notamment à l'ETO), sans douleur.
- L'existence d'un contraste naturel entre le sang et le myocarde (en SSFP) permettant l'absence d'injection de produit de contraste.
- La possibilité d'étudier l'ensemble du thorax sans être limité par la morphologie de l'individu.
- La quantification de l'IM en IRM s'affranchit des caractéristiques du jet régurgitant.
- L'IRM est le gold standard de l'évaluation volumétrique ventriculaire et auriculaire permettant le suivi reproductible des patients et l'évaluation des effets hémodynamiques de l'IM.
- La possibilité d'acquérir les SV VG et VD ainsi que les flux d'éjection aortique et pulmonaire pour comparer entre elles les valeurs et ainsi détecter la possibilité d'erreurs de mesure en cas de non corrélation (**figure 23**).



**Figure 23.** Différentes méthodes pour quantifier le volume de régurgitation mitrale[28].  
Illustration tirée de l'article de S. Uretsky, "Use of Cardiac Magnetic Resonance in Assessing Mitral Regurgitation", JACC, 2018, Vol. 71, N°. 5, page 555. Ao = aorta; AR = aortic regurgitation; ASD : atrial septal defect; LVSV = left ventricular stroke volume; MR = mitral regurgitation; MRI = magnetic resonance imaging; PA = pulmonary artery; RSVS = right ventricular stroke volume; TR = tricuspid regurgitation.

Les inconvénients de l'IRM sont :

- Erreurs possibles lors de l'acquisition par le technicien (coupes devant être perpendiculaires aux vaisseaux, erreurs possibles lors de l'encodage des vitesses initial).
- Erreur possible de mesure :
  - o des flux en cas de sclérose ou de rétrécissement aortique avec des flux à plus haute vitesse n'étant plus laminaires (besoin du flux de l'artère pulmonaire pour corriger),
  - o des flux en cas de présence d'autres valvulopathies ou de shunt intra-cardiaque avec le besoin de corriger les flux obtenus,
  - o de la coupe basale lors de la segmentation endocardique en SSFP.
- Disponibilité de la technique limitée avec acquisitions longues ne permettant pas de faire beaucoup d'examen par vacation d'IRM,
- Coût important de chaque examen,
- Séquences d'acquisition longues : problème se posant pour les patients claustrophobes, incapables de tenir l'apnée ou orthopnéiques,
- Technique reposant sur l'ECG : possibilité d'images dégradées en cas de tachycardie, d'ESV fréquentes ou encore d'arythmie,
- Artéfacts en cas de présence de prothèses ou encore de pace-makers ou défibrillateurs.

#### 1.1.3.6. Concordance entre l'IRM et l'ETT dans l'évaluation de l'insuffisance mitrale

Les recommandations américaines de 2017 concernant l'évaluation de l'insuffisance mitrale soulignent le fait que peu d'études comparatives ont étudié la concordance de la quantification de l'IM entre l'ETT et l'IRM (23 au total). Dans une méta-analyse réalisée par Uretsky en 2018[28], en poolant toutes les études, sur 576 patients dont la reproductibilité était étudiée entre l'IRM et l'ETT (2D ou 3D), la concordance exacte dans le stade de quantification n'était retrouvée que dans 65% des cas.

L'IRM apparaît néanmoins comme une bonne alternative à l'évaluation en ETT en cas de discordance avec, comme déjà évoqué précédemment, une reproductibilité meilleure en IRM qu'en ETT et une tendance à la surestimation de la sévérité en ETT par rapport à l'IRM[18,29].

La difficulté de comparer ces techniques réside dans l'absence d'un gold-standard réel auquel confronter le résultat des mesures des paramètres de sévérité.

Pour essayer de répondre à ce problème, deux approches ont été utilisées dans la littérature et tendent à montrer une supériorité de l'IRM : la première consiste à comparer le volume du VG avant et après intervention chirurgicale de l'IM en regardant le degré de remodelage VG après chirurgie, en le corrélant ainsi à la sévérité initiale de l'IM. Deux études réalisées par Uretsky[18,26] ont abordé cette problématique et ont montré d'une part que seuls 32% des patients adressés en chirurgie cardiaque pour IM *severe* en ETT avaient une IM estimée comme *severe* en IRM et que, d'autre part, sur

68% de ces patients opérés, la corrélation entre le volume régurgité retrouvé en IRM et le degré de remodelage VG post-opératoire était élevée ( $r = 0.85$ ).

Parallèlement, les auteurs n'ont pas trouvé de corrélation entre le remodelage VG post-opératoire et la régurgitation estimée en ETT par la méthode de la PISA ( $r = 0.32$ ), concluant donc à une meilleure estimation de l'IM par l'IRM. La deuxième approche consiste à examiner la survenue d'événements cliniques pour juger de la sévérité de l'IM (développement de symptômes ou autres indicateurs de chirurgie cardiaque tels que la dilatation du VG ou l'hypertension pulmonaire). Une étude menée par Myerson[29] a alors montré que, sur 32 patients, le volume régurgité estimé par l'IRM était un meilleur facteur prédictif que le VR en ETT sur le développement d'une indication chirurgicale.

Ces études reposaient néanmoins sur un faible effectif de patients et étaient peu nombreuses, engendrant de ce fait un manque de puissance.

Au total, chaque technique d'évaluation, qu'il s'agisse de l'ETT ou de l'IRM, souffre de ses propres limites et, bien que certaines études tendent à montrer une supériorité de l'IRM, l'ETT reste encore le gold-standard recommandé par les guidelines européennes et américaines, pour quantifier la sévérité de l'IM.

A l'heure actuelle, une nouvelle séquence d'IRM, appelée « 4D Flow » est en plein développement et ses caractéristiques présentent des atouts prometteurs, qui pourraient participer à améliorer la quantification encore imparfaite de l'IM.



## CHAPITRE 2: IRM 4D FLOW

### 1.2.1. Description de la séquence

L'IRM « 4D Flow » fait référence à l'IRM par contraste de phase avec encodage du flux dans les trois directions de l'espace, permettant une couverture anatomique en trois dimensions et ce pendant le cycle cardiaque, donc en fonction du temps (Espace 3D + Temps = 4D).

L'acquisition de la séquence se fait sur une période non fixée, qui dépendra du volume à étudier, et sans temps d'apnée (synchronisation sur la respiration) avec une analyse des données par traitement d'images s'effectuant dans un second temps.

Cette technique permet donc de fournir des informations sur l'évolution spatiale et temporelle du flux sanguin avec une couverture anatomique totale de la région d'intérêt, et ce de façon rétrospective.

Afin de comprendre comment exploiter ces données, il nous faut nous attarder dans un premier temps sur les modalités de leur acquisition.

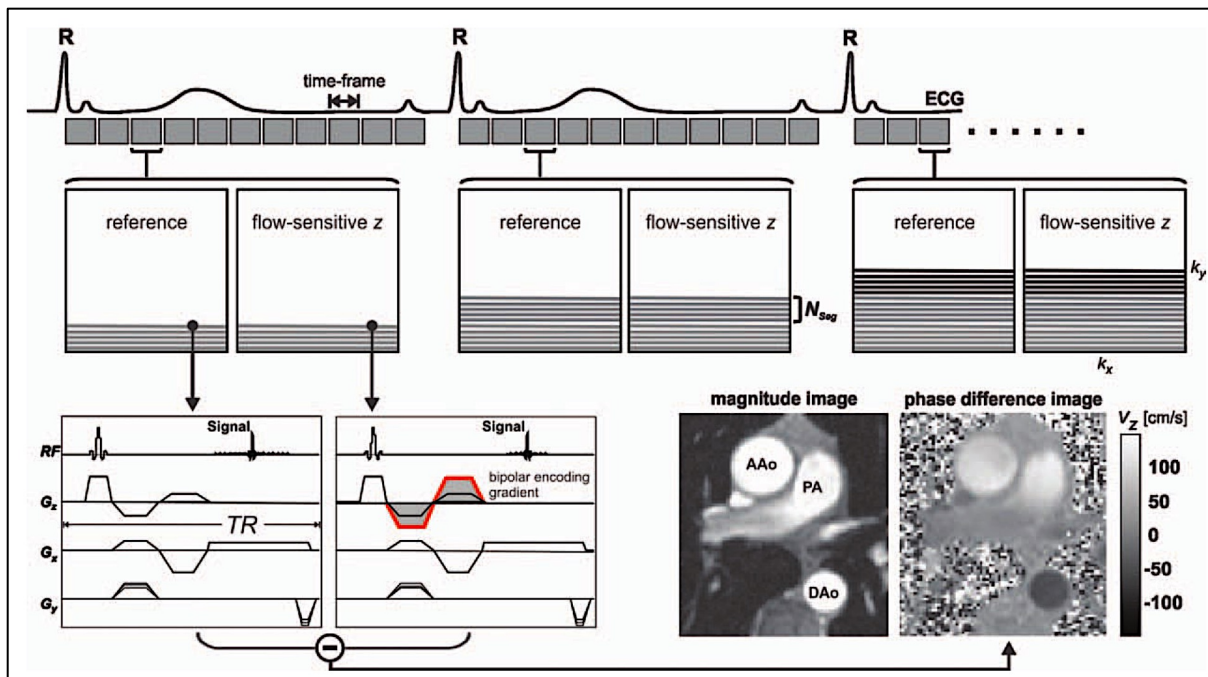
#### 1.2.1.1. Retour sur l'imagerie par contraste de phase

Afin de comprendre comment fonctionne l'acquisition dans les trois dimensions de l'espace, revenons sur l'acquisition des séquences par contraste de phase dans une seule direction (IRM 2D-PC).

Le concept de l'encodage des flux est basé sur l'observation que, en IRM, les changements de signaux le long d'un gradient de champ magnétique sont directement reliés à la vitesse du flux sanguin. Il est donc possible de détecter des changements de phases flux-dépendant en se servant de deux acquisitions différemment encodées sur la vitesse (les autres paramètres étant identiques) :

L'imagerie par contraste de phase permet en effet par soustraction d'une image de référence et d'une image avec encodage de flux (avec gradient d'encodage bipolaire, c'est-à-dire avec valeurs symétriques par rapport à 0) d'obtenir une image en magnitude (aspect « anatomique » des flux) et en phase (aspect « quantitatif ») avec vitesse et direction des flux. Le gating cardiaque (acquisition basée sur le rythme cardiaque) permet une acquisition continue en écho de gradient et des changements de codage de phase à chaque onde R. Ce principe est expliqué sur la **figure 24**.

La sélection préalable d'une vitesse d'encodage est nécessaire à l'acquisition de ces séquences. Elle correspond à la vitesse maximale encodée du flux. Au-delà, les vitesses ne seront pas encodées et un phénomène d'aliasing surviendra (**Figures 25 et 26**).



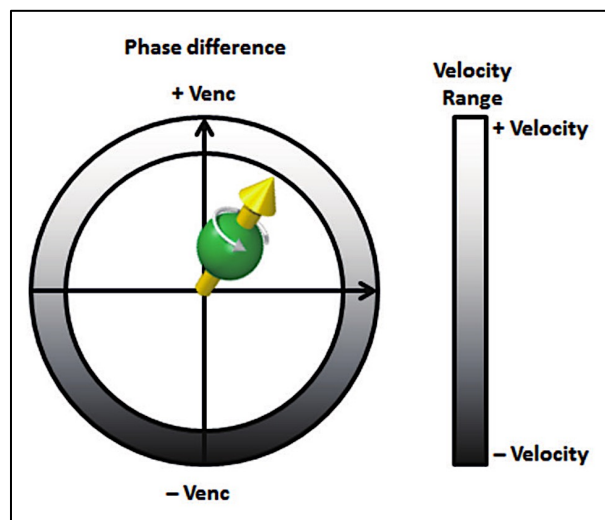
**Figure 24.** IRM 2D-PC avec encodage de vitesse dans une direction de l'espace.

Tirée de l'article « 4D Flow MRI » de M. Markl, publié dans le *Journal of Magnetic Resonance Imaging* en 2012, Volume 36, Issue 5, Page 1017. [30]

Les images de référence et encodées sur la vitesse sont acquises successivement. La soustraction de ces deux ensembles de données permet d'obtenir des images contenant les vitesses du flux sanguin. Les données sont acquises sur plusieurs cycles cardiaques, étant incomplètes sur un seul battement, conditionnant, en fonction du nombre de lignes à acquérir, le temps total d'acquisition de la séquence

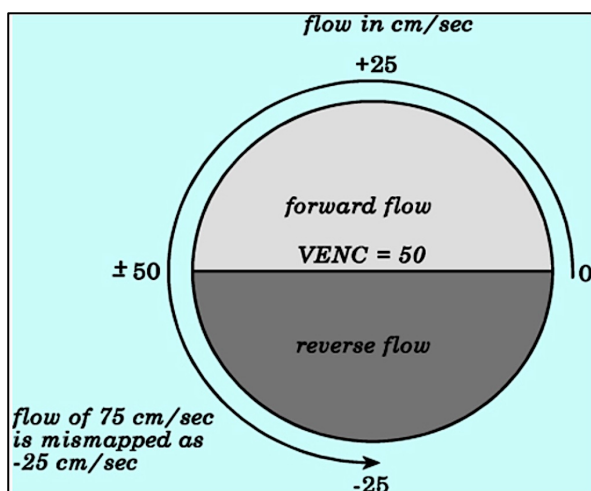
**Figure 25.** Vitesse d'encodage, tirée de l'article de Z. Stankovic « 4D Flow imaging in MRI », publié dans *Cardiovascular Diagnosis and therapy* en 2014, Volume 4, Issue 2, page 175. [31]

La sélection de la vitesse d'encodage ( $V_{enc}$ ) est nécessaire à la mesure du flux. Les différences de phases s'échelonnent entre  $-\pi$  à  $+\pi$  ou de  $+V_{enc}$  à  $-V_{enc}$ , définissant la gamme de vitesse. Les flux allant dans la direction prédominante du flux apparaîtront claires tandis que les flux allant dans la direction opposée apparaîtront sombres.



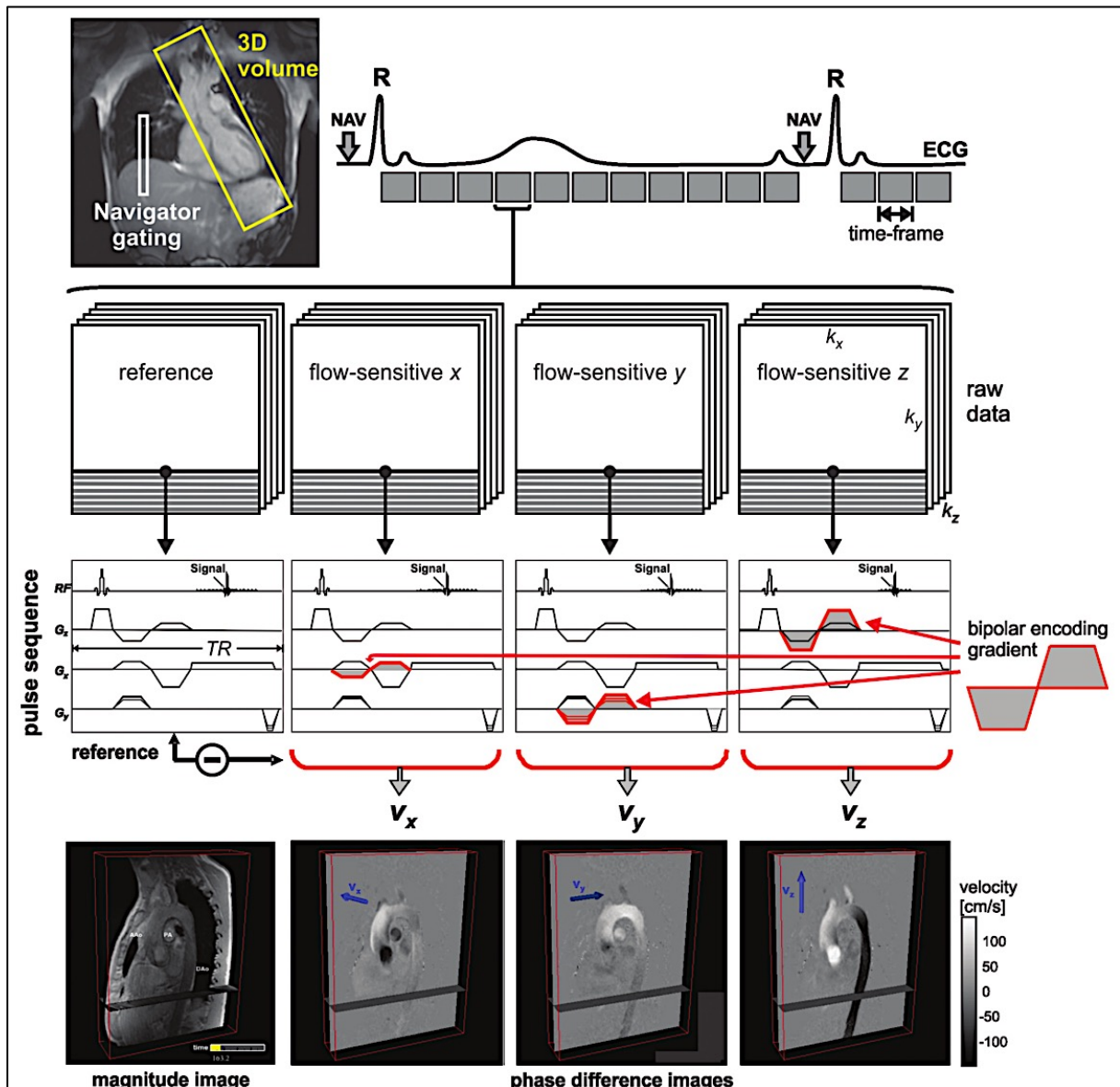
**Figure 26.** Phénomène d'aliasing en IRM

Exemple (tiré de « questions and answers in MRI »)[32] : Si la vitesse d'encodage est fixée à 50 cm/s alors les gradients bipolaires sont ajustés de sorte qu'un flux de + 25cm/s et + 50cm/s soient assignés à  $+90^\circ$  et  $+180^\circ$ . Si le flux est à +75cm/s, il sera codé à  $+270^\circ$  en déphasage, valeur ne pouvant pas être distinguée d'un changement de phase à  $-90^\circ$ . Au lieu de représenter un flux de + 75cm/s, l'ordinateur codera un flux de - 25cm/s, à savoir dans la direction opposée



### 1.2.1.2. Acquisition de la séquence 4D Flow

Comme montré dans la **figure 27**, l'acquisition en séquence 4D Flow suit les mêmes principes que l'acquisition en 2D-PC décrite précédemment mais cette fois dans les 3 dimensions de l'espace avec une image de référence. En effet, pour chaque ligne de données brutes, 4 acquisitions successives sont effectuées afin de collecter une vitesse encodée dans les trois directions de l'espace : une de référence à laquelle soustraire les trois autres, codées en vitesse le long des trois directions orthogonales x, y et z.



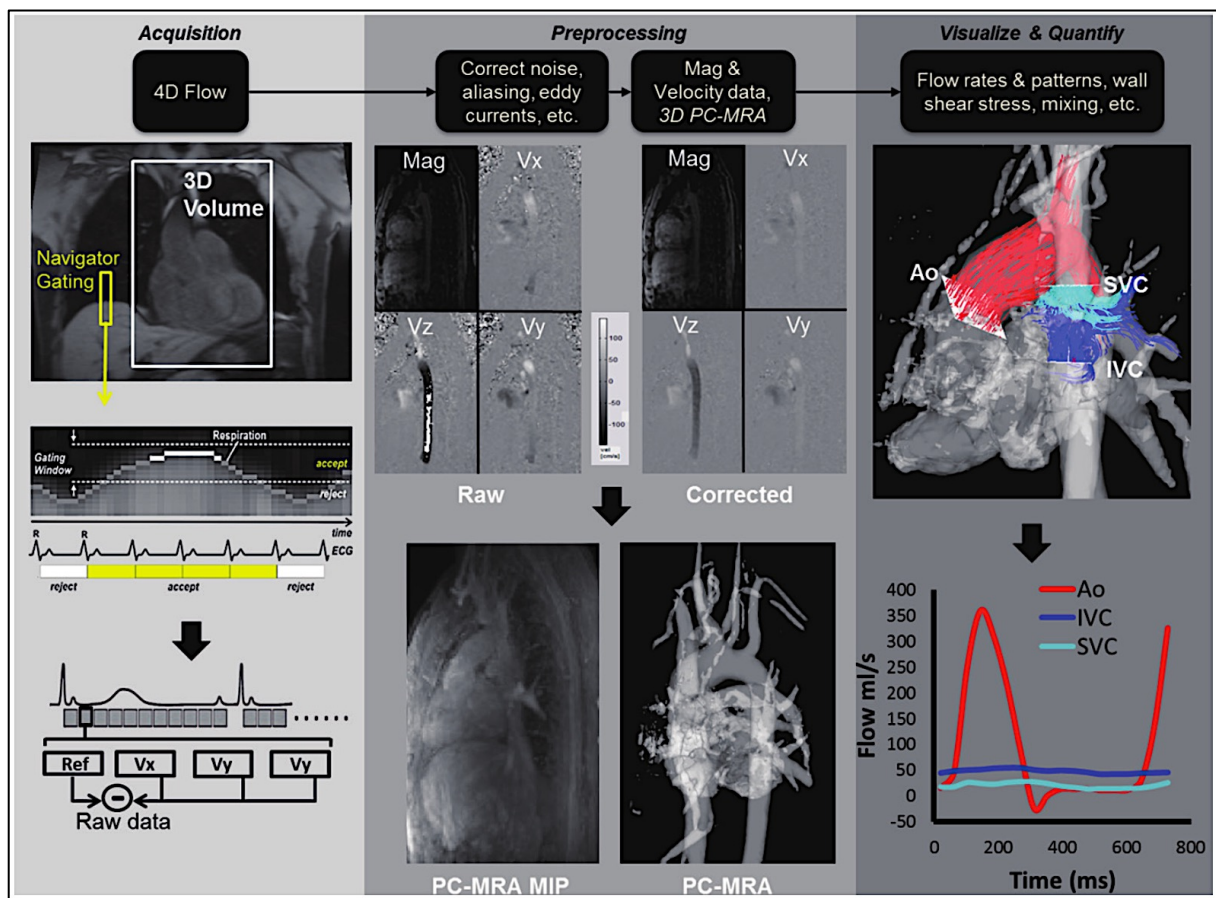
**Figure 27.** Acquisition des séquences en contraste de phase en 4D Flow. Tirée de l'article « 4D Flow MRI » de M. Markl, publié dans le *Journal of Magnetic Resonance Imaging* en 2012, Volume 36, Issue 5, Page 1017. [30]

Les données de 4D Flow couvrant le volume choisi (rectangle jaune) sont acquises. L'encodage de vitesse est utilisé pour obtenir les images en différence de phase après soustraction des images de référence, dans les 3 dimensions de l'espace ( $V_x$ ,  $V_y$  et  $V_z$ ).

### 1.2.1.3. Analyse des données et visualisation du flux sanguin

Une fois les données acquises, un traitement d'image est effectué afin de corriger de potentielles sources d'erreur (artéfacts induits par le champ magnétique notamment), pouvant dégrader la qualité d'image et créer des imprécisions dans la quantification du flux.

Concernant l'évaluation quantitative, plusieurs options sont disponibles pour visualiser le flux en 3D. Il peut s'agir de vecteurs de vitesse, de lignes de vitesses ou de flux couleurs. L'encodage en couleur facilite l'identification visuelle des régions d'intérêt. Les détails de ces étapes sont explicités par la **figure 28**.



**Figure 28.** Acquisition et analyse des données en IRM 4D Flow. Image tirée de l'article de Z. Stankovic « 4D Flow imaging in MRI », publié dans *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* en 2014, Volume 4, Issue 2, page 175. [31]

Le preprocessing des données corrige les erreurs imputables au bruit, à l'aliasing et aux artéfacts induits par le champ magnétique. Le Flux 3D est visualisé (à droite) par émission de trajectoires de flux à partir d'analyses planes dans l'aorte, la veine cave inférieure et la veine cave supérieure. L'analyse rétrospective du flux peut être utilisée pour dériver d'autres courbes flux-temps par la sélection d'autres régions d'intérêt par l'utilisateur. Ao: aorta, IVC: inferior vena cava; MIP: maximum intensity projection, MRI: magnetic resonance imaging, PC-MRA: phase contrast-magnetic resonance angiography, SV: superior vena cava.

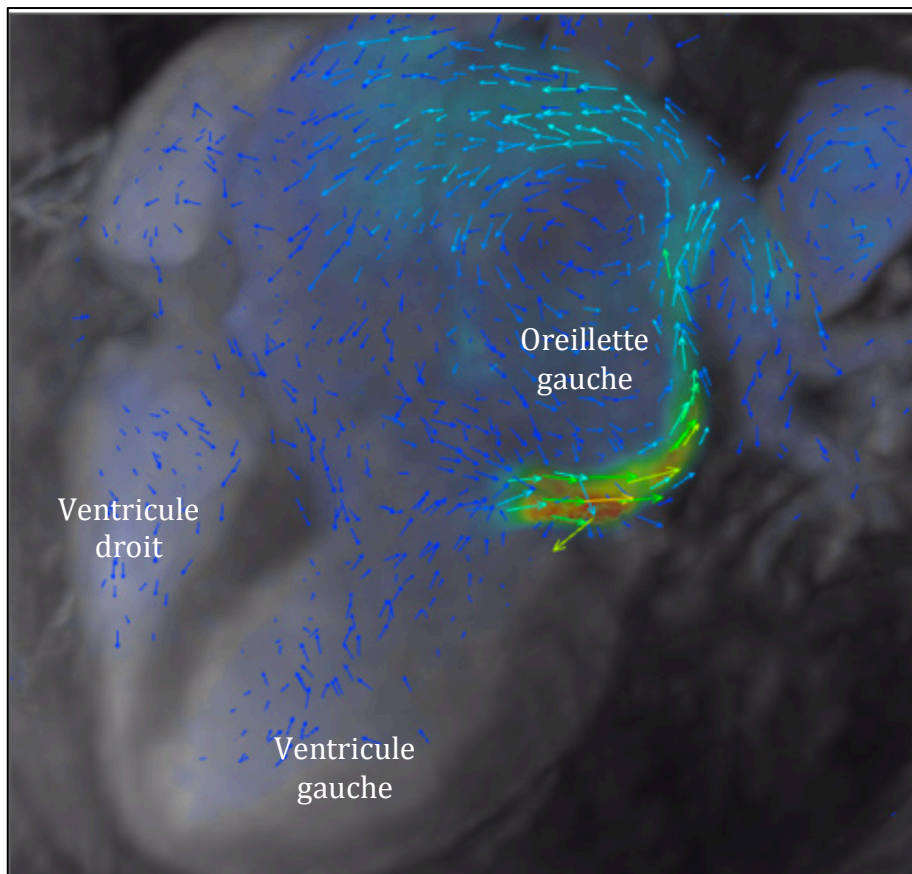
#### 1.2.1.4. Quantification du flux : utilisation du logiciel Artérys

La quantification des flux antérograde et rétrograde en IRM 4D Flow présente des similitudes avec l'IRM conventionnelle mais d'importantes différences existent cependant[33]. Comme déjà mentionné, la couverture volumique de la séquence 4D Flow permet un positionnement rétrospectif dans n'importe quelle direction des plans transversaux pour mesurer les flux dans le volume acquis[34–39]. La segmentation de la lumière du vaisseau peut se faire de la même façon qu'en 2D-PC, avec l'avantage de pouvoir analyser l'intégralité d'un vaisseau par exemple plutôt que de reposer sur des sections définies lors de l'acquisition et ne coïncidant pas avec le maximum de vélocité au sein du vaisseau.

L'utilisation d'un logiciel de traitement d'images est nécessaire à l'analyse des données acquises par le 4D Flow. Dans notre centre, c'est le logiciel Artérys qui est utilisé.

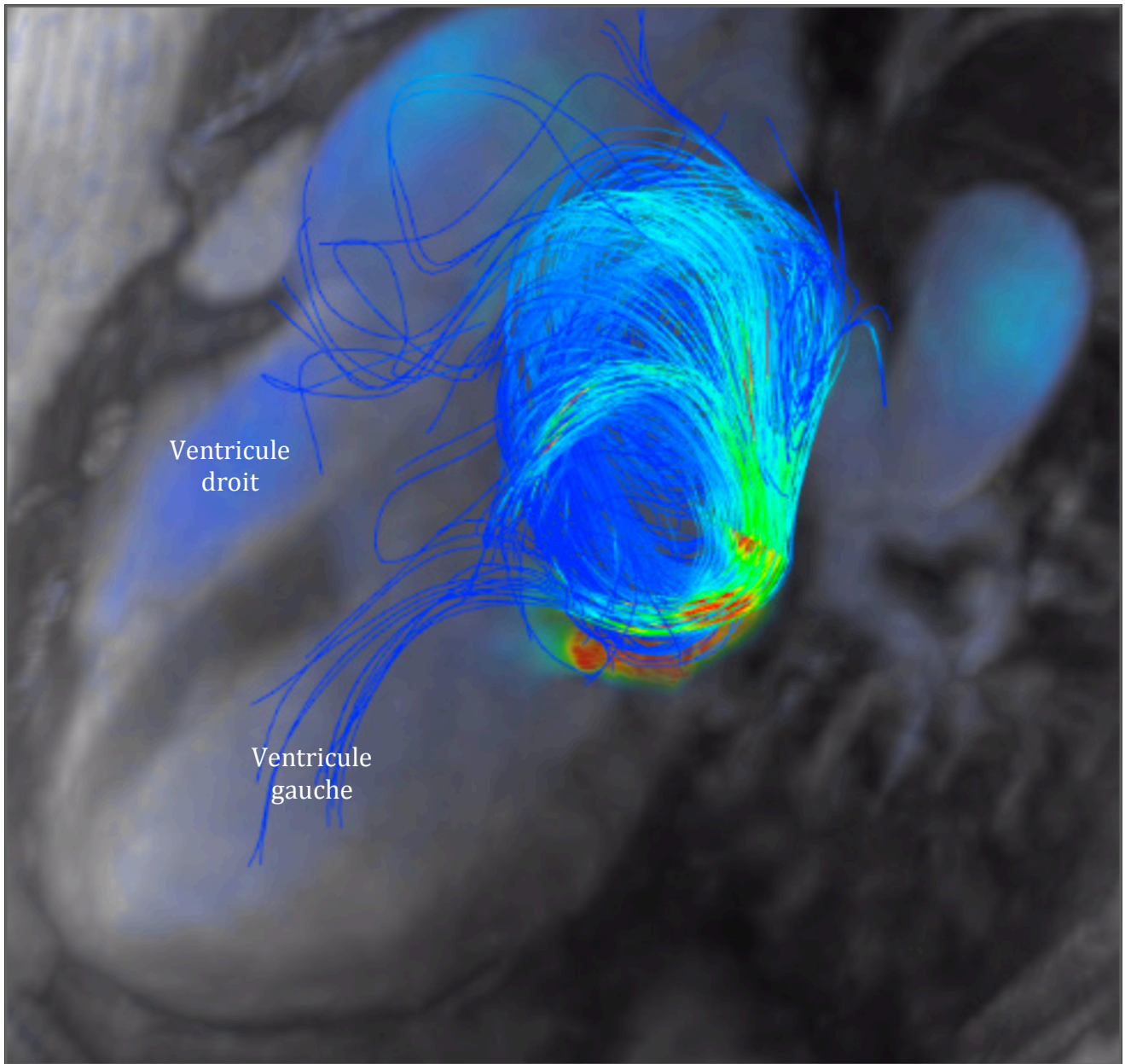
Dans les **figures 29 à 31**, la méthode d'analyse du flux mitral sur le logiciel Artérys est décrite par des captures d'écran.

##### 1<sup>ère</sup> étape : Analyse visuelle



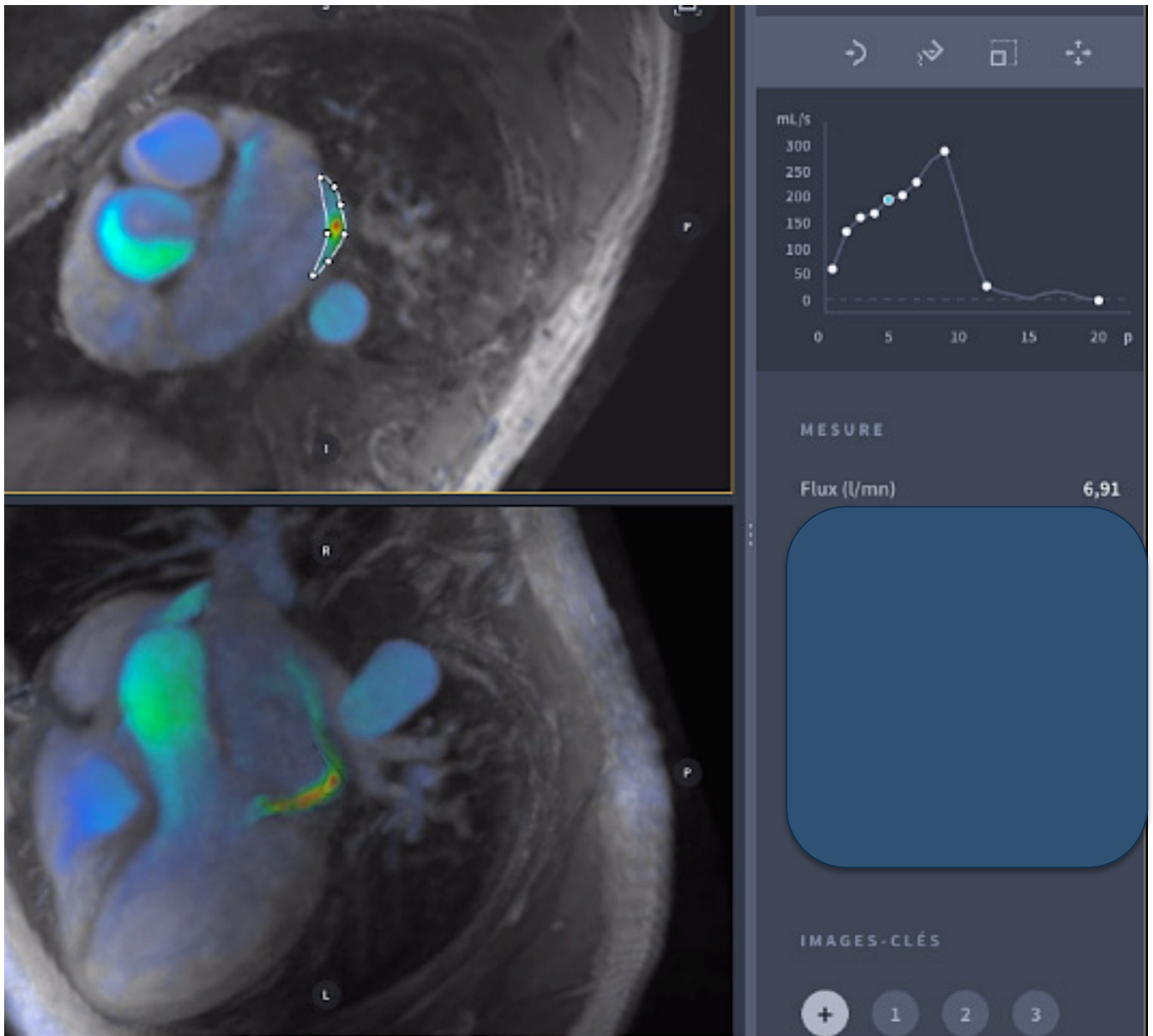
**Figure 29.** IM sévère en IRM 4D Flow. D'après une capture d'écran du logiciel Artérys.

Dans cet exemple, l'IRM 4D Flow montre en systole une IM excentrée longeant le bord de l'oreillette gauche. Notons qu'à la fois l'oreillette et le ventricule gauche sont dilatés dans cet exemple. Les vecteurs indiquent la direction du flux régurgitant (leur taille n'est pas proportionnelle à la vitesse).



**Figure 30.** IM sévère en IRM 4D Flow. D'après une capture d'écran du logiciel Artérys.  
*Même coupe que sur la figure 29 avec cette fois des lignes de flux montrant un large vortex à l'intérieur de l'oreillette gauche dilatée.*

## 2<sup>ème</sup> étape : analyse quantitative

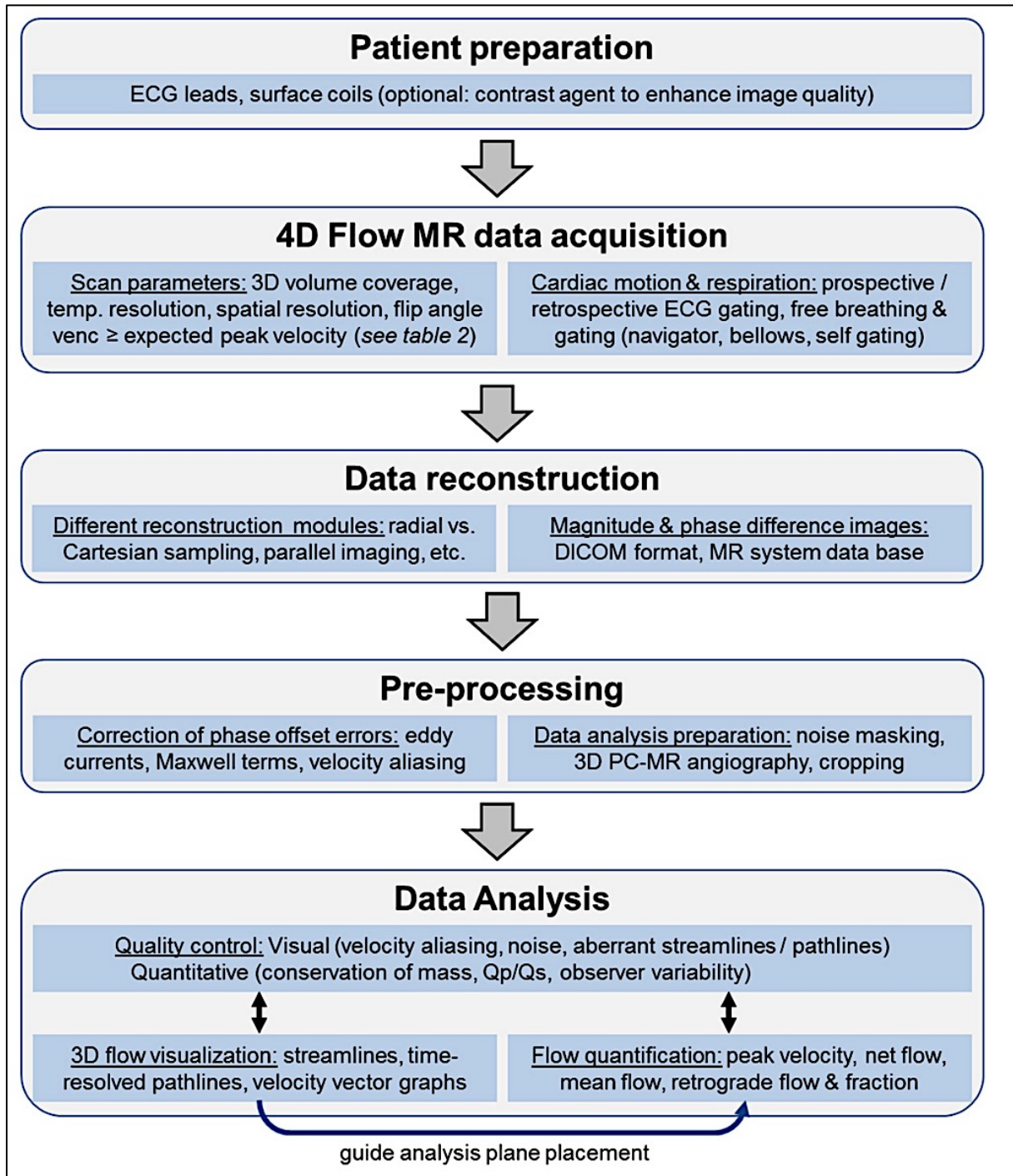


**Figure 31.** IM sévère en IRM 4D Flow, analyse quantitative. D'après une capture d'écran du logiciel Artérys.

Tracer une ROI (Region Of Interest) autour du flux régurgitant (image du dessus) permet d'estimer la sévérité de la régurgitation en calculant le volume régurgité. Dans cet exemple, le volume mitral régurgité est de 6.91L/mn soit 86 mL/battement correspondant à une IM sévère. Notons que le flux est également représenté graphiquement en fonction du temps (en haut à droite ici).

Il est possible par cette même méthode de calculer les flux d'éjection aortique et pulmonaire afin de contrôler la mesure de flux régurgitant mitral obtenue.

Au total, la réalisation d'une IRM 4D Flow peut se résumer sous la forme de l'algorithme illustré par la **figure 32**.



**Figure 32.** Algorithme recommandé pour l'application clinique de l'IRM 4D Flow[33].

Tiré de l'article de Dyverfeldt et al. : « 4D Flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement », publié dans le *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* (2015) page 15. Description des 5 étapes de l'acquisition d'une séquence 4DFlow : la préparation du patient, l'acquisition des images dans la machine, la reconstruction des données, le pré-traitement des données reconstruites puis enfin l'analyse des données avec le logiciel, qualitativement et quantitativement.



## 1.2.2. Applications cliniques du 4D Flow et quantification de l'insuffisance mitrale

### 1.2.2.1. Apports et applications cliniques du 4D Flow

#### - Validité de la technique

Il est important de souligner que de nombreuses études (intéressant différentes machines et issues de différents centres) ont démontré que le 4D Flow permet une quantification du flux comparable à l'IRM 2D-PC[34,37,40-46] et possède une bonne reproductibilité scan-rescan[46-48], à savoir l'analyse de plusieurs acquisitions, au cours d'une courte période de temps, sur un patient revenant plusieurs fois passer l'examen.

#### - Avantages et limites de l'IRM 4D Flow par rapport à l'IRM 2D-PC

L'IRM 4D Flow présente des avantages par rapport à l'IRM 2D-PC :

- Cette technique permet un contrôle de la cohérence interne des mesures. En effet, il est possible, en utilisant le principe de conservation de la masse, de vérifier facilement la cohérence des mesures réalisées : une mesure de flux d'éjection aortique pourra par exemple être contrôlée par la mesure du flux pulmonaire (elles seront en effet égales en l'absence de valvulopathie). De même un flux d'éjection mitral sera égal au flux d'éjection aortique en l'absence de valvulopathie etc.
- La visualisation d'autres fuites permet de corriger en temps réel les mesures obtenues (nécessité de soustraire le flux d'IA au stroke volume aortique pour comparer le stroke volume aortique et le flux d'IM par exemple), et ce selon les mêmes principes qu'en IRM 2D-PC avec l'avantage de pouvoir étudier les données rétrospectivement (et ce notamment si les fuites étaient inconnues jusque là, auquel cas elles n'auraient pas été acquises en 2D-PC puisque non recherchées).  
Des auteurs ont de ce fait utilisé ce contrôle interne des mesures et prouvé la validité interne des mesures en IRM 4D Flow[33,35-37,46,49-53].
- L'IRM 4D Flow permet de placer rétrospectivement les plans d'analyse dans le volume acquis. Cette technique s'affranchit donc de l'opérateur-dépendance du placement du plan, et ce notamment en cas de mauvais alignement initial (défaut de perpendicularité) avec le flux du vaisseau. Elle permet également d'analyser bien plus d'éléments que ce qui était défini au départ, permettant de ne pas avoir à réaliser d'autres examens. L'aspect rétrospectif donne au radiologue la possibilité d'une analyse illimitée non dépendante l'acquisition.
- La visualisation du flux au même moment que son analyse permet, comme en ETT, de visualiser les zones d'aliasing et de choisir au mieux l'endroit où quantifier la vitesse du flux en s'affranchissant de l'erreur de mesure.

Le désavantage majeur décrit de l'IRM 4D Flow est, en contrepartie d'une indépendance totale de l'opérateur et des plans d'acquisition, un temps d'examen plus long (« total scan time »). Néanmoins, la possibilité de ne pas avoir à acquérir plusieurs coupes, comportant à chaque fois des temps d'apnée plus ou moins difficiles à réaliser pour les patients, pourrait finir par s'avérer plus rapide !

#### - **Applications cliniques de l'IRM 4D Flow**

L'IRM 4D Flow permet une visualisation multi-directionnelle des flux, notamment cardiaques, permettant une analyse poussée en cas de pathologie cardio-vasculaire[54-57].

De nombreuses études ont déjà été publiées dans l'analyse en IRM 4D Flow des flux intra-ventriculaires[58-66] et auriculaires[67-71], valvulaires[72-78], aortiques[48,79-91] des vaisseaux pulmonaires[92-95], des artères carotidiennes[96-100], des vaisseaux intra-crâniens[96,99,101-110] des systèmes portes[111-113], des artères périphériques[114] et des artères rénales[115-117].

La visualisation directe du flux a démontré son utilité dans différentes publications notamment dans l'aorte afin d'étudier dans quelles régions les vitesses sont les plus importantes, permettant d'en déduire les contraintes de cisaillement sur la paroi du vaisseau (« wall shear stress »)[78,85,86,91,96,118-129].

Enfin, l'analyse des cardiopathies congénitales en IRM 4D Flow[64,93,94,130-135] a révolutionné la spécialité, permettant de façon extrêmement simple de visualiser les flux et d'en déduire les anomalies. En outre, la meilleure visualisation des flux possède également une valeur didactique, permettant d'illustrer avec précision des explications sur les pathologies complexes et d'en faciliter leur enseignement.

#### 1.2.2.2. Quantification de l'insuffisance mitrale en IRM 4D Flow et problématique de notre étude

La quantification du flux mitral rétrograde peut s'effectuer, comme déjà décrit, de manière directe ou indirecte, similairement à la méthode utilisée en IRM 2D-PC (**figure 23**).

Les avantages décrits précédemment de la technique du 4D Flow permettent donc à l'opérateur d'obtenir des mesures fiables et vérifiées qui pourraient être utiles pour étudier plus précisément les flux d'IM, et donc la sévérité de la valvulopathie, notamment dans des situations difficiles comme le grade 3 où la frontière entre la surveillance clinique et l'intervention chirurgicale est parfois mince.

L'IRM 4D Flow offre ainsi des perspectives intéressantes dans la mesure du flux d'IM mais le manque d'études et donc de standardisation empêche son utilisation au quotidien dans la pratique clinique.

Nous avons de fait décidé d'étudier la concordance entre l'IRM 4D Flow et le gold standard actuel dans la mesure de l'IM qu'est l'ETT dans la gradation de la sévérité des IM primitives chroniques afin de déterminer si ce nouvel outil émergent pourrait être intégré en pratique clinique à l'analyse multiparamétrique de l'IM, au même titre que l'IRM conventionnelle.

## DEUXIÈME PARTIE : MATÉRIEL ET MÉTHODES

---

### CHAPITRE 1 : DESCRIPTION DE L'ÉTUDE

#### 2.1.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique, prospective, réalisée à l'Institut Mutualiste Montsouris à Paris, entre Novembre 2016 et Novembre 2017. Le protocole de l'étude s'est inscrit dans le cadre d'une validation éthique par un comité indépendant.

#### 2.1.2. Critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude

Les critères d'inclusion de l'étude étaient :

- Patients tout venant sans distinction d'âge
- Insuffisance mitrale primitive, pure, chronique, de tout mécanisme
- Absence de critères de gravité hémodynamique, patient pouvant donc passer une IRM

Les critères d'exclusion de l'étude étaient :

- Insuffisance mitrale non purement organique ou non chronique
- Insuffisance mitrale non isolée, à savoir :
  - concomitante d'une valvulopathie aortique / tricuspide / pulmonaire de grade 3 ou plus
  - Présence d'un shunt intracardiaque important
  - Cardiomyopathie hypertrophique avec mouvement systolique antérieur de la valve mitrale (SAM)
  - Avec rétrécissement mitral associé
- Prothèse valvulaire mécanique ou biologique
- Grossesse
- Contre-indication à l'IRM :
  - Hémodynamique instable
  - Pace-Maker non-IRM compatible
  - Claustrophobie
- Refus du patient de participer à l'étude ou de passer une IRM
- Examens de mauvaise qualité :
  - ETT sub-optimale gradée 1/5
  - IRM sub-optimale gradée 1/5
  - Stades de classification :
    - 1 = Mauvaise
    - 2 = Moyenne
    - 3 = Correcte
    - 4 = Bonne
    - 5 = Excellente

### 2.1.3. Choix et définition du critère de jugement principal

#### 2.1.3.1. Le gold-standard : Analyse multiparamétrique en ETT

Comme défini dans la première partie de ce travail, le gold-standard actuel, malgré toutes les limites qu'il possède, reste encore l'ETT dans la gradation de la sévérité de l'IM.

Du fait d'une très mauvaise reproductibilité des volumes en ETT et des difficultés de mesures que cette méthode implique, nous avons décidé de définir le gold-standard de cette étude non pas comme une gradation quantitative uniquement mais multiparamétrique, en 3 stades de sévérité de l'insuffisance mitrale, définie selon les normes ASE (**figure 16**), classée en :

- « *Mild* » (modérée),
- « *Moderate* » (moyenne)
- « *Severe* » (sévère).

#### 2.1.3.2. Comparaison au gold-standard : IRM 4D Flow

La comparaison à cette gradation qualitative en ETT s'est effectuée en IRM 4D Flow avec une gradation quantitative de la sévérité du flux d'insuffisance mitrale.

Le volume régurgité (VR) a été mesuré selon deux modalités :

- Mesure directe :  $\text{VR 4DF} = \text{Flux d'insuffisance mitrale}$
- Mesure indirecte :
  - $\text{VR i 1} = \text{Flux mitral} - \text{Flux sous-aortique}$
  - $\text{VR i 2} = \text{Flux mitral} - \text{Flux sous-pulmonaire}$

La fraction de régurgitation (FR) a été calculée comme suit :  $\text{FR} = \text{VR 4DF} / \text{Flux mitral}$

Ces valeurs ont ensuite été classées en stades de gravité selon deux modalités :

Une classification, recommandée à l'heure actuelle, basée sur les seuils de volumétrie en ETT :

- « *Mild* » :  $\text{VR} \leq 30 \text{ mL}$  ou  $\text{FR} \leq 30\%$
- « *Moderate* » :  $\text{VR} = 31 - 59 \text{ mL}$  ou  $\text{FR} = 31 - 49 \%$
- « *Severe* » :  $\text{VR} \geq 60 \text{ mL}$  ou  $\text{FR} \geq 50\%$

Et une deuxième, basée sur des limites plus basses, définies rétrospectivement :

- « *Mild* » :  $\text{VR} \leq 20 \text{ mL}$  ou  $\text{FR} \leq 20\%$
- « *Moderate* » :  $\text{VR} = 21 - 39 \text{ mL}$  ou  $\text{FR} = 21 - 36\%$
- « *Severe* » :  $\text{VR} \geq 40 \text{ mL}$  ou  $\text{FR} \geq 37\%$

La logique de faire deux classifications en IRM s'inscrit dans une sous-estimation systématique des mesures en IRM, qui pourrait être imputable à un effet seuil des volumétries, que l'on sait ne pas nécessairement correspondre en ETT ou IRM.

### 2.1.3.3. Validité interne et externe des mesures en IRM 4D Flow

Afin de s'assurer que les données acquises en IRM 4D Flow étaient valides, bien que des études aient déjà démontré que les valeurs obtenues en 4D Flow étaient comparables à l'IRM 2D-PC, les valeurs de flux 4D Flow ont été contrôlées selon deux modalités :

- Validité interne des mesures : mesure directe comparée à la mesure indirecte :
  - VR 4DF comparé à VR i 1
  - VR 4DF comparé à VR i 2
  - Flux sous-aortique comparé au flux sous-pulmonaire
  
- Validité externe des mesures :
  - Comparaison entre le flux mitral et le stroke volume du VG obtenu en ciné-IRM (1.1.3.1.) : mesures qui doivent être, si ce n'est égales, très bien corrélées en cas de mesures correctes.

Chaque valeur a été corrigée de façon simultanée en cas de fuite aortique / tricuspide / shunt peu important associés (rappel : modalités résumées sur la **figure 23**).

Les valeurs validées et le stade de sévérité s'y rattachant ont ensuite été comparés à l'ETT.

Deux cardiologues spécialisés dans l'imagerie échocardiographique et deux radiologues spécialisés dans l'IRM cardiaque ont relu de façon indépendante et en aveugle les données obtenues respectivement en ETT et en IRM.

En cas de désaccord (absence d'accord absolu sur le stade de gravité en ETT et absence d'accord sur les valeurs mesurées en IRM avec de > 10% de différence de mesure), les opérateurs se réunissaient pour obtenir un consensus.

Les opérateurs étaient en aveugle des résultats à la fois de l'autre opérateur et de l'autre modalité d'imagerie.

## CHAPITRE 2 : DESCRIPTION DES MESURES

### 2.2.1. Réalisation des mesures en ETT

#### 2.2.1.1. Méthode de recueil

Deux échographistes expérimentés, référents du laboratoire d'échocardiographie de l'hôpital et indépendants du laboratoire d'imagerie en coupe ont été sélectionnés pour participer à l'étude.

Les mesures ont été recueillies sur deux types de machine récentes : GE Vivid E90 ou Philips EPIQ7.

En cas de découverte d'IM correspondant aux critères d'inclusion de l'étude, les échocardiographistes prévenaient le laboratoire d'imagerie en coupe et, en cas d'accord et de disponibilité du patient, une IRM était programmée.

#### 2.2.1.2. Méthode d'analyse

Les données étaient recueillies conformément aux méthodes de mesures recommandées dans les recommandations américaines et européennes d'échocardiographie[13,14] (Cf.1.1.2.) avec critères quantitatifs, s'ils étaient mesurables, et qualitatifs.

Chaque ETT était gradée de 1 à 5 en terme de qualité (comme défini précédemment dans les critères d'exclusion de l'étude), permettant d'écartier les patients peu échogènes (score < 2/5).

La difficulté résidant principalement dans la distinction entre IM « *moderate* » ou « *severe* », était classée, conformément aux recommandations ASE[14] (**figure 15**), en « *severe* » une IM comportant au moins 3 critères parmi :

- Paramètres quantitatifs si présents :
  - o  $SOR \geq 40\text{mm}^2$ ;  $VR \geq 60\text{ ml}$  ;  $FR \geq 50\%$ ; Rayon Pisa  $\geq 10\text{mm}$
- $ITV\text{ mitrale} / Ao \geq 1.4$
- Reflux dans les VP présent
- Dilatation du VG telle que  $DTDVG \geq 32\text{mm}/\text{m}^2$  et  $VT DVG \geq 75\text{ mL}/\text{m}^2$  pouvant être corrigée par la volumétrie IRM si discordante, avec FEVG normale et sans autre facteur de dilatation VG
- Flail leaflet

Si moins de 3 de ces critères étaient présents, l'IM était donc considérée comme « *moderate* ».

Les ETT étaient effectuées et interprétées par l'un des deux opérateurs et faisait l'objet d'une relecture par l'autre opérateur. La concertation entre les deux opérateurs s'est effectuée à la fin de l'étude, après obtention de l'ensemble des données. Un consensus était nécessairement obtenu en cas de désaccord dans les mesures.

## 2.2.2. Réalisation des mesures en IRM

### 2.2.1.1. Méthode de recueil

Deux radiologues spécialisés dans l'imagerie cardiaque en coupe ont été sélectionnés pour réaliser les IRM des patients inclus dans l'étude via le laboratoire d'échographie cardiaque.

Les mesures ont été recueillies sur une IRM Optima\* MR450w 1.5 T (General Electric Company).



*IRM utilisée pour l'étude : Optima\* MR450w 1.5 T*

Des manipulateurs radio indépendants et en aveugle étaient chargés de recueillir les images, avec contrôle du placement des coupes et de la qualité des images par le radiologue.

Une fois les données recueillies, elles étaient traitées dans le logiciel de post-traitement « Artérys », avec des données disponibles une heure environ après réalisation de l'examen.

Toutes les données ont été recueillies avec la même version du logiciel, sans mise à jour sur toute la durée de l'étude.

### 2.2.1.2. Méthode d'analyse

Les radiologues étaient en aveugle des résultats de l'ETT.

#### Concernant les mesures en séquence ciné-IRM:

Les mesures ciné-IRM en SSFP pour le stroke volume étaient analysées sur le logiciel *Cardiac Vx*, selon les modalités indiquées dans les recommandations de mesures standardisées en IRM cardiaque[21] (1.1.3.1.) sur coupes petit axe ciné fonction, avec référence croisée pour sélectionner la coupe « 4 cavités » la plus longue possible.

Les piliers mitraux ont été inclus dans les mesures du ventricule gauche.

En cas de désaccord de > 10% entre les valeurs des deux opérateurs, une double relecture était effectuée et les mesures après consensus étaient ensuite considérées comme définitives.

#### Concernant les mesures en 4D Flow:

Une première lecture a été effectuée par chaque radiologue pour se former aux difficultés de la technique.

Une deuxième lecture a été effectuée après la fin de l'étude, en aveugle des noms des patients et des résultats de la première lecture.

En cas de discordance de > 10% entre les valeurs des deux radiologues, une relecture commune avec consensus était effectuée.



## CHAPITRE 3 : ANALYSE STATISTIQUE

### 2.3.1. Mesures qualitatives

La concordance entre les mesures qualitatives de gravité à l'ETT inter-observateurs ainsi que la concordance entre les stades de gravité ETT et IRM s'est effectuée à l'aide du coefficient kappa, mesurant l'intensité de la concordance réelle, avec pondération linéaire (le pourcentage de concordance corrigé de la chance).

Les valeurs de référence du kappa et leur interprétation sont précisées dans le **tableau 3**.

| Kappa       | Concordance |
|-------------|-------------|
| 1.00 à 0.81 | Excellente  |
| 0.80 à 0.61 | Bonne       |
| 0.60 à 0.41 | Moyenne     |
| 0.40 à 0.21 | Faible      |
| 0.20 à 0.00 | Mauvaise    |

**Tableau 3.** Interprétation du coefficient kappa, *d'après Landis et Koch (1977)*[136]

### 2.3.2. Mesures quantitatives

Les données continues sont présentées sous la forme de moyenne avec déviation standard ou de médiane avec 25<sup>ème</sup> et 75<sup>ème</sup> percentile. Les données catégorielles sont présentées en nombre absolu ou en pourcentage.

Pour tester le degré de concordance (et non la seule corrélation) entre les valeurs obtenues par les différents observateurs, le coefficient de corrélation intra-classe (ICC) a été utilisé. L'ICC est compris entre 0 et 1 et s'interprète de la même manière que le coefficient kappa[137]. Son intervalle de confiance (IC) à 95 % ainsi que sa significativité ont été dans tous les cas calculés.

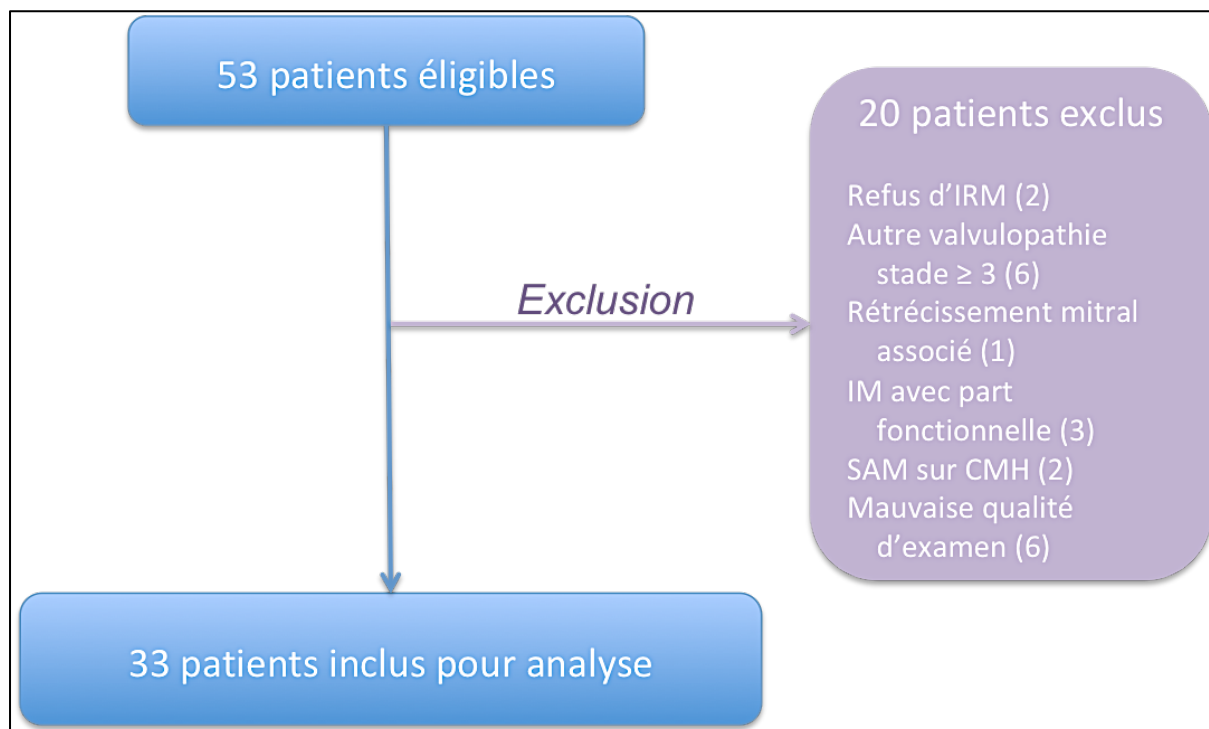
L'estimation de la concordance entre les valeurs obtenues par chaque opérateur a également été représentée par le graphique de Bland et Altman sur lequel les différences entre les deux mesures pour un même sujet sont représentées en fonction de leur moyenne. Ce graphique permet d'étudier l'ampleur du désaccord en fonction de la valeur du paramètre mesuré. De fait, le biais moyen examinant le désaccord entre les deux mesures (calculé comme la moyenne des différences) ainsi que les limites de concordance à 95% (calculées comme 1.96 x écart type) ont été calculées et y sont représentées.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec IBM SPSS Statistics version 23.0 pour Windows et Matlab, version R2014b.

## TROISIÈME PARTIE : RÉSULTATS

### CHAPITRE 1 : CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS

Entre Novembre 2016 et Novembre 2017, 33 patients, sur les 53 éligibles à l'étude, ont été inclus dans l'analyse. Le diagramme de flux est résumé sur la **Figure 33**.



**Figure 33.** Diagramme de flux de l'étude.

Abréviations : CMH : cardiomyopathie hypertrophique, IM : Insuffisance mitrale, IRM : Imagerie par résonance magnétique, SAM : Systolic Anterior Motion.

Le **tableau 4** résume les principales caractéristiques des patients.

Les patients étaient en médiane âgés de 64 ans [56,70], il y avait quasiment autant d'hommes inclus que de femmes. Ils étaient relativement peu symptomatiques avec seulement 15% des patients s'estimant dyspnéiques à NYHA III ou plus.

Le prolapsus mitral pur était le mécanisme majoritaire à 76%, deux insuffisances mitrales avaient un mécanisme identifié comme autre que prolapsus (une fente mitrale et une immobilisation dégénérative d'un feuillet). La rupture de cordage était retrouvée dans 40% des IM et les 6 IM restantes étaient minimales avec un mécanisme difficile à préciser.

Il est important de noter par ailleurs qu'en termes de difficultés d'évaluation, 30% des IM étaient très excentrées et que 18% n'étaient pas holosystoliques.

La médiane de jours entre la réalisation de l'ETT et de l'IRM était de 14 jours (25<sup>e</sup>, 75<sup>e</sup> percentile : 4, 40).

Afin de s'assurer des mêmes conditions hémodynamiques entre les deux modalités d'examens, les patients dont les pressions artérielles (PA) en ETT dépassaient 140/90mmHg étaient contrôlés en IRM. Pour des raisons techniques, 4 patients n'ont pas pu avoir de mesure de pression artérielle en IRM (PA entre 150/60mmHg et 160/80mmHg). Les autres patients contrôlés étaient dans les mêmes conditions hémodynamiques (moins de 10mmHg de variation de PAS entre chaque examen en moyenne).

| <b>CARACTÉRISTIQUES<br/>DES PATIENTS (n = 33)</b> | <b>Médiane [quartile]<br/>Nombre (%)</b> |
|---|--|
| <b>Age (années)</b>                               | 64 [56-70]                               |
| <b>Sexe masculin</b>                              | 18 (54%)                                 |
| <b>Antécédents notables</b>                       |  |
| HTA   | 9 (30%)                                  |
| Plastie mitrale                                   | 1 (3%)                                   |
| Diabète   | 1 (3%)                                   |
| Tabac   | 5 (15%)                                  |
| Maladie coronarienne                              | 0  |
| AVC/AIT   | 1 (3%)                                   |
| ACFA  | 3 (9%)                                   |
| <b>Symptomatologie</b>                            |  |
| Dyspnée ≥ NYHA III                                | 5 (15%)                                  |
| <b>Mécanisme de l'IM</b>                          |  |
| Prolapsus   | 25 (76%)                                 |
| P2  | 13 (40%)                                 |
| A2  | 3 (9%)                                   |
| Commissural                                       | 4 (12%)                                  |
| Bi-valvulaire                                     | 5 (15%)                                  |
| <b>Cause de l'IM</b>                              |  |
| Rupture de cordage                                | 13 (40%)                                 |
| <b>Type de jet régurgitant</b>                    |  |
| Excentré  | 10 (30%)                                 |
| <b>Temporalité IM (cycle cardiaque)</b>           |  |
| Télésystolique                                    | 6 (18%)                                  |

**Tableau 4.** Caractéristiques principales des patients

Médiane [quartiles 25-75] et Nombre (pourcentage)

*Abréviations : ACFA : arythmie complète par fibrillation auriculaire, AIT : accident ischémique transitoire, AVC : accident vasculaire cérébral, HTA : hypertension artérielle ; IM : insuffisance mitrale*

## CHAPITRE 2 : VARIABILITÉ INTER-OBSERVATEURS

### 3.2.1. En échocardiographie

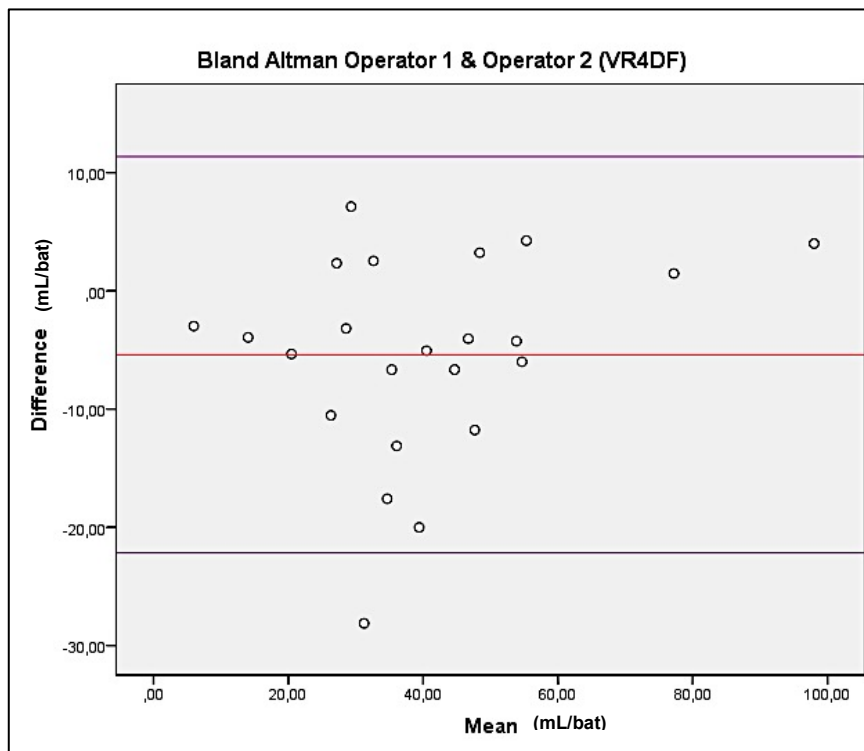
Comme le démontre le **tableau 5**, la reproductibilité d'interprétation entre les deux échographistes était bonne (valeurs de référence de Landis et Koch[136]) avec un **kappa = 0.75 IC 95% [0.57 - 0.92]**. Seuls 7 examens ont dû être réexaminés par les opérateurs en vue d'un consensus, car discordants.

|                 |          | ETT opérateur 1 |          |        |       |
|-----------------|----------|-----------------|----------|--------|-------|
|                 |          | Mild            | Moderate | Severe | Total |
| ETT opérateur 2 | Mild     | 7               | 0        | 0      | 7     |
|                 | Moderate | 0               | 9        | 0      | 9     |
|                 | Severe   | 0               | 7        | 10     | 17    |
|                 | Total    | 7               | 16       | 10     | 33    |

**Tableau 5.** Variabilité d'interprétation inter-observateur en ETT.

### 3.2.2. En IRM

La concordance inter-observateur entre les deux radiologues est excellente avec un ICC à **0.94, IC 95% [0.79-0.98], p < 0,0001**. La reproductibilité d'interprétation entre les deux opérateurs est également illustrée sur la **figure 34**.



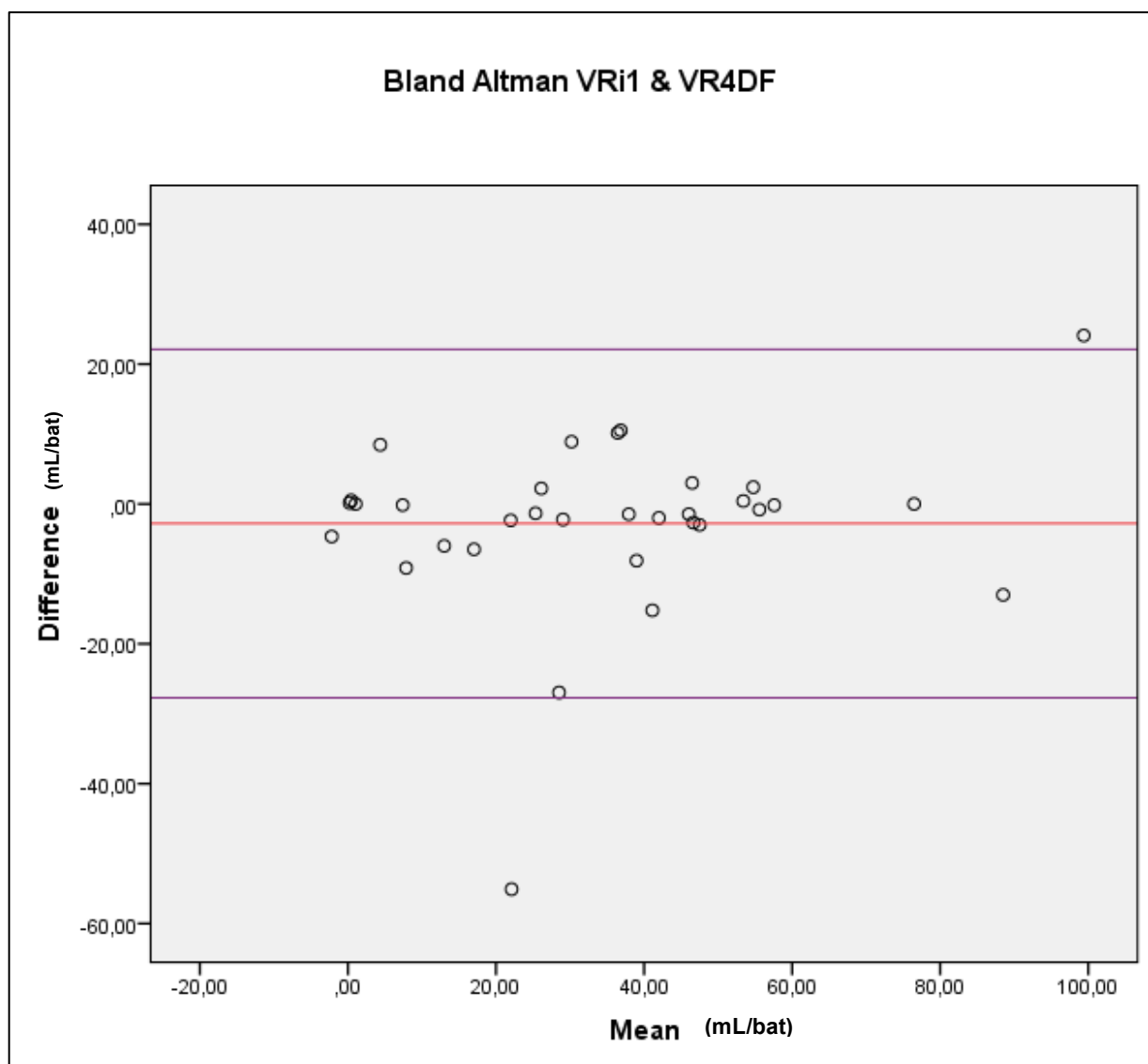
**Figure 34.** Représentation graphique de la concordance inter-observateurs en IRM d'après la méthode de Bland et Altman. En rouge la différence moyenne (-5.4) et en violet +/- 1.96 x écart type (8.55). Les points les plus isolés correspondent à des examens de moindre qualité.

## CHAPITRE 3 : COMPARAISON ENTRE L'ETT ET L'IRM 4D FLOW

### 3.3.1. Validité interne de l'IRM 4D Flow

#### 3.3.1.1. Comparaison VR i 1 (Flux mitral - Flux sous-aortique) et VR 4D Flow

La première méthode permettant d'évaluer la validité interne de l'IRM 4D Flow réside dans l'étude de la concordance entre la mesure du volume de régurgitation mitral direct (VR 4DF) et indirect par la soustraction du flux mitral et du flux d'éjection aortique (VRi1). La concordance est excellente avec un  $ICC = 0.93$  IC 95% [0.87-0.97],  $p < 0,0001$ , comme en atteste la représentation graphique de Bland et Altman (**figure 35**).



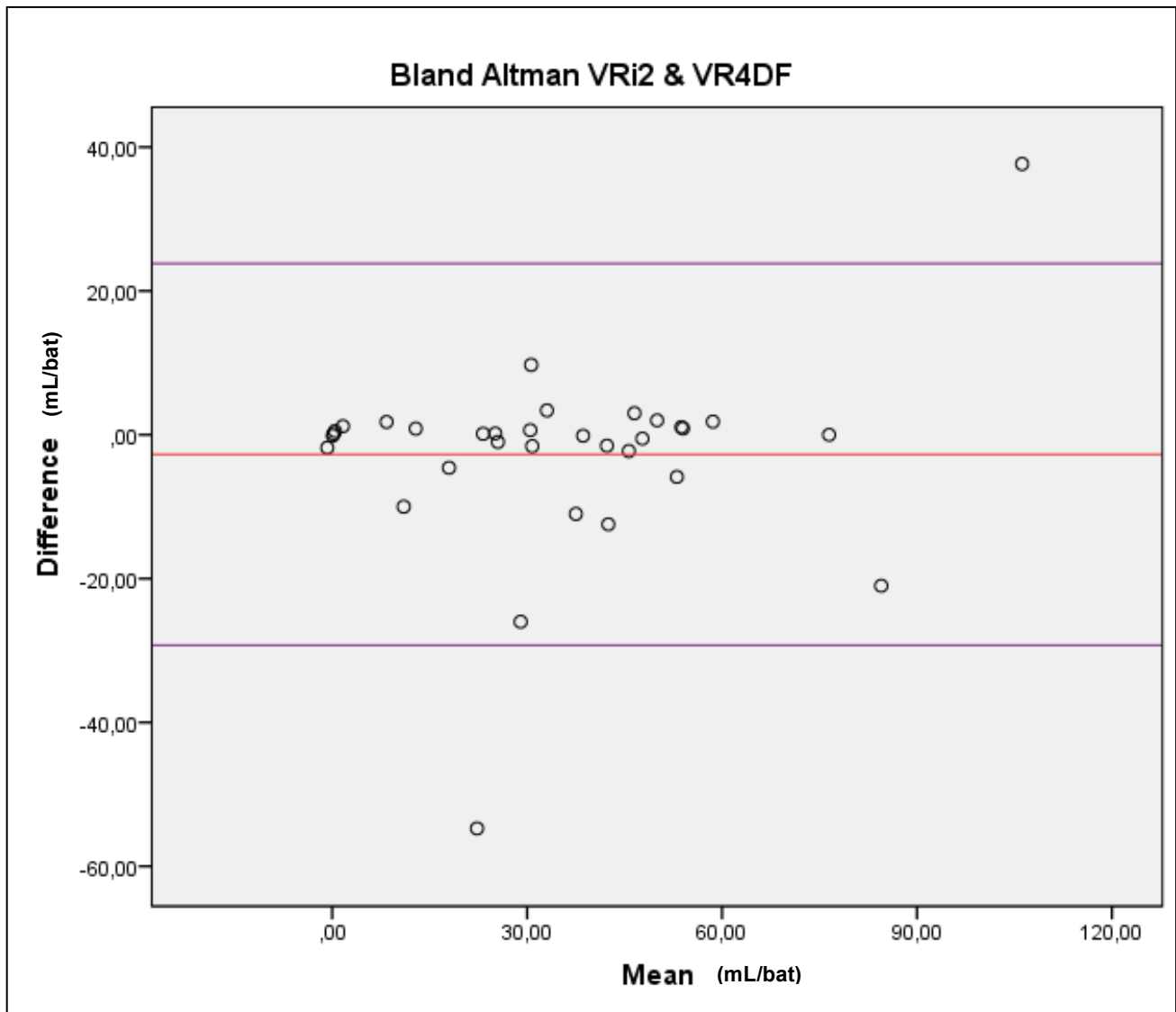
**Figure 35.** Concordance entre la mesure directe du volume régurgité mitral (VR 4DF) et indirecte par la soustraction entre flux mitral et flux d'éjection aortique (VRi1).

*En rouge la différence moyenne (-2.77mL/bat) et en violet +/- 1.96 x écart type (12.7mL/bat).*

*Les deux cas les plus discordants correspondent à des IRM 4D Flow de mauvaise qualité.*

### 3.3.1.2. Comparaison VR i 2 (Flux mitral - Flux sous-pulmonaire) et VR 4D Flow

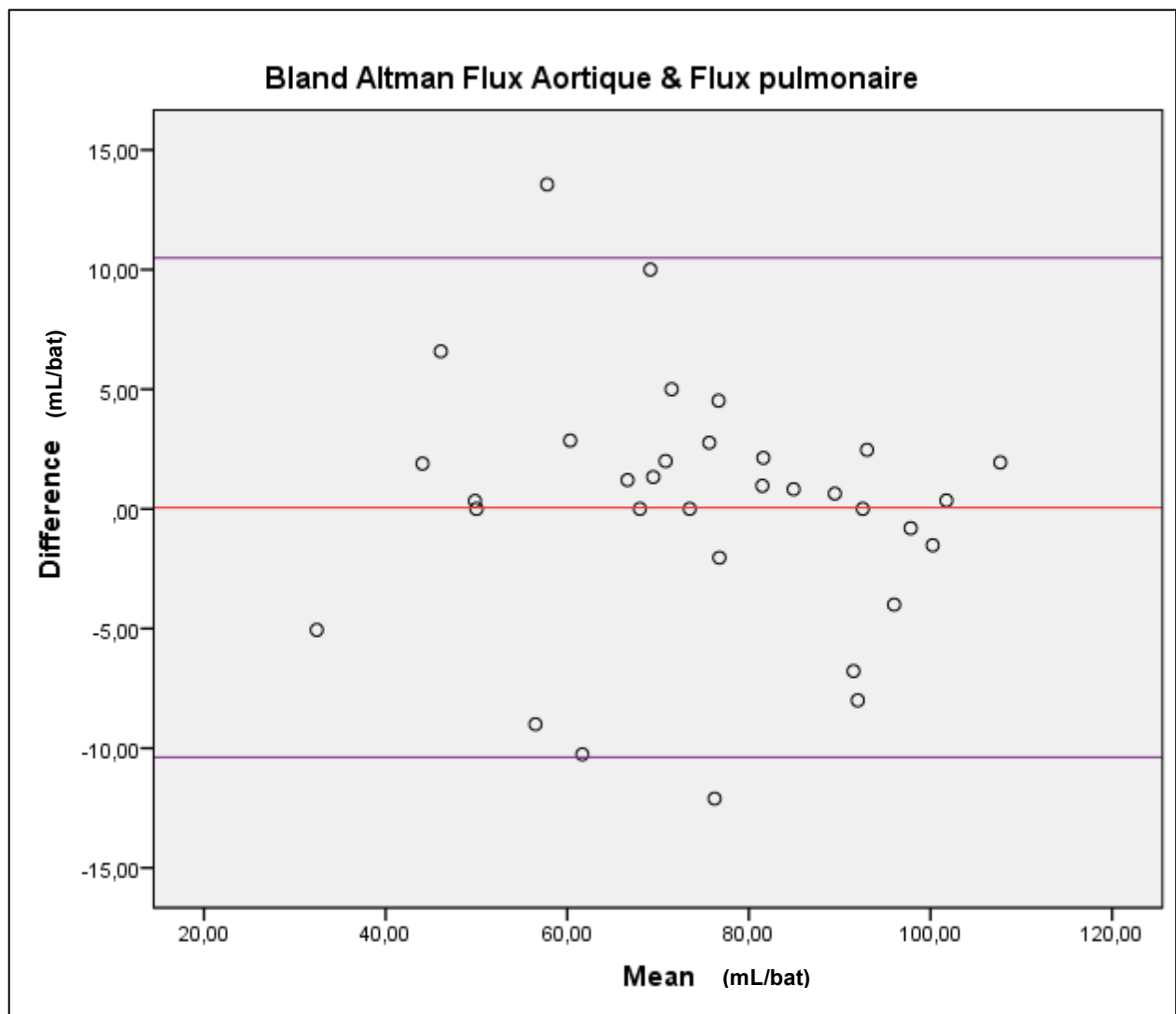
Dans la 2<sup>ème</sup> méthode, la méthode indirecte consistait en la soustraction du flux pulmonaire au flux mitral. La concordance est également excellente avec un **ICC = 0.93** **IC 95% [0.85-0.96]**, **p < 0,0001**, comme le démontre la représentation graphique de Bland et Altman (**figure 36**).



**Figure 36.** Représentation graphique de Bland et Altman de la concordance entre la mesure directe du volume régurgité mitral (VR 4DF) et indirecte selon la deuxième méthode Flux mitral – flux pulmonaire (VRi2). *En rouge la différence moyenne (-2.71mL/bat) et en violet +/- 1.96 x écart type (13.54mL/bat). Il est intéressant de noter qu'ici aussi les deux cas les plus discordants correspondent aux mêmes IRM 4D Flow de mauvaise qualité.*

### 3.3.1.3. Comparaison entre le flux sous-aortique et le flux sous-pulmonaire

La troisième méthode d'évaluation de la validité interne de l'IRM 4D Flow consistait à comparer entre eux le flux sous-pulmonaire et le flux sous-aortique. La concordance entre les deux mesures est là encore excellente avec **un ICC = 0.98, IC 95% [0.96-0.99], p < 0,0001**, comme le démontre la représentation graphique de Bland et Altman (**figure 37**).

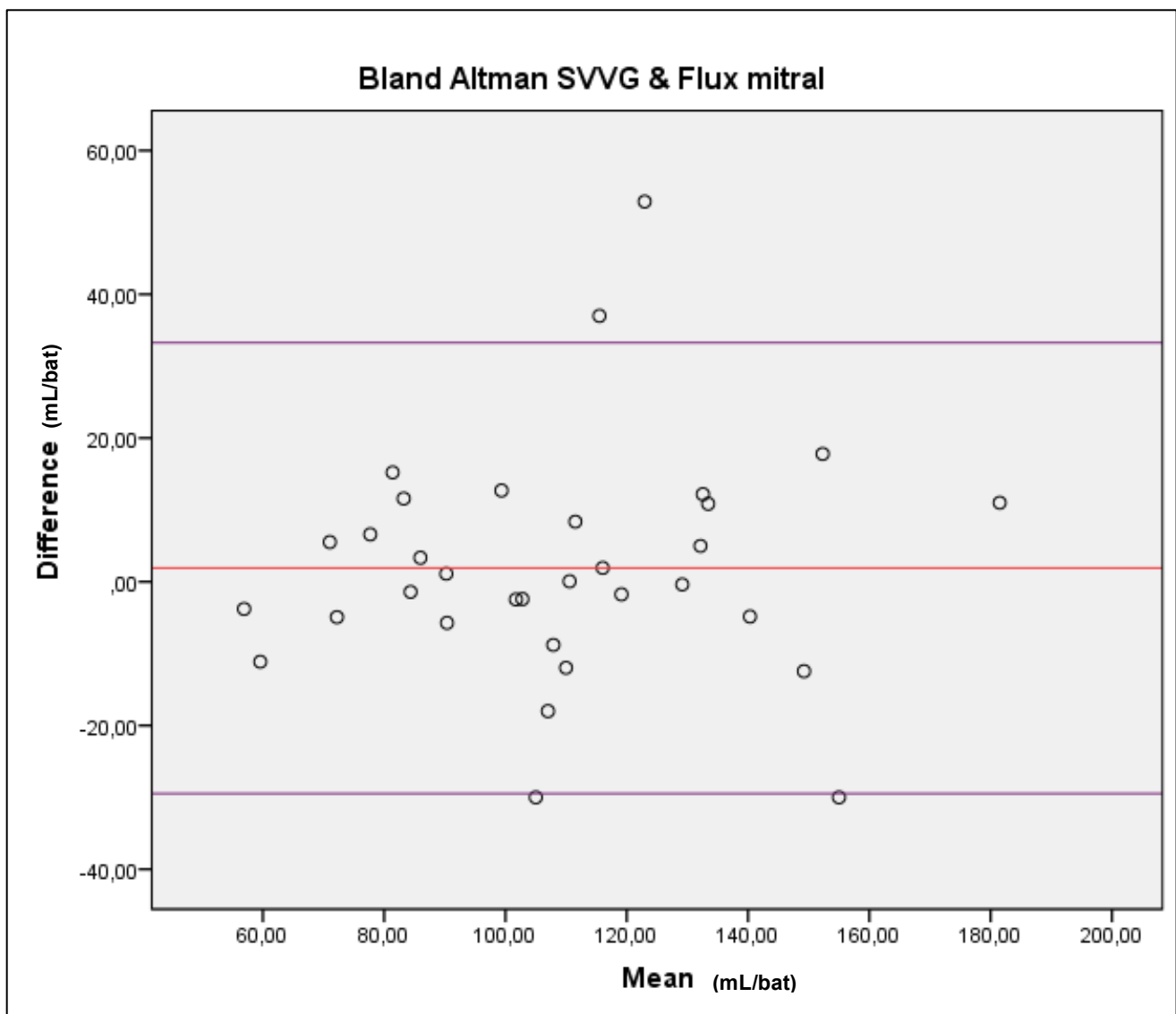


**Figure 37.** Représentation graphique de Bland et Altman de la concordance entre le flux aortique et pulmonaire. *Les deux points les moins concordants sont toujours les deux IRM de mauvaise qualité. En rouge la différence moyenne (0.05mL/bat) et en violet +/- 1.96 x écart type (5.3mL/bat). Noter le changement d'échelle sur l'axe des ordonnées, plus réduite que sur les représentations graphiques précédentes.*

### 3.3.2. Validité externe de l'IRM 4D Flow

La validité externe des mesures effectuées en IRM 4DF s'est basée sur la comparaison entre le flux mitral obtenu directement en 4D Flow et la mesure du stroke volume du VG mesuré en ciné-IRM (correspondant on le rappelle à la soustraction entre le volume télédiastolique du VG et du volume télésystolique du VG).

La concordance entre les deux mesures est excellente, avec un **ICC = 0.92, IC 95% [0.85-0.96],  $p < 0,0001$** , comme en atteste la représentation graphique de Bland et Altman (**figure 38**).



**Figure 38.** Représentation graphique de Bland et Altman comparant la mesure du flux mitral en 4D Flow et le stroke volume du VG en ciné-IRM.

*En rouge la différence moyenne (1.9mL/bat) et en violet +/- 1.96 x écart type (16mL/bat).*



### 3.3.3. Comparaison entre les deux techniques

#### 3.3.3.1. Comparaison entre le VR 4D Flow et l'ETT

Comme en attestent les **tableaux 6 et 7**, la comparaison entre le VR mesuré en 4D Flow et l'ETT objective une concordance moyenne avec un **kappa mesuré à 0.4**, lorsque l'on prend les seuils actuellement recommandés. Les discordances sont toujours en faveur d'une surestimation de l'ETT par rapport à l'IRM.

Pour s'affranchir de cet effet seuil, en diminuant les valeurs limites de sévérité en IRM, la concordance entre les deux techniques est cette fois quasi-exacte avec un **kappa = 0.93** et seulement 2 cas discordants en faveur d'une surestimation de l'ETT par rapport à l'IRM (avec au maximum un seul seuil de différence).

Seuils hauts (recommandés) : kappa = 0.4 ; IC 95% = [0.2 – 0.5].

*En IRM : Mild : VR ≤ 30mL ; Moderate : VR = 31 – 59 mL ; Severe VR ≥ 60 mL*

| Tableau 6  | ETT             |             |                 |               |              |
|------------|-----------------|-------------|-----------------|---------------|--------------|
|            |                 | <i>Mild</i> | <i>Moderate</i> | <i>Severe</i> | <i>Total</i> |
| VR 4D Flow | <i>Mild</i>     | <b>7</b>    | <b>6</b>        | <b>0</b>      | <b>13</b>    |
|            | <i>Moderate</i> | <b>0</b>    | <b>3</b>        | <b>14</b>     | <b>17</b>    |
|            | <i>Severe</i>   | <b>0</b>    | <b>0</b>        | <b>3</b>      | <b>3</b>     |
|            | <i>Total</i>    | <b>7</b>    | <b>9</b>        | <b>17</b>     | <b>33</b>    |

Seuils bas : kappa = 0.93 ; IC 95% = [0.8 – 1].

*En IRM : Mild : VR ≤ 20 mL ; Moderate : VR = 21 – 39 mL ; Severe : VR ≥ 40 mL*

| Tableau 7  | ETT             |             |                 |               |              |
|------------|-----------------|-------------|-----------------|---------------|--------------|
|            |                 | <i>Mild</i> | <i>Moderate</i> | <i>Severe</i> | <i>Total</i> |
| VR 4D Flow | <i>Mild</i>     | <b>7</b>    | <b>1</b>        | <b>0</b>      | <b>8</b>     |
|            | <i>Moderate</i> | <b>0</b>    | <b>8</b>        | <b>1</b>      | <b>9</b>     |
|            | <i>Severe</i>   | <b>0</b>    | <b>0</b>        | <b>16</b>     | <b>16</b>    |
|            | <i>Total</i>    | <b>7</b>    | <b>9</b>        | <b>17</b>     | <b>33</b>    |

### 3.3.3.2. Comparaison entre la FR 4D Flow et l'ETT

Comme le démontrent les **tableaux 8 et 9**, la comparaison avec la technique de la fraction de régurgitation en IRM objective de la même façon, une concordance moyenne entre ETT et IRM avec un **kappa à 0.5** en utilisant les seuils de sévérité recommandés. De même, la tendance est toujours à des seuils plus élevés en ETT qu'en IRM.

En s'affranchissant de l'effet seuil on retrouve une excellente concordance entre ETT et IRM avec un **kappa à 0.9** et seulement 4 cas discordants sur les 33, toujours en faveur d'une surestimation de l'ETT (également au maximum un seul seuil de différence).

Seuils hauts (recommandés) : **kappa = 0.5** avec IC 95% = [0.3 – 0.6].

En IRM : Mild FR ≤ 30% ; Moderate : FR = 31 – 49 % ; Severe : FR ≥ 50%

| Tableau 8  | ETT             |             |                 |               |              |
|------------|-----------------|-------------|-----------------|---------------|--------------|
|            |                 | <i>Mild</i> | <i>Moderate</i> | <i>Severe</i> | <i>Total</i> |
| FR 4D Flow | <i>Mild</i>     | <b>7</b>    | <b>6</b>        | <b>0</b>      | <b>12</b>    |
|            | <i>Moderate</i> | <b>0</b>    | <b>3</b>        | <b>11</b>     | <b>15</b>    |
|            | <i>Severe</i>   | <b>0</b>    | <b>0</b>        | <b>6</b>      | <b>6</b>     |
|            | <i>Total</i>    | <b>7</b>    | <b>9</b>        | <b>17</b>     | <b>33</b>    |

Seuils bas : **kappa = 0.9** avec IC 95% = [0.7 – 0.9].

En IRM : Mild : FR ≤ 20% ; Moderate : FR = 21 – 36% ; Severe : FR ≥ 37%

| Tableau 9  | ETT             |             |                 |               |              |
|------------|-----------------|-------------|-----------------|---------------|--------------|
|            |                 | <i>Mild</i> | <i>Moderate</i> | <i>Severe</i> | <i>Total</i> |
| FR 4D Flow | <i>Mild</i>     | <b>7</b>    | <b>1</b>        | <b>0</b>      | <b>8</b>     |
|            | <i>Moderate</i> | <b>0</b>    | <b>8</b>        | <b>3</b>      | <b>11</b>    |
|            | <i>Severe</i>   | <b>0</b>    | <b>0</b>        | <b>14</b>     | <b>14</b>    |
|            | <i>Total</i>    | <b>7</b>    | <b>9</b>        | <b>17</b>     | <b>33</b>    |

### 3.3.4. Détail par patient (seuils IRM les plus concordants retenus)

Les caractéristiques complètes de chaque patient sont résumées dans le **tableau 10**.

| #patient | Dyspnée NYHA | Type IM                     | Stade ETT     | Stade VR 4DF    | Stade FR 4DF    | FEVG (%) | VTVDVG (mL/m <sup>2</sup> ) | ITV Mi/Ao | Reflux VP | SOR (mm <sup>2</sup> ) | FR (%) | RPisa (mm) | VR (mL) |
|----------|--------------|-----------------------------|---------------|-----------------|-----------------|----------|-----------------------------|-----------|-----------|------------------------|--------|------------|---------|
| 1        | II           | Flail leaflet               | MODERATE      | MODERATE        | MODERATE        | 71       | 31                          | 2         | 1         | 20                     | 43     | 7          | 34      |
| 2        | I            | Flail leaflet*              | MODERATE      | MODERATE        | MODERATE        | 52       | 55                          | 1.3       | 1         | /                      | 22     | 6          | 21      |
| 3        | I            | Dégénérative <sup>(1)</sup> | MODERATE      | MODERATE        | MODERATE        | 58       | 72*                         | 1.3       | 1         | /                      | /      | /          | /       |
| 4        | II           | Flail Leaflet*              | MODERATE      | MODERATE        | MODERATE        | 53       | 74*                         | 1.2       | 1         | /                      | /      | /          | /       |
| 5        | I            | Flail Leaflet*              | SEVERE        | SEVERE          | SEVERE          | 56       | 99                          | 1.5       | 1         | /                      | /      | /          | /       |
| 6        | I            | Dégénérative                | SEVERE        | SEVERE          | SEVERE          | 65       | 83                          | 1.5       | 1         | /                      | /      | /          | /       |
| 7        | II           | Dégénérative                | MODERATE      | MODERATE        | MODERATE        | 55       | 81                          | 0.8       | 0         | /                      | /      | /          | /       |
| 8        | III          | Flail Leaflet*              | SEVERE        | SEVERE          | SEVERE          | 72       | 77                          | 1.8       | 1         | 31                     | 48     | 8          | 52      |
| 9        | II           | Flail Leaflet               | SEVERE        | SEVERE          | SEVERE          | 67       | 89                          | 1.4       | 1         | /                      | /      | /          | /       |
| 10       | I            | Dégénérative                | MODERATE      | MODERATE        | MODERATE        | 67       | 71                          | 1.3       | 0         | /                      | /      | /          | /       |
| 11       | <i>I</i>     | <i>Dégénérative</i>         | <i>SEVERE</i> | <i>SEVERE</i>   | <i>MODERATE</i> | 67       | 106                         | 1.6       | 1         | /                      | /      | /          | 50      |
| 12       | III          | Dégénérative                | SEVERE        | SEVERE          | SEVERE          | 62       | 99*                         | /         | /         | 38                     | 37     | 9          | 43      |
| 13       | II           | Dégénérative                | SEVERE        | SEVERE          | SEVERE          | 57       | 96                          | 1.2       | 1         | /                      | /      | /          | /       |
| 14       | I            | Dégénérative                | MODERATE      | MODERATE        | MODERATE        | 63       | 86                          | 1.3       | 0         | /                      | /      | /          | /       |
| 15       | I            | Congénitale <sup>(2)</sup>  | SEVERE        | SEVERE          | SEVERE          | 65       | 80                          | 1.1       | 1         | 36                     | 40     | 12         | 57      |
| 16       | <i>III</i>   | <i>Dégénérative</i>         | <i>SEVERE</i> | <i>MODERATE</i> | <i>MODERATE</i> | 66       | 77*                         | 1.7       | 1         | 31                     | 47     | 10         | 52      |

**Tableau 10a.** Résumé par patient des classifications et caractéristiques ETT.

(1) Dégénérative = Valve myxoïde, tissu redondant, sans rupture de cordage

(2) Congénitale = Fente mitrale

0 : Absent ; 1 : Présent ; / : Donnée non disponible

★ : Valve non redondante, rupture de cordage isolée

\* : moyenne entre les valeurs obtenues en IRM et en ETT lorsque discordance VG dilaté ETT/IRM

En orange et italique : les cas discordants

En rouge : Critères échocardiographiques d'IM sévère

| #patient | Dyspnée NYHA | Type IM              | Stade ETT       | Stade VR 4DF  | Stade FR 4DF    | FEVG (%) | VTDBG (mL/m <sup>2</sup> ) | ITV Mi/Ao | Reflux VP | SOR (mm <sup>2</sup> ) | FR (%) | RPisa (mm) | VR (mL) |
|----------|--------------|----------------------|-----------------|---------------|-----------------|----------|----------------------------|-----------|-----------|------------------------|--------|------------|---------|
| 17       | I            | Flail Leaflet*       | SEVERE          | SEVERE        | SEVERE          | 66       | 85*                        | 1.7       | 1         | /                      | /      | /          | /       |
| 18       | II           | Flail Leaflet        | SEVERE          | SEVERE        | SEVERE          | 70       | 92*                        | 2.2       | 1         | /                      | /      | /          | /       |
| 19       | II           | Flail Leaflet*       | SEVERE          | SEVERE        | SEVERE          | 62       | 100                        | /         | /         | 80                     | 51     | 12.6       | 116     |
| 20       | I            | Flail Leaflet        | SEVERE          | SEVERE        | SEVERE          | 84       | 91*                        | 1.8       | 1         | 66                     | 56     | 15         | 125     |
| 21       | I            | Dégénérative         | MILD            | MILD          | MILD            | 53       | 67                         | /         | 0         | 8                      | 17     | 3.9        | 13      |
| 22       | II           | Flail Leaflet*       | SEVERE          | SEVERE        | SEVERE          | 68       | 91                         | /         | 1         | 42                     | /      | 9.4        | /       |
| 23       | <i>II</i>    | <i>Dégénérative</i>  | <i>MODERATE</i> | <i>MILD</i>   | <i>MILD</i>     | 56       | 78                         | 1.3       | 1         | /                      | /      | /          | /       |
| 24       | <i>I</i>     | <i>Flail Leaflet</i> | <i>SEVERE</i>   | <i>SEVERE</i> | <i>MODERATE</i> | 61       | 141                        | 1.8       | /         | 51                     | /      | 7          | 45      |
| 25       | III          | Flail Leaflet *      | SEVERE          | SEVERE        | SEVERE          | 77       | 63*                        | /         | 1         | 30                     | /      | 7.9        | 40      |
| 26       | I            | Dégénérative         | MODERATE        | MODERATE      | MODERATE        | 70       | 93                         | /         | /         | /                      | /      | /          | 40      |
| 27       | III          | Dégénérative         | SEVERE          | SEVERE        | SEVERE          | 70       | 90                         | 1.2       | /         | 36                     | /      | 8          | 51      |
| 28       | I            | Dégénérative         | MILD            | MILD          | MILD            | 60       | 66                         | /         | 0         | /                      | /      | /          | /       |
| 29       | I            | Dégénérative         | MILD            | MILD          | MILD            | 65       | 79                         | /         | 0         | /                      | /      | /          | /       |
| 30       | I            | Dégénérative         | MILD            | MILD          | MILD            | 50       | 46                         | /         | 0         | /                      | /      | /          | /       |
| 31       | II           | Dégénérative         | MILD            | MILD          | MILD            | 54       | 93                         | /         | 0         | /                      | /      | /          | /       |
| 32       | I            | Dégénérative         | MILD            | MILD          | MILD            | 66       | 79                         | /         | 0         | /                      | /      | /          | /       |
| 33       | II           | Dégénérative         | MILD            | MILD          | MILD            | 39       | 101                        | /         | 0         | /                      | /      | /          | /       |

**Tableau 10b.** Résumé par patient des classifications et caractéristiques ETT.

0 : Absent ; 1 : Présent ; / : Donnée non disponible

★ : Valve non redondante, rupture de cordage isolée

\* : moyenne entre les valeurs obtenues en IRM et en ETT lorsque discordance VG dilaté ETT/IRM

En orange et italique : les cas discordants

En rouge : Critères échocardiographiques d'IM sévère

### 3.3.5. Devenir des patients

Nous nous sommes également intéressés au devenir des patients inclus, afin de voir si les décisions médico-chirurgicales prises étaient concordantes avec les résultats retrouvés en ETT et en IRM.

| Traitement envisagé        | N (%)   |
|----------------------------|---------|
| Traitement chirurgical     | 20 (61) |
| Plastie                    | 17 (52) |
| RVM                        | 2 (6)   |
| TMVI                       | 1 (3)   |
| Traitement médical – Suivi | 13 (40) |

**Tableau 11.** Devenir des patients.

RVM = remplacement valvulaire mitral ; TMVI : trans-mitral valve implantation

Au total, 61% des patients ont été opérés.

- Sur ces 20 patients opérés, 3 étaient considérés comme ayant une IM *moderate* à la fois en IRM et en ETT. Les VR et FR en IRM de ces trois patients étaient respectivement de 32, 25 et 39mL et 28, 24 et 36%. Deux ne sont ainsi pas très loin des seuils d'IM *severe*.
- 3 des 4 patients discordants entre ETT et IRM ont été opérés : pour deux d'entre eux, le VR en 4DF et l'ETT donnaient l'IM comme *severe* mais l'IM était rendue *moderate* sur la FR (avec un chiffre peu loin du seuil d'IM *severe*). Le 3<sup>ème</sup> opéré néanmoins était jugé comme *moderate* en ETT et *mild* en IRM. L'indication opératoire est donc rétrospectivement remise en question.

Sur les 13 patients traités médicalement :

- Tous étaient bien à un stade *moderate* ou *mild*, que ce soit en IRM ou en ETT.
- Un des 4 patient discordants entre ETT et IRM a été traité médicalement : il était *severe* en ETT mais *moderate* en IRM.

De fait, dans la majorité des cas, l'IRM et l'ETT étaient concordantes par rapport aux décisions prises :

- Sur les 20 patients opérés, 14 étaient considérés comme *severe* en ETT et en IRM.
- Sur les 13 patients surveillés, 12 étaient non *severe* en ETT comme en IRM.

Au total, l'indication opératoire est remise en question pour 6 patients opérés :

- 3 patients pour lesquels les deux méthodes s'accordent, étant considérés comme IM *moderate* en ETT et en IRM 4DF (avec des valeurs proches des seuils).
- 3 patients pour lesquels les deux méthodes sont discordantes :
  - o pour deux d'entre eux la méthode de la FR en IRM reclassait les patients en *moderate*, dans les limites des valeurs seuils (FR à 33% et 34%)
  - o et pour l'un un suivi médical aurait plutôt semblé la bonne attitude thérapeutique (*moderate* en ETT et *mild* en IRM).

## QUATRIÈME PARTIE : DISCUSSION

### CHAPITRE 1 : VALIDITÉ INTERNE

#### 4.1.1. Validité de la technique

Notre étude est, à l'heure actuelle et à notre connaissance, la seule étude s'étant intéressée à la comparaison entre la quantification d'une IM en 4D Flow par rapport à l'ETT.

L'absence d'une référence standard établie à laquelle comparer les résultats du 4D Flow constitue une réelle difficulté. Les recommandations actuelles, qu'elles soient européennes ou américaines, présentent encore l'ETT comme étant le gold standard dans l'évaluation de l'IM. Afin d'être les plus robustes possible et de lutter contre les nombreuses limites que cette méthode implique, nous avons choisi des opérateurs d'expérience, ayant réalisé une évaluation multiparamétrique de l'IM. Il est en effet très compliqué de comparer des flux ETT aux flux IRM tant les différences en termes de reproductibilité ou de valeurs sont importantes. L'analyse multiparamétrique garantit, par utilisation d'un faisceau d'arguments, d'être la plus précise possible, renforcée dans l'étude par une réunion consensuelle rediscutant tous les cas discordants et permettant d'arriver à une décision unanime. Elle constitue de ce fait une base robuste à laquelle comparer une nouvelle méthode émergente, pour laquelle aucune référence n'est encore publiée.

La double relecture en IRM par deux opérateurs indépendants et expérimentés permet également de garantir des résultats fiables. Il est important de noter qu'une courbe d'apprentissage existe en IRM 4D Flow, et les deux opérateurs avaient à leur actif plus d'une centaine d'examen en 4D Flow, avec une maîtrise totale du logiciel de traitement.

Enfin, en plus de la validité en terme d'interprétation de nos résultats d'IRM, il est fondamental de noter que chaque valeur a été confrontée à une validation interne par correspondance à la fois entre la ciné-IRM et le 4D Flow (en comparant le SSFP et le volume d'éjection mitral) et à la fois entre chacune des valeurs trouvées en 4D Flow (mesures directe et indirecte du flux devant correspondre).

Le fait que les insuffisances mitrales dans notre étude soient représentatives de toutes les tranches de sévérité (52% de *severe*, 27% de *moderate* et 21% de *mild*) , permet également de comparer les deux techniques pour tout type d'insuffisance mitrale. Sachant que les IM les plus compliquées à évaluer sont celles entre le stade *moderate* et *severe*, le fait de n'inclure qu'en minorité des IM *mild* permet de ne pas biaiser les résultats dans le sens d'une meilleure concordance.

Les conditions hémodynamiques des patients ont également été vérifiées dans la mesure du possible avec des patients étant dans des conditions hémodynamiques semblables : moins de 10mmHg de PAS de variation entre chaque examen en moyenne.

#### 4.1.2. Validité des résultats

Cette étude démontre une excellente reproductibilité inter-observateur de l'IRM 4D Flow avec un **ICC = 0.94**, IC 95% [0.79-0.98]  $p < 0,0001$ . La technique est également excellente en terme de reproductibilité interne ou externe à la technique avec une concordance à la ciné-IRM excellente avec **ICC = 0.92**, IC 95% [0.85-0.96]  $p < 0,0001$ , et une concordance entre les mesures directes et indirectes excellente également avec **ICC = 0.93**, IC 95% [0.87-0.97]  $p < 0,0001$ , et **ICC = 0.93**, IC 95% [0.85-0.96]  $p < 0,0001$ , selon les méthodes de calcul.

Cette technique est de fait reproductible et cohérente.

### CHAPITRE 2 : VALIDITÉ EXTERNE

La seule étude publiée à l'heure actuelle s'intéressant à la quantification de l'insuffisance mitrale en 4D Flow a été publiée en début d'année et comparait l'IRM 4D Flow et l'IRM 2D-PC[75]. Dans cette étude réalisée sur 11 patients avec insuffisance mitrale, la quantification de la sévérité de l'IM en 4D Flow était très reproductible et possédait une forte concordance à l'IRM 2D-PC (ICC compris entre 0.7 et 0.9 selon les méthodes de calculs). La quantification en 4D Flow consistait en la mesure du VR direct ou indirect (stroke volume – flux aortique) et de la FR, comparés à l'IRM 2D-PC.

Les auteurs rapportaient, comme dans notre étude, une bonne reproductibilité et fiabilité de la méthode avec une excellente cohérence interne entre les mesures de flux direct et indirect. L'intérêt d'utiliser le 4D Flow plutôt que l'IRM 2D-PC était souligné par les limites de la mesure volumétrique en IRM 2D-PC, qui peut être difficile en cas de non expertise[138,139], rapportant un taux d'erreur non négligeable (notamment en terme de segmentation basale[139]), ainsi que par une possibilité de vérification de la cohérence des mesures (indirecte et directe) en 4D Flow, garantissant une meilleure fiabilité.

Les auteurs concluent en la robustesse de la méthode de quantification en 4D Flow qui, d'après leur étude, consiste en une véritable alternative à l'IRM 2D-PC, en soulignant qu'une comparaison à l'ETT n'avait pas encore été faite et manquait.

Notre étude vient de ce fait compléter un manque dans la littérature et s'inscrit dans la logique d'une volonté de voir émerger une technique permettant de se rapprocher au plus près de la réalité qui, avant d'arriver en chirurgie, est difficilement atteignable à l'heure actuelle.

## CHAPITRE 3 : RÉSULTATS COMMENTÉS

Notre étude soulève plusieurs éléments de réflexion.

### 4.3.1. Seuils de valeurs et définition de la sévérité

Notre étude objective, après adaptation des seuils, une excellente concordance entre l'IRM 4D Flow et l'ETT (**kappa = 0.9**). Sans l'adaptation des seuils, en se fixant sur la classification actuelle, la concordance n'est alors que moyenne, comparable à d'autres études entre l'ETT et l'IRM conventionnelle[18,27,137].

La problématique ainsi abordée est celle de la fixation du seuil de sévérité.

En effet, les recommandations ne fixent pas de seuils propres à l'IRM pour juger quantitativement de la sévérité de l'IM et se calquent donc sur les valeurs obtenues pour l'ETT, le délai d'intervention chirurgical étant lui-même basé sur cette classification. Comme évoqué précédemment (1.1.2.1.), les classes de sévérité avaient initialement été fixées en ETT par calibration par rapport à l'angiographie VG[11,12,140], cette technique comportant elle-même de nombreuses limites, bien identifiées à l'heure actuelle[141].

Par ailleurs, la littérature s'accorde pour dire que l'IRM est la référence volumétrique et qu'elle est plus fiable en ce sens que l'ETT[14].

De plus, les études ayant comparé l'ETT et l'IRM conventionnelle objectivent une différence certaine en terme de quantification volumique de l'IM, mettant en exergue une sous-estimation de l'IRM ou une surestimation de l'ETT devant des valeurs toujours plus faibles en IRM qu'en ETT, en se fiant aux mêmes seuils quantitatifs entre les deux techniques. Ceci est contradictoire puisque que les recommandations indiquent l'intérêt de la quantification intégrative de l'IM en ETT tant les mesures quantitatives se révèlent peu fiables car peu reproductibles[14].

Se pose ainsi légitimement la question du seuil à adopter en IRM. Si l'on considère que l'ETT après analyse multiparamétrique est le gold-standard et que l'IRM est à la pointe en terme d'analyses volumétriques, alors les différences de classification entre les deux techniques pourraient n'être liées qu'à un effet seuil, inadapté à la technique que l'on cherche à évaluer, l'absence de référence extérieure nous empêchant d'objectiver le véritable chiffre sur lequel paramétrer nos classifications.

Plusieurs études ont ainsi fait le choix de comparer l'ETT et l'IRM en modifiant les valeurs limites de chaque stade de sévérité afin de s'affranchir d'un éventuel effet seuil apporté par le choix arbitraire de calquer ces valeurs sur l'ETT. Dans Circulation en 2016, Myerson et al. suggèrent de fixer les seuils de VR et de FR respectivement à 55mL et 40% en IRM 2D-PC pour parler d'IM sévère chez les patients asymptomatiques, identifiant de fait des patients plus susceptibles d'être opérés[29]. Une autre étude par Gelfand et al. en 2006 avait déjà signalé la présence de seuils de sévérité devant être revus à la baisse en IRM 2D-PC pour orienter les patients vers la chirurgie, fixant alors des seuils de sévérité de FR à 42%[142].



Notre nouvelle méthode de quantification en IRM 4D Flow peut ainsi de façon légitime prétendre à des seuils plus bas de sévérité, avec une concordance quasi-parfaite avec l'ETT (**kappa à 0.9**) si l'on adopte les seuils de VR et de FR définis dans cette étude préliminaire.

Les seuils que nous recommandons donc sont :

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- <i>Mild</i> : VR <math>\leq 20</math> mL et FR <math>\leq 20\%</math> ;</li><li>- <i>Moderate</i> : VR = 21 – 39 mL et FR 21 – 36% ;</li><li>- <i>Severe</i> : VR <math>\geq 40</math> mL et FR <math>\geq 37\%</math></li></ul> |
|--|

Reste à confronter ces seuils au devenir des patients ainsi qu'à une nouvelle cohorte afin de juger de leur validité.

Toute la question consiste donc à quantifier au mieux la limite entre les IM *moderate* et *severe* puisqu'en dépend le devenir du patient, à savoir chirurgie ou traitement médical.

Cette étude préliminaire démontre en outre que, dans la grande majorité des cas, les deux méthodes d'évaluation sont concordantes par rapport à la décision thérapeutique prise pour le patient puisque l'IRM 4D Flow a permis de remettre en cause l'indication opératoire dans seulement 6 cas dont 2 étaient proches des seuils et 2 autres n'étaient discordants que sur la FR (proche du seuil également). Rétrospectivement, l'IRM 4D Flow aurait pu permettre de remettre en cause l'opération chez l'un des patients jugé *moderate*, à la limite de la sévérité en ETT mais jugé comme *mild* en IRM 4DF à la fois en VR et en FR.

#### 4.3.2. Réflexion par rapport à la technique du 4D Flow – expérience à tirer de cette étude.

Plusieurs éléments sont apparus lors de l'utilisation de la méthode de l'IRM 4D Flow, pour laquelle, rappelons-le, il n'existe pas encore de recommandations définies quant à sa méthode d'utilisation.

Il s'agit d'une méthode fiable, avec une bonne concordance par rapport à la ciné-IRM (**ICC = 0.92**, IC 95% [0.85-0.96],  $p < 0,0001$  dans notre étude) entre le flux mitral et la volumétrie SSFP.

L'utilisation de l'IRM 4D Flow permet, en outre, de pallier à certaines limites techniques de l'IRM 2D-PC en termes :

- d'acquisition : avec automatisation de la séquence qui ne dépend plus de l'opérateur, et ce notamment pour le placement des coupes : le paramétrage se fait en aveugle de limites inhérentes au flux lui-même (phénomène d'aliasing, flux turbulents, etc)
- de cohérence interne des valeurs : contrôle en IRM 4D Flow entre les flux directs et indirects : bonne concordance entre le Flux VR 4DF et VR i1 et VRi 2 : ICC respectivement calculés à **0.93**, IC 95% [0.87-0.97]  $p < 0,0001$  et **0.93** IC 95% [0.85-0.96],  $p < 0,0001$ .
- d'appréciation visuelle des flux, en direct différé.

- Elle reste par ailleurs une méthode reproductible entre observateurs (**ICC = 0.94**, IC 95% [0.79-0.98],  $p < 0,0001$ ).

Cette étude nous a néanmoins instruit sur des difficultés lors de l'analyse des valeurs en 4D Flow qu'il faut savoir éviter :

- Tout d'abord, il est important de considérer que les données analysées sont celles obtenues en moyennant les valeurs acquises sur plusieurs cycles, pouvant donner lieu à une imprécision.
- Certaines fuites sont difficiles à étudier, dans quelque technique que ce soit, y compris en IRM 4D Flow :
  - o les fuites en nappe notamment nécessitent une analyse plus poussée puisque l'étalement du flux rend difficile le tracé de sa circonférence.
  - o Les IM sévères faisant le tour de l'oreillette gauche et revenant vers l'orifice mitral sont également difficiles à quantifier, avec le risque de quantifier deux fois le flux d'IM.
- Certaines images sont de mauvaise qualité, si le patient respire trop fort notamment, ou si sa corpulence est trop importante, et donnera lieu à une imagerie 4D Flow difficilement interprétable avec des chiffres discordants par rapport à l'ETT, comme abordé dans notre étude.
- Les cas discordants de notre étude, apparaissant nettement sur les graphiques de Bland et Altman, sont en outre systématiquement des examens dont la qualité était médiocre et pour lesquels l'interprétation était plus difficile et donc moins reproductible. De même, 6 patients avaient été éliminés sur la mauvaise qualité de l'examen au moment de l'inclusion dans l'étude.
- L'image obtenue dépend de l'injection :
  - o L'injection ne change rien à la cartographie des flux mais elle a l'avantage de permettre une meilleure image donc un meilleur repérage anatomique.
  - o Elle permet également d'observer le rehaussement tardif en IRM (données pronostiques en terme de fibrose ou de séquelles d'infarctus)
- La qualité de l'image dépendra également de la vitesse d'encodage, avec un risque d'aliasing en cas de vitesse trop basse et de dégradation de l'image (avec apparition de bruit) si la Venc est trop haute. Dans notre étude, la Venc utilisée était de 1.60 m/s. En effet, en phase préliminaire, le fait de monter la Venc au dessus de ce seuil dégradait la qualité d'image globale (bruit dans la cartographie des vitesses), c'est pourquoi cette valeur a été utilisée. A l'orifice de la valve, les vitesses de fuite sont en effet très élevées ne permettant pas de mesure en raison de l'aliasing à ce niveau. C'est pourquoi nous mesurons toujours à distance (environ 2 cm) de la valve, où le freinage rapide du flux permet une mesure fiable avec des vitesses d'encodage plus petites.

## CHAPITRE 4 : LIMITES DE L'ÉTUDE

### Cette étude comporte des limites :

- Il s'agit d'une étude précurseur dans le domaine de la quantification de l'IM en IRM 4D Flow. De ce fait, seul un faible nombre de patients a pu être recruté (33 retenus au total).
- Il s'agit d'une étude monocentrique.
- Les radiologues ayant manié la technique bénéficiaient de plusieurs années d'expérience avec la technique du 4D Flow, ce qui n'est pas forcément le cas d'autres centres, dans lesquels cette technique est moins accessible.
- L'absence de réel gold-standard pouvant certifier l'exactitude de la quantification de l'IM est un véritable obstacle, bien que toutes les précautions aient été prises pour que la référence échocardiographique soit la plus fiable possible.
- Les IRM et les ETT n'étaient pas acquises simultanément, et bien que les patients aient été dans le même état hémodynamique entre les deux examens et que la médiane de délai entre les deux examens soit de seulement 14 jours, on ne peut écarter formellement une différence dans les pressions de remplissage VG influant de fait sur l'insuffisance mitrale.
- Les seuils de quantification ici proposés ont été établis rétrospectivement en analysant la cohorte obtenue. Une étude de validation de ces seuils reste nécessaire.

## CHAPITRE 5 : PERSPECTIVES APPORTÉES PAR L'ÉTUDE

Cette étude est porteuse de nombreuses perspectives :

- Tout d'abord, une nouvelle étude de cohorte permettant de valider les seuils établis est nécessaire.
- D'autres travaux comportant un nombre plus important de patients en collaboration avec d'autres centres contribuerait également à conforter nos résultats.
- Cette étude s'est portée sur l'IM organique et la majorité des patients avaient un prolapsus valvulaire mitral. D'autres études sont nécessaires pour évaluer d'autres mécanismes ainsi que les IM secondaires.
- D'autres techniques restent encore à développer avec l'outil que constitue le 4D Flow et des mises à jour de logiciel sont fréquentes afin d'exploiter au mieux la technique.
- Il manque encore une reproductibilité à la technique du 4D Flow inhérente aux différents logiciels existant. Seules de plus nombreuses études en partenariat avec l'industrie permettront de définir des normes sur lesquelles fonder des références utilisables par tous.
- La tendance de l'étude selon laquelle l'ETT et l'IRM 4D Flow semblent être des examens concordants dans l'évaluation de l'IM permet d'imaginer une collaboration étroite entre les deux examens dans les cas d'IM difficiles à évaluer, notamment lorsqu'une indication chirurgicale est dans la balance.
- L'IRM 4D Flow pourrait ainsi à terme, si nos résultats sont confirmés, avoir une vraie place dans l'évaluation multiparamétrique de l'IM et dans la stratégie thérapeutique qui en découle, au même titre que l'IRM conventionnelle citée actuellement dans les recommandations.
- A l'avenir et à la lumière des résultats de cette étude, on peut ainsi envisager et proposer un nouveau parcours de soin pour le futur patient porteur d'une insuffisance mitrale :
  - Réalisation initiale d'une ETT objectivant la fuite avec première estimation multiparamétrique de sa sévérité,
  - Réalisation ensuite d'une IRM cardiaque avec séquence SSFP afin de déterminer les volumes ventriculaires (temps approximatif 5 min, avec 7 apnées de 10 secondes chacune), suivie d'une séquence 4D Flow (temps estimé 10min, sans apnée), puis rehaussement tardif (5min avec 3 apnées de 10 secondes, non indispensables). Le temps d'examen d'IRM représenterait alors environ 30min, en comptabilisant le temps d'installation du patient, avec peu de temps d'apnée. Ceci permettrait de faire un nombre de 8 IRM par vacation de 4h, ce qui est compatible avec l'activité actuelle des grands centres d'IRM cardiaque. Le patient, lui, gagnerait en temps de prise en charge avec une caractérisation précise de sa valvulopathie, compatible avec une décision thérapeutique fiable.

## CONCLUSION

---

En conclusion, depuis les années 60 avec la première technique de quantification de l'insuffisance mitrale par angiographie jusqu'à 2018 et le développement de l'IRM 4D Flow, les méthodes d'évaluation de l'insuffisance mitrale sont en perpétuelle évolution, avec une méthode de référence parfaite toujours inexistante.

Notre étude préliminaire démontre que l'IRM 4D Flow est un outil fiable et reproductible pour la quantification de l'IM mais pour lequel restent à définir des critères et des seuils précis d'évaluation.

A la lumière de cette étude, nous recommandons ainsi pour la quantification de l'IM en IRM 4D Flow d'utiliser des seuils différents que ceux actuellement recommandés dans l'IRM conventionnelle à savoir de considérer une IM comme *Mild* si  $VR \leq 20$  mL et  $FR \leq 20\%$  ; *Moderate* si  $VR = 21 - 39$  mL et  $FR = 21 - 36\%$  et *Severe* si  $VR \geq 40$  mL et  $FR \geq 37\%$ .

Les perspectives apportées par ce travail ouvrent, en outre, la voie à d'autres études, sur des cohortes de patients plus nombreux, afin de confirmer les seuils de sévérité ici définis ainsi que le cadre d'utilisation de la méthode. Ces travaux permettront de conforter le rôle, ici pressenti, de l'IRM 4D Flow dans l'algorithme décisionnel thérapeutique de l'insuffisance mitrale afin d'obtenir une décision thérapeutique précise et reproductible, assurant une prise en charge optimale au patient.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- [1] Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231–43. doi:10.1016/S0195-668X(03)00201-X.
- [2] Foster E. Mitral Regurgitation Due to Degenerative Mitral-Valve Disease 2010;2.
- [3] Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739–86. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.
- [4] Cormier, B.; Lansac, E.; Obadia, J-F.; Tribouilloy C. *Cardiopathies valvulaires de l'adulte. Cardiop. valvulaires l'adulte.* Lavoisier, Paris: 2015, p. 153–72.
- [5] Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet (London, England)* 2006;368:1005–11. doi:10.1016/S0140-6736(06)69208-8.
- [6] Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1298–304. doi:10.1016/S0735-1097(02)02161-7.
- [7] Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, Orszulak TA, Edwards WD. Surgical Pathology of the Mitral Valve: A Study of 712 Cases Spanning 21 Years. *Mayo Clin Proc* 1987;62:22–34. doi:10.1016/S0025-6196(12)61522-5.
- [8] PAC - Précis d'anesthésie cardiaque 2013. <http://www.precisdanesthesiecardiaque.ch/chapitre11/imphysiopat.html> (accessed March 30, 2018).
- [9] Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Tajik AJ, Schaff H V., Bailey KR, et al. Clinical Outcome of Mitral Regurgitation Due to Flail Leaflet. *N Engl J Med* 1996;335:1417–23. doi:10.1056/NEJM199611073351902.
- [10] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. vol. 135. 2017. doi:10.1161/CIR.0000000000000503.
- [11] Sellers RD, Levy MJ, Amplatz K, Lillehei CW. Left retrograde cardioangiography in acquired cardiac disease. Technique, indications and interpretations in 700 cases\*. *Am J Cardiol* 1964;14:437–47. doi:10.1016/0002-9149(64)90027-X.
- [12] Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Grading of mitral regurgitation by quantitative Doppler echocardiography: Calibration by left ventricular angiography in routine clinical practice. *Circulation* 1997;96:3409–15. doi:10.1161/01.CIR.96.10.3409.
- [13] Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: An executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:611–44. doi:10.1093/ehjci/jet105.

- [14] Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:303–71. doi:10.1016/j.echo.2017.01.007.
- [15] Enriquez-Sarano M, Sinak LJ, Tajik AJ, Bailey KR, Seward JB. Changes in effective regurgitant orifice throughout systole in patients with mitral valve prolapse. A clinical study using the proximal isovelocity surface area method. *Circulation* 1995;92:2951–8.
- [16] Enriquez-Sarano M, Miller FA, Hayes SN, Bailey KR, Tajik AJ, Seward JB, et al. Effective mitral regurgitant orifice area: Clinical use and pitfalls of the proximal isovelocity surface area method. *JACC* 1995;25:703–9. doi:10.1016/0735-1097(94)00434-R.
- [17] Thomas N, Unsworth B, Ferenczi EA, Davies JE, Mayet J, Francis DP. Intraobserver variability in grading severity of repeated identical cases of mitral regurgitation. *Am Heart J* 2008;156:1089–94. doi:10.1016/j.ahj.2008.07.017.
- [18] Uretsky S, Gillam L, Lang R, Chaudhry FA, Argulian E, Supariwala A, et al. Discordance between echocardiography and MRI in the assessment of mitral regurgitation severity: A prospective multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1078–88. doi:10.1016/j.jacc.2014.12.047.
- [19] Cawley PJ, Hamilton-Craig C, Owens DS, Krieger E V., Strugnell WE, Mitsumori L, et al. Prospective comparison of valve regurgitation quantitation by cardiac magnetic resonance imaging and transthoracic echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:48–57. doi:10.1161/CIRCIMAGING.112.975623.
- [20] Vignaux O. *Imagerie Cardiaque: Scanner et IRM*. 2ème édit. 2011. doi:10.1016/B978-2-294-71225-8.00022-6.
- [21] Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) Board of Trustees Task Force on Standardized Post Processing. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15:35. doi:10.1186/1532-429X-15-35.
- [22] Krieger E V, Lee J, Branch KR, Hamilton-Craig C. Quantitation of mitral regurgitation with cardiac magnetic resonance imaging: a systematic review. *Heart* 2016;102:1864–70. doi:10.1136/heartjnl-2015-309054.
- [23] Buchner S, Poschenrieder F, Hamer OW, Jungbauer C, Resch M, Birner C, et al. Direct Visualization of Regurgitant Orifice by CMR Reveals Differential Asymmetry According to Etiology of Mitral Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:1088–96. doi:10.1016/J.JCMG.2011.06.020.
- [24] Aurigemma G, Reichek N, Schiebler M, Axel L. Evaluation of mitral regurgitation by cine magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 1990;66:621–5.
- [25] Nishimura T, Yamada N, Itoh A, Miyatake K. Cine MR imaging in mitral regurgitation: comparison with color Doppler flow imaging. *Am J Roentgenol* 1989;153:721–4. doi:10.2214/ajr.153.4.721.
- [26] Uretsky S, Supariwala A, Nidadovolu P, Khokhar SS, Comeau C, Shubayev O, et al. Quantification of left ventricular remodeling in response to isolated aortic or mitral regurgitation. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010;12.

- [27] Lopez-Mattei JC, Ibrahim H, Shaikh KA, Little SH, Shah DJ, Maragiannis D, et al. Comparative assessment of mitral regurgitation severity by transthoracic echocardiography and cardiac magnetic resonance using an integrative and quantitative approach. *Am J Cardiol* 2016;117:264–70. doi:10.1016/j.amjcard.2015.10.045.
- [28] Uretsky S, Argulian E, Narula J, Wolff SD. Use of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Assessing Mitral Regurgitation: Current Evidence. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:547–63. doi:10.1016/j.jacc.2017.12.009.
- [29] Myerson SG, D’Arcy J, Christiansen JP, Dobson LE, Mohiaddin R, Francis JM, et al. Determination of Clinical Outcome in Mitral Regurgitation With Cardiovascular Magnetic Resonance Quantification. *Circulation* 2016;133:2287–96. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017888.
- [30] Markl M, Frydrychowicz A, Kozerke S, Hope M, Wieben O. 4D flow MRI. *J Magn Reson Imaging* 2012;36:1015–36. doi:10.1002/jmri.23632.
- [31] Stankovic Z, Allen BD, Garcia J, Jarvis KB, Markl M. 4D flow imaging with MRI. *Cardiovasc Diagn Ther* 2014;4:173–92. doi:10.3978/j.issn.2223-3652.2014.01.02.
- [32] Velocity encoding (VENC) - Questions and Answers in MRI n.d. <http://mriquestions.com/what-is-venc.html> (accessed June 5, 2018).
- [33] Dyverfeldt P, Bissell M, Barker AJ, Bolger AF, Carlhäll C-J, Ebbers T, et al. 4D flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015;17:72. doi:10.1186/s12968-015-0174-5.
- [34] Nordmeyer S, Riesenkampff E, Messroghli D, Kropf S, Nordmeyer J, Berger F, et al. Four-dimensional velocity-encoded magnetic resonance imaging improves blood flow quantification in patients with complex accelerated flow. *J Magn Reson Imaging* 2013;37:208–16. doi:10.1002/jmri.23793.
- [35] Frydrychowicz A, Wieben O, Niespodzany E, Reeder SB, Johnson KM, François CJ. Quantification of thoracic blood flow using volumetric magnetic resonance imaging with radial velocity encoding: In vivo validation. *Invest Radiol* 2013;48:819–25. doi:10.1097/RLI.0b013e31829a4f2f.
- [36] Tariq U, Hsiao A, Alley M, Zhang T, Lustig M, Vasanawala SS. Venous and arterial flow quantification are equally accurate and precise with parallel imaging compressed sensing 4D phase contrast MRI. *J Magn Reson Imaging* 2013;37:1419–26. doi:10.1002/jmri.23936.
- [37] 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* 2015;41:376–85. doi:10.1002/jmri.24578.
- [38] Calkoen EE, Roest AAW, van der Geest RJ, de Roos A, Westenberg JJM. Cardiovascular Function and Flow by 4-Dimensional Magnetic Resonance Imaging Techniques. *J Thorac Imaging* 2014;29:185–96. doi:10.1097/RTI.000000000000068.
- [39] Harloff A, Zech T, Wegent F, Strecker C, Weiller C, Markl M. Comparison of blood flow velocity quantification by 4D flow mr imaging with ultrasound at the carotid bifurcation. *Am J Neuroradiol* 2013;34:1407–13. doi:10.3174/ajnr.A3419.
- [40] Giese D, Wong J, Greil GF, Buehrer M, Schaeffter T, Kozerke S. Towards highly accelerated Cartesian time-resolved 3D flow cardiovascular magnetic resonance in the clinical setting. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;16:42. doi:10.1186/1532-429X-16-42.



- [41] Hope MD, Meadows AK, Hope TA, Ordovas KG, Saloner D, Reddy GP, et al. Clinical evaluation of aortic coarctation with 4D flow MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2010;31:711–8. doi:10.1002/jmri.22083.
- [42] Valverde I, Nordmeyer S, Uribe S, Greil G, Berger F, Kuehne T, et al. Systemic-to-pulmonary collateral flow in patients with palliated univentricular heart physiology: Measurement using cardiovascular magnetic resonance 4D velocity acquisition. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012;14. doi:10.1186/1532-429X-14-25.
- [43] Carlsson M, Töger J, Kanski M, Bloch KM, Ståhlberg F, Heiberg E, et al. Quantification and visualization of cardiovascular 4D velocity mapping accelerated with parallel imaging or k-t BLAST: Head to head comparison and validation at 1.5 T and 3 T. *J Cardiovasc Magn Reson* 2011;13. doi:10.1186/1532-429X-13-55.
- [44] Brix L, Ringgaard S, Rasmusson A, Sørensen TS, Kim WY. Three dimensional three component whole heart cardiovascular magnetic resonance velocity mapping: Comparison of flow measurements from 3D and 2D acquisitions. *J Cardiovasc Magn Reson* 2009;11. doi:10.1186/1532-429X-11-3.
- [45] Nordmeyer S, Riesenkampff E, Crelier G, Khasheei A, Schnackenburg B, Berger F, 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* 2010;32:677–83. doi:10.1002/jmri.22280.
- [46] Uribe S, Beerbaum P, Sørensen TS, Rasmusson A, Razavi R, Schaeffter T. Four-dimensional (4D) flow of the whole heart and great vessels using real-time respiratory self-gating. *Magn Reson Med* 2009;62:984–92. doi:10.1002/mrm.22090.
- [47] Markl M, Wallis W, Harloff A. Reproducibility of flow and wall shear stress analysis using flow-sensitive four-dimensional MRI. *J Magn Reson Imaging* 2011;33:988–94. doi:10.1002/jmri.22519.
- [48] Wentland AL, Grist TM, Wieben O. Repeatability and Internal Consistency of Abdominal 2D and 4D Phase Contrast MR Flow Measurements 2013. doi:10.1016/j.acra.2012.12.019.
- [49] Hanneman K, Sivagnanam M, Nguyen ET, Wald R, Greiser A, Crean AM, et al. Magnetic Resonance Assessment of Pulmonary (Q<sub>P</sub>) to Systemic (Q<sub>S</sub>) Flows Using 4D Phase-contrast Imaging: Pilot Study Comparison with Standard Through-plane 2D Phase-contrast Imaging. 1 Hanneman K, Sivagnanam M, Nguyen ET, Al Magn Reson Assess Pulm (Q<sub>P</sub>) to Syst (Q<sub>S</sub>) Flows Using 4D Phase-Contrast Imaging Pilot Study Comp with Stand Through-Pl 2D Phase-Contrast Imaging Publ Online First 2014. doi:10.1016/j.acra.2014.04.012.
- [50] Roes SD, Hammer S, Van Der Geest RJ, Marsan NA, Bax JJ, Lamb HJ, 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;44:669–75. doi:10.1097/RLI.0b013e3181ae99b5.
- [51] Nett EJ, Johnson KM, Frydrychowicz A, Del Rio AM, Schrauben E, Francois CJ, et al. Four-dimensional phase contrast MRI with accelerated dual velocity encoding. *J Magn Reson Imaging* 2012;35:1462–71. doi:10.1002/jmri.23588.
- [52] Roldán-Alzate A, Frydrychowicz A, Niespodzany E, Landgraf BR, Johnson KM, Wieben O, et al. In vivo validation of 4D flow MRI for assessing the hemodynamics of portal hypertension. *J Magn Reson Imaging* 2013;37:1100–8. doi:10.1002/jmri.23906.

- [53] Barker AJ, Roldán-Alzate A, Entezari P, Shah SJ, Chesler NC, Wieben O, et al. Four-dimensional flow assessment of pulmonary artery flow and wall shear stress in adult pulmonary arterial hypertension: Results from two institutions. *Magn Reson Med* 2015;73:1904–13. doi:10.1002/mrm.25326.
- [54] Napel S, Lee DH, Frayne R, Rutt BK. Visualizing three-dimensional flow with simulated streamlines and three-dimensional phase-contrast MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1992;2:143–53. doi:10.1002/jmri.1880020206.
- [55] Buonocore MH. Visualizing blood flow patterns using streamlines, arrows, and particle paths. *Magn Reson Med* 1998;40:210–26. doi:10.1002/mrm.1910400207.
- [56] Markl M, Draney MT, Hope MD, Levin JM, Chan FP, Alley MT, et al. Time-resolved 3-dimensional velocity mapping in the thoracic aorta: Visualization of 3-directional blood flow patterns in healthy volunteers and patients. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:459–68. doi:10.1097/00004728-200407000-00005.
- [57] Bogren HG, Mohiaddin RH, Kilner PJ, Jimenez-Borreguero LJ, Yang GZ, Firmin DN. Blood flow patterns in the thoracic aorta studied with three-directional MR velocity mapping: The effects of age and coronary artery disease. *J Magn Reson Imaging* 1997;7:784–93. doi:10.1002/jmri.1880070504.
- [58] Wigström L, Ebbers T, Fyrenius A, Karlsson M, Engvall J, Wranne B, et al. Particle trace visualization of intracardiac flow using time-resolved 3D phase contrast MRI. *Magn Reson Med* 1999;41:793–9. doi:10.1002/(SICI)1522-2594(199904)41:4<793::AID-MRM19>3.0.CO;2-2.
- [59] Bolger AF, Heiberg E, Karlsson M, Wigström L, Engvall J, Sigfridsson A, et al. Transit of blood flow through the human left ventricle mapped by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2007;9:741–7. doi:10.1080/10976640701544530.
- [60] Eriksson J, Carlhall C, Dyverfeldt P, Engvall J, Bolger A, Ebbers T. Semi-automatic quantification of 4D left ventricular blood flow. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010;12:9. doi:10.1186/1532-429X-12-9.
- [61] Töger J, Carlsson M, Söderlind G, Arheden H, Heiberg E. Volume Tracking: A new method for quantitative assessment and visualization of intracardiac blood flow from three-dimensional, time-resolved, three-component magnetic resonance velocity mapping. *BMC Med Imaging* 2011;11:10. doi:10.1186/1471-2342-11-10.
- [62] Eriksson J, Bolger AF, Ebbers T, Carlhall CJ. Four-dimensional blood flow-specific markers of LV dysfunction in dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:417–24. doi:10.1093/ehjci/jes159.
- [63] Zajac J, Eriksson J, Dyverfeldt P, Bolger AF, Ebbers T, Carlhall CJ. Turbulent kinetic energy in normal and myopathic left ventricles. *J Magn Reson Imaging* 2015;41:1021–9. doi:10.1002/jmri.24633.
- [64] Calkoen EE, Roest AAW, Kroft LJM, Van Der Geest RJ, Jongbloed MRM, Van Den Boogaard PJ, et al. Characterization and improved quantification of left ventricular inflow using streamline visualization with 4DFlow MRI in healthy controls and patients after atrioventricular septal defect correction. *J Magn Reson Imaging* 2015;41:1512–20. doi:10.1002/jmri.24735.
- [65] Elbaz MSM, Calkoen EE, Westenberg JJM, Lelieveldt BPF, Roest AAW, van der Geest RJ. Vortex flow during early and late left ventricular filling in normal subjects: quantitative characterization using retrospectively-gated 4D flow cardiovascular magnetic resonance and three-dimensional vortex core analysis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;16:78. doi:10.1186/s12968-014-0078-9.

- [66] Eriksson J, Bolger AF, Carlhäll C-J, Ebbers T. Spatial heterogeneity of four-dimensional relative pressure fields in the human left ventricle. *Magn Reson Med* 2015;74:1716–25. doi:10.1002/mrm.25539.
- [67] Fyrenius Awletkmej et. al. Three dimensional flow in the human left atrium. *Heart* 2001;86:448–55. doi:10.1136/heart.86.4.448.
- [68] Fluckiger JU, Goldberger JJ, Lee DC, Ng J, Lee R, Goyal A, et al. Left atrial flow velocity distribution and flow coherence using four-dimensional flow MRI: A pilot study investigating the impact of age and Pre- and Postintervention atrial fibrillation on atrial hemodynamics. *J Magn Reson Imaging* 2013;38:580–7. doi:10.1002/jmri.23994.
- [69] Arvidsson PM, Toger J, Heiberg E, Carlsson M, Arheden H. Quantification of left and right atrial kinetic energy using four-dimensional intracardiac magnetic resonance imaging flow measurements. *J Appl Physiol* 2013;114:1472–81. doi:10.1152/jappphysiol.00932.2012.
- [70] Dyverfeldt P, Kvitting JPE, Carlhäll CJ, Boano G, Sigfridsson A, Hermansson U, et al. Hemodynamic aspects of mitral regurgitation assessed by generalized phase-contrast MRI. *J Magn Reson Imaging* 2011;33:582–8. doi:10.1002/jmri.22407.
- [71] Wehrum T, Lodemann T, Hagenlocher P, Stuplich J, Ngo BTT, Grundmann S, et al. Age-related changes of right atrial morphology and inflow pattern assessed using 4D flow cardiovascular magnetic resonance: results of a population-based study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2018;20:38. doi:10.1186/s12968-018-0456-9.
- [72] Westenberg JJM, Roes SD, Ajmone Marsan N, Binnendijk NMJ, Doornbos J, Bax JJ, et al. Mitral Valve and Tricuspid Valve Blood Flow: Accurate Quantification with 3D Velocity-encoded MR Imaging with Retrospective Valve Tracking. *Radiology* 2008;249:792–800. doi:10.1148/radiol.2492080146.
- [73] Gorodisky L, Agmon Y, Porat M, Abadi S, Lessick J. Assessment of mitral regurgitation by 3-dimensional proximal flow convergence using magnetic resonance imaging: comparison with echo-Doppler. *Int J Cardiovasc Imaging* 2018;34:793–802. doi:10.1007/s10554-017-1290-0.
- [74] Chelu RG, van den Bosch AE, van Kranenburg M, Hsiao A, van den Hoven AT, Ouhlous M, et al. Qualitative grading of aortic regurgitation: a pilot study comparing CMR 4D flow and echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2016;32:301–7. doi:10.1007/s10554-015-0779-7.
- [75] Feneis JF, Kyubwa E, Atianzar K, Cheng JY, Alley MT, Vasanaawala SS, et al. 4D flow MRI quantification of mitral and tricuspid regurgitation: Reproducibility and consistency relative to conventional MRI. *J Magn Reson Imaging* 2018. doi:10.1002/jmri.26040.
- [76] Kozerke S, Michael Hasenkam J, Pedersen EM, Boesiger P. Visualization of flow patterns distal to aortic valve prostheses in humans using a fast approach for cine 3D velocity mapping. *J Magn Reson Imaging* 2001;13:690–8. doi:10.1002/jmri.1097.
- [77] Kvitting JPE, Dyverfeldt P, Sigfridsson A, Franzén S, Wigström L, Bolger AF, et al. In vitro assessment of flow patterns and turbulence intensity in prosthetic heart valves using generalized phase-contrast MRI. *J Magn Reson Imaging* 2010;31:1075–80. doi:10.1002/jmri.22163.
- [78] Hope MD, Hope TA, Crook SES, Ordovas KG, Urbani TH, Alley MT, et al. 4D flow CMR in assessment of valve-related ascending aortic disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:781–7. doi:10.1016/j.jcmg.2011.05.004.

- [79] Bogren HG, Buonocore MH. 4D magnetic resonance velocity mapping of blood flow patterns in the aorta in young vs. elderly normal subjects. *J Magn Reson Imaging* 1999;10:861–9. doi:10.1002/(SICI)1522-2586(199911)10:5<861::AID-JMRI35>3.0.CO;2-E.
- [80] Wehrum T, Günther F, Kams M, Wendel S, Strecker C, Mirzaee H, et al. Quantification of aortic stiffness in stroke patients using 4D flow MRI in comparison with transesophageal echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2018;1–8. doi:10.1007/s10554-018-1369-2.
- [81] Guala A, Rodriguez-Palomares J, Dux-Santoy L, Teixido-Tura G, Maldonado G, Galian L, et al. Influence of Aortic Dilation on the Regional Aortic Stiffness of Bicuspid Aortic Valve Assessed by 4-Dimensional Flow Cardiac Magnetic Resonance: Comparison With Marfan Syndrome and Degenerative Aortic Aneurysm. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018. doi:10.1016/j.jcmg.2018.03.017.
- [82] Guo B, Pirola S, Guo D, Dong Z, Xu XY, Fu W. Hemodynamic evaluation using four-dimensional flow magnetic resonance imaging for a patient with multichanneled aortic dissection. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2018;4:67–71. doi:10.1016/j.jvscit.2017.11.005.
- [83] Sherrah AG, Callaghan FM, Puranik R, Jeremy RW, Bannon PG, Valley MP, et al. Multi-Velocity Encoding 4-Dimensional Flow Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Chronic Aortic Dissection Andrew. *Aorta* 2017;5:80–90. doi:10.12945/j.aorta.2016.16.046.
- [84] Frydrychowicz A, Markl M, Hirtler D, Harloff A, Schlensak C, Geiger J, et al. Aortic hemodynamics in patients with and without repair of aortic coarctation: In vivo analysis by 4D Flow-sensitive magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 2011;46:317–25. doi:10.1097/RLI.0b013e3182034fc2.
- [85] Bürk J, Blanke P, Stankovic Z, Barker A, Russe M, Geiger J, et al. Evaluation of 3D blood flow patterns and wall shear stress in the normal and dilated thoracic aorta using flow-sensitive 4D CMR. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012;14. doi:10.1186/1532-429X-14-84.
- [86] Geiger J, Arnold R, Herzer L, Hirtler D, Stankovic Z, Russe M, et al. Aortic wall shear stress in Marfan syndrome. *Magn Reson Med* 2013;70:1137–44. doi:10.1002/mrm.24562.
- [87] Von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Trauzeddel RF, Barker AJ, Gruettner H, Markl M, Schulz-Menger J. Blood flow characteristics in the ascending aorta after aortic valve replacement - A pilot study using 4D-flow MRI. *Int J Cardiol* 2014;170:426–33. doi:10.1016/j.ijcard.2013.11.034.
- [88] Dyverfeldt P, Hope MD, Tseng EE, Saloner D. Magnetic resonance measurement of turbulent kinetic energy for the estimation of irreversible pressure loss in aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:64–71. doi:10.1016/j.jcmg.2012.07.017.
- [89] Frydrychowicz A, Berger A, Del Rio AM, Russe MF, Bock J, Harloff A, et al. Interdependencies of aortic arch secondary flow patterns, geometry, and age analysed by 4-dimensional phase contrast magnetic resonance imaging at 3 Tesla. *Eur Radiol* 2012;22:1122–30. doi:10.1007/s00330-011-2353-6.
- [90] Geiger J, Markl M, Herzer L, Hirtler D, Loeffelbein F, Stiller B, et al. Aortic flow patterns in patients with Marfan syndrome assessed by flow-sensitive four-dimensional MRI. *J Magn Reson Imaging* 2012;35:594–600. doi:10.1002/jmri.23500.

- [91] Barker AJ, Markl M, Bürk J, Lorenz R, Bock J, Bauer S, et al. Bicuspid aortic valve is associated with altered wall shear stress in the ascending aorta. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:457–66. doi:10.1161/CIRCIMAGING.112.973370.
- [92] Reiter G, Reiter U, Kovacs G, Kainz B, Schmidt K, Maier R, et al. Magnetic resonance-derived 3-dimensional blood flow patterns in the main pulmonary artery as a marker of pulmonary hypertension and a measure of elevated mean pulmonary arterial pressure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2008;1:23–30. doi:10.1161/CIRCIMAGING.108.780247.
- [93] Geiger J, Markl M, Jung B, Grohmann J, Stiller B, Langer M, et al. 4D-MR flow analysis in patients after repair for tetralogy of Fallot. *Eur Radiol* 2011;21:1651–7. doi:10.1007/s00330-011-2108-4.
- [94] François CJ, Srinivasan S, Schiebler ML, Reeder SB, Niespodzany E, Landgraf BR, 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;14:16. doi:10.1186/1532-429X-14-16.
- [95] Bächler P, Pinochet N, Sotelo J, Crelier G, Irrarazaval P, Tejos C, et al. Assessment of normal flow patterns in the pulmonary circulation by using 4D magnetic resonance velocity mapping. *Magn Reson Imaging* 2013;31:178–88. doi:10.1016/j.mri.2012.06.036.
- [96] Szajer J, Ho-Shon K. A comparison of 4D flow MRI-derived wall shear stress with computational fluid dynamics methods for intracranial aneurysms and carotid bifurcations — A review. *Magn Reson Imaging* 2018;48:62–9. doi:10.1016/j.mri.2017.12.005.
- [97] Harloff A, Albrecht F, Spreer J, Stalder AF, Bock J, Frydrychowicz A, et al. 3D blood flow characteristics in the carotid artery bifurcation assessed by flow-sensitive 4D MRI at 3T. *Magn Reson Med* 2009;61:65–74. doi:10.1002/mrm.21774.
- [98] Markl M, Wegent F, Zech T, Bauer S, Strecker C, Schumacher M, et al. In vivo wall shear stress distribution in the carotid artery effect of bifurcation geometry, internal carotid artery stenosis, and recanalization therapy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:647–55. doi:10.1161/CIRCIMAGING.110.958504.
- [99] Meckel S, Leitner L, Bonati LH, Santini F, Schubert T, Stalder AF, et al. Intracranial artery velocity measurement using 4D PC MRI at 3 T: Comparison with transcranial ultrasound techniques and 2D PC MRI. *Neuroradiology* 2013;55:389–98. doi:10.1007/s00234-012-1103-z.
- [100] Tao Y, Rilling G, Davies M, Marshall I. Carotid blood flow measurement accelerated by compressed sensing: Validation in healthy volunteers. *Magn Reson Imaging* 2013;31:1485–91. doi:10.1016/j.mri.2013.05.009.
- [101] Amili O, Schiavazzi D, Moen S, Jagadeesan B, Van De Moortele PF, Coletti F. Hemodynamics in a giant intracranial aneurysm characterized by in vitro 4D flow MRI. *PLoS One* 2018;13:e0188323. doi:10.1371/journal.pone.0188323.
- [102] Orita E, Murai Y, Sekine T, Takagi R, Amano Y, Ando T, et al. Four-Dimensional Flow MRI Analysis of Cerebral Blood Flow Before and After High-Flow Extracranial–Intracranial Bypass Surgery With Internal Carotid Artery Ligation. *Neurosurgery* 2018;1–7. doi:10.1093/neuros/nyy192.
- [103] Bammer R, Hope TA, Aksoy M, Alley MT. Time-resolved 3D quantitative flow MRI of the major intracranial vessels: Initial experience and comparative evaluation at 1.5T and 3.0T in combination with parallel imaging. *Magn Reson Med* 2007;57:127–40. doi:10.1002/mrm.21109.

- [104] Wetzel S, Meckel S, Frydrychowicz A, Bonati L, Radue EW, Scheffler K, et al. In vivo assessment and visualization of intracranial arterial hemodynamics with flow-sensitized 4D MR imaging at 3T. *Am J Neuroradiol* 2007;28:433–8. doi:28/3/433 [pii].
- [105] Bousset L, Rayz V, Martin A, Acevedo-Bolton G, Lawton MT, Higashida R, et al. Phase-contrast magnetic resonance imaging measurements in intracranial aneurysms in vivo of flow patterns, velocity fields, and wall shear stress: Comparison with computational fluid dynamics. *Magn Reson Med* 2009;61:409–17. doi:10.1002/mrm.21861.
- [106] Isoda H, Ohkura Y, Kosugi T, Hirano M, Takeda H, Hiramatsu H, et al. In vivo hemodynamic analysis of intracranial aneurysms obtained by magnetic resonance fluid dynamics (MRFD) based on time-resolved three-dimensional phase-contrast MRI. *Neuroradiology* 2010;52:921–8. doi:10.1007/s00234-009-0635-3.
- [107] van Ooij P, Guédon A, Poelma C, Schneiders J, Rutten MCM, Marquering HA, et al. Complex flow patterns in a real-size intracranial aneurysm phantom: Phase contrast MRI compared with particle image velocimetry and computational fluid dynamics. *NMR Biomed* 2012;25:14–26. doi:10.1002/nbm.1706.
- [108] Schnell S, Ansari SA, Vakil P, Wasielewski M, Carr ML, Hurley MC, et al. Three-dimensional hemodynamics in intracranial aneurysms: Influence of size and morphology. *J Magn Reson Imaging* 2014;39:120–31. doi:10.1002/jmri.24110.
- [109] Schrauben EM, Johnson KM, Huston J, Del Rio AM, Reeder SB, Field A, et al. Reproducibility of cerebrospinal venous blood flow and vessel anatomy with the use of phase contrast-vastly undersampled isotropic projection reconstruction and contrast-enhanced MRA. *Am J Neuroradiol* 2014;39:999–1006. doi:10.3174/ajnr.A3779.
- [110] Wählin A, Ambarki K, Birgander R, Wieben O, Johnson KM, Malm J, et al. Measuring pulsatile flow in cerebral arteries using 4D phase-contrast MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34:1740–5. doi:10.3174/ajnr.A3442.
- [111] Frydrychowicz A, Landgraf BR, Niespodzany E, Verma RW, Roldán-Alzate A, Johnson KM, et al. Four-dimensional velocity mapping of the hepatic and splanchnic vasculature with radial sampling at 3 Tesla: A feasibility study in portal hypertension. *J Magn Reson Imaging* 2011;34:577–84. doi:10.1002/jmri.22712.
- [112] Stankovic Z, Csatar Z, Deibert P, Euringer W, Blanke P, Kreisel W, et al. Normal and Altered Three-dimensional Portal Venous Hemodynamics in Patients with Liver Cirrhosis. *Radiology* 2012;262:862–73. doi:10.1148/radiol.11110127.
- [113] Stankovic Z, Csatar Z, Deibert P, Euringer W, Jung B, Kreisel W, et al. A feasibility study to evaluate splanchnic arterial and venous hemodynamics by flow-sensitive 4D MRI compared with Doppler ultrasound in patients with cirrhosis and controls. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25:669–75. doi:10.1097/MEG.0b013e32835e1297.
- [114] Frydrychowicz A, Winterer JT, Zaitsev M, Jung B, Hennig J, Langer M, et al. Visualization of iliac and proximal femoral artery hemodynamics using time-resolved 3D phase contrast MRI at 3T. *J Magn Reson Imaging* 2007;25:1085–92. doi:10.1002/jmri.20900.
- [115] Lum DP, Johnson KM, Paul RK, Turk AS, Consigny DW, Grinde JR, et al. Transstenotic pressure gradients: measurement in swine--retrospectively ECG-gated 3D phase-contrast MR angiography versus endovascular pressure-sensing guidewires. *Radiology* 2007;245:751–60. doi:10.1148/radiol.2453061946.

- [116] Bley TA, Johnson KM, François CJ, Reeder SB, Schiebler ML, R. Landgraf B, et al. Noninvasive Assessment of Transstenotic Pressure Gradients in Porcine Renal Artery Stenoses by Using Vastly Undersampled Phase-Contrast MR Angiography. *Radiology* 2011;261:266–73. doi:10.1148/radiol.11101175.
- [117] François CJ, Lum DP, Johnson KM, Landgraf BR, Bley TA, Reeder SB, et al. Renal arteries: isotropic, high-spatial-resolution, unenhanced MR angiography with three-dimensional radial phase contrast. *Radiology* 2011;258:254–60. doi:10.1148/radiol.10100443.
- [118] Van Ooij P, Garcia J, Potters W V., Malaisrie SC, Collins JD, Carr JC, et al. Age-related changes in aortic 3D blood flow velocities and wall shear stress: Implications for the identification of altered hemodynamics in patients with aortic valve disease. *J Magn Reson Imaging* 2016;43:1239–49. doi:10.1002/jmri.25081.
- [119] Van Ooij P, Powell AL, Potters W V, Carr JC, Markl M, Barker AAJ. 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* 2016;43:236–48. doi:10.1002/jmri.24959.
- [120] Mahadevia R, Barker AJ, Schnell S, Entezari P, Kansal P, Fedak PWM, et al. Bicuspid aortic cusp fusion morphology alters aortic three-dimensional outflow patterns, wall shear stress, and expression of aortopathy. *Circulation* 2014;129:673–82. doi:10.1161/CirculationAHA.113.003026.
- [121] Bissell MM, Hess AT, Biasioli L, Glaze SJ, Loudon M, Pitcher A, et al. Aortic dilation in bicuspid aortic valve disease: Flow pattern is a major contributor and differs with valve fusion type. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:499–507. doi:10.1161/circimaging.113.000528.
- [122] Hope MD, Dyverfeldt P, Acevedo-Bolton G, Wrenn J, Foster E, Tseng E, et al. Post-stenotic dilation: Evaluation of ascending aortic dilation with 4D flow MR imaging. *Int J Cardiol* 2012;156:e40–2. doi:10.1016/j.ijcard.2011.08.018.
- [123] Hope MD, Hope TA, Meadows AK, Ordovas KG, Urbania TH, Alley MT, et al. Bicuspid Aortic Valve: Four-dimensional MR Evaluation of Ascending Aortic Systolic Flow Patterns. *Radiology* 2010;255:53–61. doi:10.1148/radiol.09091437.
- [124] Zimmermann J, Demedts D, Mirzaee H, Ewert P, Stern H, Meierhofer C, et al. Wall shear stress estimation in the aorta: Impact of wall motion, spatiotemporal resolution, and phase noise. *J Magn Reson Imaging* 2018. doi:10.1002/jmri.26007.
- [125] Bissell MM, Loudon M, Hess AT, Stoll V, Orchard E, Neubauer S, et al. Differential flow improvements after valve replacements in bicuspid aortic valve disease: A cardiovascular magnetic resonance assessment. *J Cardiovasc Magn Reson* 2018;20:10. doi:10.1186/s12968-018-0431-5.
- [126] Farag ES, van Ooij P, Planken RN, Dukker KCP, de Heer F, Bouma BJ, et al. Aortic valve stenosis and aortic diameters determine the extent of increased wall shear stress in bicuspid aortic valve disease. *J Magn Reson Imaging* 2018. doi:10.1002/jmri.25956.
- [127] Masutani EM, Contijoch F, Kyubwa E, Cheng J, Alley MT, Vasanawala S, et al. Volumetric segmentation-free method for rapid visualization of vascular wall shear stress using 4D flow MRI. *Magn Reson Med* 2018;80:748–55. doi:10.1002/mrm.27159.

- [128] Rodríguez-Palomares JF, Dux-Santoy L, Guala A, Kale R, Maldonado G, Teixidó-Turà G, et al. Aortic flow patterns and wall shear stress maps by 4D-flow cardiovascular magnetic resonance in the assessment of aortic dilatation in bicuspid aortic valve disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 2018;20:28. doi:10.1186/s12968-018-0451-1.
- [129] van der Palen RLF, Roest AAW, van Den Boogaard PJ, de Roos A, Blom NA, Westenberg JJM. Scan-rescan reproducibility of segmental aortic wall shear stress as assessed by phase-specific segmentation with 4D flow MRI in healthy volunteers. *Magn Reson Mater Physics, Biol Med* 2018:1–11. doi:10.1007/s10334-018-0688-6.
- [130] Geiger J, Hirtler D, Bürk J, Stiller B, Arnold R, Jung B, et al. Postoperative pulmonary and aortic 3D haemodynamics in patients after repair of transposition of the great arteries. *Eur Radiol* 2014;24:200–8. doi:10.1007/s00330-013-2998-4.
- [131] Uribe S, Bächler P, Valverde I, Crelier GR, Beerbaum P, Tejos C, et al. Hemodynamic assessment in patients with one-and-a-half ventricle repair revealed by four-dimensional flow magnetic resonance imaging. *Pediatr Cardiol* 2013;34:447–51. doi:10.1007/s00246-012-0288-6.
- [132] Sjöberg P, Bidhult S, Bock J, Heiberg E, Arheden H, Gustafsson R, et al. Disturbed left and right ventricular kinetic energy in patients with repaired tetralogy of Fallot: pathophysiological insights using 4D-flow MRI. *Eur Radiol* 2018:1–11. doi:10.1007/s00330-018-5385-3.
- [133] Kamphuis VP, Westenberg JJM, van den Boogaard PJ, Clur S-AB, Roest AAW. Direct assessment of tricuspid regurgitation by 4D flow cardiovascular magnetic resonance in a patient with Ebstein's anomaly. *Eur Hear J - Cardiovasc Imaging* 2018;19:587–8. doi:10.1093/ehjci/jey008.
- [134] Lawley CM, Broadhouse KM, Callaghan FM, Winlaw DS, Figtree GA, Grieve SM. 4D flow magnetic resonance imaging: role in pediatric congenital heart disease. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2018;26:28–37. doi:10.1177/0218492317694248.
- [135] Vasanawala SS, Hanneman K, Alley MT, Hsiao A. Congenital heart disease assessment with 4D flow MRI. *J Magn Reson Imaging* 2015;42:870–86. doi:10.1002/jmri.24856.
- [136] Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159–74.
- [137] Elie C, Colombet I. Méthodes d'estimation de la reproductibilité. *Sang Thromb Vaiss* 2011;23:138–45. doi:10.1684/stv.2011.0592.
- [138] Suinesiaputra A, Bluemke DA, Cowan BR, Friedrich MG, Kramer CM, Kwong R, et al. Quantification of LV function and mass by cardiovascular magnetic resonance: Multi-center variability and consensus contours. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015;17:63. doi:10.1186/s12968-015-0170-9.
- [139] Karamitsos TD, Hudsmith LE, Selvanayagam JB, Neubauer S, Francis JM. Operator induced variability in left ventricular measurements with cardiovascular magnetic resonance is improved after training. *J Cardiovasc Magn Reson* 2007;9:777–83. doi:10.1080/10976640701545073.
- [140] Grossman W, Dexter L. Profiles in valvular heart disease. *Cardiac Catheterization and Angiography*. Card Catheter Angiogr 2nd Ed Philadelphia, Pa Lea Febiger 1980:305–24.
- [141] Apostolakis EE, Baikoussis NG. Methods of estimation of mitral valve regurgitation for the cardiac surgeon. *J Cardiothorac Surg* 2009;4:34. doi:10.1186/1749-8090-4-34.
- [142] Gelfand E V., Hughes S, Hauser TH, Yeon SB, Goepfert L, Kissinger K V., et al. Severity of mitral and aortic regurgitation as assessed by cardiovascular magnetic resonance: optimizing correlation with Doppler echocardiography. *J Cardiovasc Magn Reson* 2006;8:503–7. doi:10.1080/10976640600604856.



## COMPARAISON ENTRE L'ÉCHOCARDIOGRAPHIE ET L'IRM 4D FLOW DANS L'ÉVALUATION DE LA SÉVÉRITÉ DE L'INSUFFISANCE MITRALE PRIMITIVE CHRONIQUE.

**Résumé: OBJECTIF:** Étudier la concordance entre l'échocardiographie transthoracique (ETT), gold standard, et l'imagerie par résonance magnétique de flux dans les trois directions de l'espace en fonction du temps, IRM 4D Flow, dans l'insuffisance mitrale (IM) primitive chronique pour déterminer si cet outil peut être intégré dans l'analyse multiparamétrique de cette valvulopathie au même titre que la ciné-IRM conventionnelle. **MATÉRIEL ET MÉTHODES:** Il s'agit d'une étude monocentrique, prospective, réalisée à l'Institut Mutualiste Montsouris entre Novembre 2016 et 2017 incluant des patients avec IM primitive chronique, de tout mécanisme. L'IM était évaluée par deux cardiologues en ETT, classée en *mild*, *moderate* ou *severe* puis évaluée par deux radiologues quantitativement en IRM 4D flow avec consensus en cas de désaccord. Les opérateurs étaient indépendants avec lecture en aveugle. **RÉSULTATS:** 33 patients ont été inclus. La concordance interobservateur en ETT était bonne ( $\kappa=0.75$  IC95% [0.57-0.92]) et excellente en IRM 4D Flow (ICC=0.94 IC95% [0.79-0.95]). L'IRM 4D Flow avait une excellente concordance interne dans ses mesures en 4D et comparée à la ciné-IRM. La concordance avec l'ETT était excellente après adaptation secondaire des seuils de sévérité (*Mild* VR $\leq$ 20mL FR $\leq$ 20%, *Moderate* VR=21–39mL FR=21–36%, *Severe* VR $\geq$ 40mL FR $\geq$ 37%):  $\kappa=0.93$  IC95% [0.8-1] pour le volume régurgité et  $\kappa=0.9$  IC95% [0.7-0.9] pour la fraction de régurgitation. **CONCLUSION:** L'IRM 4D Flow est un outil fiable et reproductible pour la quantification de l'IM. Une étude de confirmation des seuils obtenus permettra de conforter la place de l'IRM 4D Flow dans l'algorithme diagnostique et thérapeutique de l'IM.

**Mots clés:** insuffisance mitrale, valve mitrale, imagerie par résonance magnétique, IRM 4D Flow, échocardiographie transthoracique, concordance, variabilité inter-observateurs.

## COMPARATIVE ASSESSMENT OF CHRONIC PRIMITIVE MITRAL REGURGITATION SEVERITY BY TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHY AND 4D FLOW MRI.

**Abstract: AIM:** To study the agreement between transthoracic echocardiography (TTE), gold standard, and time-resolved phase-contrast magnetic resonance imaging with flow-encoding in all three spatial directions (4D Flow MRI) in chronic primitive mitral regurgitation (MR) to determine whether this emergent tool can be integrated to the multiparametric approach of this valvulopathy, as conventional cine-MRI. **METHODS:** It is a monocentric, prospective study conducted at the Institut Mutualiste Montsouris between November 2016 and 2017 including patients with chronic primitive MR of all mechanism. MR was evaluated by two cardiologists in TTE, was classified as *mild*, *moderate* or *severe*, and then evaluated quantitatively by two radiologists in 4D flow MRI, with consensus if disagreement. Operators were independent with blind evaluation. **RESULTS:** 33 patients were included. Interobserver agreement was good in TTE ( $\kappa=0.75$  IC 95% [0.57-0.92]) and excellent in 4D Flow MRI (ICC= 0.94 IC 95% [0.79-0.95]). 4D Flow MRI had an excellent internal consistency in its measures in 4D Flow and compared with cine-MRI. Agreement with TTE was excellent after secondary adaptation of severity thresholds (*Mild* VR $\leq$ 20mL FR $\leq$ 20%, *Moderate* VR=21–39mL FR=21–36%, *Severe* VR $\geq$ 40mL FR $\geq$ 37%):  $\kappa=0.93$  IC 95% [0.8-1] for regurgitant volume and  $\kappa=0.9$  IC 95% [0.7-0.9] for regurgitation fraction. **CONCLUSION:** 4D Flow MRI is a reliable and consistent tool for MR quantification. A future study to confirm the thresholds hereby obtained will comfort the role of 4D Flow MRI in MR diagnostic and therapeutic algorithm.

**Keywords:** mitral regurgitation, mitral valve, magnetic resonance imaging, 4D Flow MRI, transthoracic echocardiography, correlation, inter-observer variability.

Université Paris Descartes  
Faculté de Médecine Paris Descartes  
15, rue de l'École de Médecine  
75270 Paris cedex 06