



**HAL**  
open science

# T1mapping myocardique sans contraste en IRM 3Tesla dans la sténose aortique

Clara Elbaum-Sindres

► **To cite this version:**

Clara Elbaum-Sindres. T1mapping myocardique sans contraste en IRM 3Tesla dans la sténose aortique. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03113646

**HAL Id: dumas-03113646**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03113646>**

Submitted on 18 Jan 2021

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

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

**UNIVERSITE DE NICE – SOPHIA ANTIPOLIS  
FACULTE DE MEDECINE DE NICE**

ANNEE 2020

THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE  
DOCTEUR EN MEDECINE

**T1mapping myocardique sans contraste en  
IRM 3Tesla dans la sténose aortique.**

**Présentée et soutenue le 2 Octobre 2020 à Nice**

**Par Clara ELBAUM-SINDRES**

Née le 10 Novembre 1992, à MARSEILLE

**DIRECTEUR DE THESE :**

**Dr Franck LEVY** Centre Cardio Thoracique, Monaco

**MEMBRES DU JURY :**

|                            |                                  |                   |
|----------------------------|----------------------------------|-------------------|
| <b>Pr Emile FERRARI</b>    | CHU de Nice, Cardiologie         | Président du jury |
| <b>Pr Patrice GUERIN</b>   | Centre Cardio Thoracique, Monaco | Assesseur         |
| <b>Dr Pamela MOCERI</b>    | CHU de Nice, Cardiologie         | Assesseur         |
| <b>Dr Fabien SQUARA</b>    | CHU de Nice, Cardiologie         | Assesseur         |
| <b>Dr Nathalie BERKANE</b> | CH de Cannes, Cardiologie        | Assesseur         |

**Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice**

**Doyen**

**Pr. BAQUÉ Patrick**

**Vice-doyens**

**Pédagogie**

**Pr. ALUNNI Véronique**

**Recherche**

**Pr DELLAMONICA jean**

**Etudiants**

**M. JOUAN Robin**

**Chargé de mission projet Campus**

**Pr. PAQUISPhilippe**

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLEDanièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel

## Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

### PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

|     |                          |   |
|-----|--------------------------|---|
| M.  | BAQUÉ Patrick            | Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)                     |
| M.  | BERNARDIN Gilles         | Réanimation Médicale (48.02)                              |
| Mme | BLANC-PEDEUTOUR Florence | Cancérologie – Génétique (47.02)                          |
| M.  | BOILEAU Pascal           | Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)         |
| M.  | DARCOURT Jacques         | Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)                 |
| M.  | DRICI Milou-Daniel       | Pharmacologie Clinique (48.03)                            |
| M.  | ESNAULT Vincent          | Néphrologie (52-03)                                       |
| M.  | FUZIBET Jean-Gabriel     | Médecine Interne (53.01)                                  |
| M.  | GILSON Éric              | Biologie Cellulaire (44.03)                               |
| M.  | GUGENHEIM Jean           | Chirurgie Digestive (52.02)                               |
| M.  | HASSEN KHODJA Reda       | Chirurgie Vasculaire (51.04)                              |
| M.  | HÉBUTERNE Xavier         | Nutrition (44.04)   |
| M.  | HOFMAN Paul              | Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)               |
| Mme | ICHAÏ Carole             | Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)       |
| M.  | LACOUR Jean-Philippe     | Dermato-Vénéréologie (50.03)                              |
| M.  | LEFTHERIOTIS Georges     | Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)        |
| M.  | MARQUETTE Charles-Hugo   | Pneumologie (51.01)                                       |
| M.  | MARTY Pierre             | Parasitologie et Mycologie (45.02)                        |
| M.  | MICHIELS Jean-François   | Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)               |
| M.  | MOUROUX Jérôme           | Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)          |
| Mme | PAQUIS Véronique         | Génétique (47.04)   |
| M.  | PAQUIS Philippe          | Neurochirurgie (49.02)                                    |
| M.  | PRADIER Christian        | Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01) |
| M.  | QUATREHOMME Gérald       | Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)              |
| M.  | RAUCOULES-AIMÉ Marc      | Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)            |
| M.  | ROBERT Philippe          | Psychiatrie d'Adultes (49.03)                             |
| M.  | SCHNEIDER Stéphane       | Nutrition (44.04)   |
| M.  | THYSS Antoine            | Cancérologie, Radiothérapie (47.02)                       |
| M.  | TRAN Albert              | Hépatogastro-entérologie (52.01)                          |

**Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice**

**PROFESSEURS PREMIERE CLASSE**

|     |                           |   |
|-----|---------------------------|---|
| Mme | ASKENAZY-GITTARD Florence | Pédopsychiatrie (49.04)                           |
| M.  | BARRANGER Emmanuel        | Gynécologie Obstétrique (54.03)                   |
| M.  | BÉRARD Étienne            | Pédiatrie (54.01)                                 |
| M.  | BONGAIN André             | Gynécologie-Obstétrique (54.03)                   |
| Mme | BREUIL Véronique          | Rhumatologie (50.01)                              |
| M.  | CASTILLO Laurent          | O.R.L. (55.01)                                    |
| M.  | CHEVALLIER Patrick        | Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)           |
| M.  | DE PERETTI Fernand        | Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)           |
| M.  | FERRARI Émile             | Cardiologie (51.02)                               |
| M.  | FERRERO Jean-Marc         | Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)              |
| M.  | FONTAINE Denys            | Neurochirurgie (49.02)                            |
| M.  | GIBELIN Pierre            | Cardiologie (51.02)                               |
| M.  | HANNOUN-LEVI Jean-Michel  | Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)              |
| M.  | LEVRAUT Jacques           | Médecine d'urgence (48.05)                        |
| M.  | LONJON Michel             | Neurochirurgie (49.02)                            |
| M.  | MOUNIER Nicolas           | Cancérologie, Radiothérapie (47.02)               |
| M.  | PADOVANI Bernard          | Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)           |
| M.  | PASSERON Thierry          | Dermato-Vénérologie (50-03)                       |
| M.  | PICHE Thierry             | Gastro-entérologie (52.01)                        |
| Mme | RAYNAUD Dominique         | Hématologie (47.01)                               |
| M.  | ROSENTHAL Éric            | Médecine Interne (53.01)                          |
| M.  | STACCINI Pascal           | Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)  |
| M.  | THOMAS Pierre             | Neurologie (49.01)                                |
| M.  | TROJANI Christophe        | Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02) |

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

|     |                       |  |
|-----|-----------------------|--|
| Mme | ALUNNI Véronique      | Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)             |
| M.  | ANTY Rodolphe         | Gastro-entérologie (52.01)                               |
| M.  | BAHADORAN Philippe    | Cytologie et Histologie (42.02)                          |
| Mme | BAILLIF Stéphanie     | Ophthalmologie (55.02)                                   |
| Mme | BANNWARTH Sylvie      | Génétique (47.04)  |
| M.  | BENIZRI Emmanuel      | Chirurgie Générale (53.02)                               |
| M.  | BENOIT Michel         | Psychiatrie (49.03)                                      |
| M.  | BERTHET Jean-Philippe | Chirurgie Thoracique (51-03)                             |
| M.  | BOZEC Alexandre       | ORL- Cancérologie (47.02)                                |
| M.  | BREAUD Jean           | Chirurgie Infantile (54-02)                              |
| Mme | BUREL-VANDENBOS Fanny | Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)              |
| M.  | CHEVALIER Nicolas     | Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04) |
| Mme | CHINETTI Giulia       | Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)                   |
| M.  | CLUZEAU Thomas        | Hématologie (47.01)                                      |
| M.  | DELLAMONICA Jean      | réanimation médicale (48.02)                             |
| M.  | DELOTTE Jérôme        | Gynécologie-obstétrique (54.03)                          |
| M   | FAVRE Guillaume       | Néphrologie (44-02)                                      |
| M.  | FOURNIER Jean-Paul    | Thérapeutique (48-04)                                    |
| Mme | GIORDANENGO Valérie   | Bactériologie-Virologie (45.01)                          |
| Mme | GIOVANNINI-CHAMI Lisa | Pédiatrie (54.01)  |
| M.  | GUÉRIN Olivier        | Méd. In ; Gériatrie (53.01)                              |
| M.  | IANNELLI Antonio      | Chirurgie Digestive (52.02)                              |
| M.  | ILIE Marius           | Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)              |
| M   | JEAN BAPTISTE Elixène | Chirurgie vasculaire (51.04)                             |
| M.  | ROHRLICH Pierre       | Pédiatrie (54.01)  |
| M.  | ROUX Christian        | rhumatologie (50.01)                                     |
| M.  | RUIMY Raymond         | Bactériologie-virologie (45.01)                          |
| Mme | SACCONI Sabrina       | Neurologie (49.01)                                       |
| M.  | SADOUL Jean-Louis     | Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04) |
| M.  | VANBIERVLIET Geoffroy | Gastro-entérologie (52.01)                               |

**Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice**

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

|     |                          |  |
|-----|--------------------------|--|
| M.  | AMBROSETTI Damien        | Cytologie et Histologie (42.02)                            |
| Mme | BERNARD-POMIER Ghislaine | Immunologie (47.03)  |
| M.  | BRONSARD Nicolas         | Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01) |
| M.  | CAMUZARD Olivier         | Chirurgie Plastique (50-04)                                |
| Mme | CONTENTI-LIPRANDI Julie  | Médecine d'urgence (48-04)                                 |
| M.  | DOGLIO Alain             | Bactériologie-Virologie (45.01)                            |
| M   | DOYEN Jérôme             | Radiothérapie (47.02)                                      |
| M.  | FOSSE Thierry            | Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)                    |
| M.  | GARRAFFO Rodolphe        | Pharmacologie Fondamentale (48.03)                         |
| Mme | HINAULT Charlotte        | Biochimie et biologie moléculaire (44.01)                  |
| M.  | HUMBERT Olivier          | Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)                  |
| Mme | LAMY Brigitte            | Bactériologie-virologie (45.01)                            |
| Mme | LONG-MIRA Elodie         | Cytologie et Histologie (42.02)                            |
| Mme | MAGNIÉ Marie-Noëlle      | Physiologie (44.02)  |
| M.  | MASSALOU Damien          | Chirurgie Viscérale (52-02)                                |
| Mme | MOCERI Pamela            | Cardiologie (51.02)  |
| M.  | MONTAUDIE Henri          | Dermatologie (50.03)                                       |
| Mme | MUSSO-LASSALLE Sandra    | Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)                |
| M.  | NAÏMI Mourad             | Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)                  |
| Mme | POMARES Christelle       | Parasitologie et mycologie (45.02)                         |
| M.  | SAVOLDELLI Charles       | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)          |
| Mme | SEITZ-POLSKI Barbara     | Immunologie (47.03)  |
| M.  | SQUARA Fabien            | Cardiologie (51.02)  |
| M.  | TESTA Jean               | Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)   |
| Mme | THUMMLER Susanne         | Pédopsychiatrie (49-04)                                    |
| M.  | TOULON Pierre            | Hématologie et Transfusion (47.01)                         |

**Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice**

**MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS**

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)  
Mme GROS Auriane Orthophonie (69)

**PROFESSEURS AGRÉGÉS**

Mme LANDI Rebecca Anglais

**PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)  
M. SICARD Antoine Néphrologie (52-03)

**PROFESSEURS ASSOCIÉS**

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)  
Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

**MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)  
M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)  
M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)



## Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

### Constitution du jury en qualité de 4ème membre

#### Professeurs Honoraires

|                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|
| M. AMIEL Jean            | M. GASTAUD Pierre        |
| M ALBERTINI Marc         | M. GÉRARD Jean-Pierre    |
| M. BALAS Daniel          | M. GILLET Jean-Yves      |
| M. BATT Michel           | M. GRELLIER Patrick      |
| M. BLAIVE Bruno          | M. GRIMAUD Dominique     |
| M. BOQUET Patrice        | M. HOFLIGER Philippe     |
| M. BOURGEON André        | M. JOURDAN Jacques       |
| M. BOUTTÉ Patrick        | M. LAMBERT Jean-Claude   |
| M. BRUNETON Jean-Noël    | M. LAZDUNSKI Michel      |
| Mme BUSSIERE Françoise   | M. LEFEBVRE Jean-Claude  |
| M. CAMOUS Jean-Pierre    | M. LE FICHOUX Yves       |
| M. CANIVET Bertrand      | Mme LEBRETON Elisabeth   |
| M. CASSUTO Jill-patrice  | M. MARIANI Roger         |
| M. CHATEL Marcel         | M. MASSEYEFF René        |
| M. COUSSEMENT Alain      | M. MATTEI Mathieu        |
| Mme CRENESSE Dominique   | M. MOUIEL Jean           |
| M. DAR COURT Guy         | Mme MYQUEL Martine       |
| M. DELLAMONICA Pierre    | M. ORTONNE Jean-Paul     |
| M. DELMONT Jean          | M. PRINGUEY Dominique    |
| M. DEMARD François       | M. SANTINI Joseph        |
| M. DESNUELLE Claude      | M. SAUTRON Jean Baptiste |
| M. DOLISI Claude         | M. SCHNEIDER Maurice     |
| Mme EULLER-ZIEGLER Liana | M. TOUBOL Jacques        |
| M. FENICHEL Patrick      | M. TRAN Dinh Khiem       |
| M . FRANCO Alain         | M VAN OBBERGHEN Emmanuel |
| M. FREYCHET Pierre       | M. ZIEGLER Gérard        |

#### M.C.U. Honoraires

|                             |                        |
|-----------------------------|------------------------|
| M. ARNOLD Jacques           | M. GIUDICELLI Jean     |
| M. BASTERIS Bernard         | M. MAGNÉ Jacques       |
| M. BENOLIEL José            | Mme MEMRAN Nadine      |
| Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie | M. MENGUAL Raymond     |
| Mme DONZEAU Michèle         | M. PHILIP Patrick      |
| M. EMILIOZZI Roméo          | M. POIRÉE Jean-Claude  |
| M. FRANKEN Philippe         | Mme ROURE Marie-Claire |
| M. GASTAUD Marcel           |                        |

## **REMERCIEMENTS**

---

**A Monsieur le Président du Jury, le Professeur Emile FERRARI.** Merci pour votre disponibilité, votre pédagogie et votre humour. Votre grande expérience m'aura appris à prendre du recul sur des dossiers compliqués et à réfléchir plus intelligemment. Vous avez toujours été là pour nous conseiller et faire sortir le meilleur de nous-même à travers ces bibliographies, staff et réunions vidéo du confinement. Merci pour tout.

**A mon directeur de thèse, le Dr Franck LEVY.** Je te remercie de m'avoir fait l'honneur de diriger mon travail de thèse, et d'être cette incroyable source, toujours disponible entre deux citrates. Tu m'auras appris la rigueur et le sérieux, ton enseignement et tes précieux conseils m'ont aidé à mûrir et beaucoup progresser pendant mon internat. Je n'oublierai pas ta gentillesse, ta disponibilité, ton humour et ta gourmandise qui m'aura permis de partager tous les desserts pendant 6 mois. Merci Don Papa.

**A Monsieur le Professeur GUERIN Patrice.** Avec votre grande expérience dans la sténose aortique, je suis honorée de vous compter dans mon jury de thèse et je vous en remercie. Votre enseignement, votre patience et votre grande humanité m'auront beaucoup appris.

**A Madame le Docteur MOCERI Pamela.** Je te remercie d'avoir accepté de juger mon travail de thèse et de faire partie de mon jury. Ton enseignement et ta pédagogie m'auront aidé à mieux comprendre l'hypertension pulmonaire et je t'en suis reconnaissante. Merci aussi pour ta grande disponibilité et ta réassurance pendant les gardes.

**A Monsieur le Docteur SQUARA Fabien.** Depuis mon premier semestre jusqu'à aujourd'hui, tu m'as aidée à évoluer et progresser en tant qu'interne. Merci pour ton enseignement et ta patience au bloc, ta bienveillance et ta confiance. Ta grande gentillesse aura été une précieuse alliée pendant ces 4 années. Je suis heureuse de te compter dans mon jury de thèse et te suis reconnaissante d'avoir dirigé mon travail de mémoire, dont on sera enfin venus à bout. Un grand merci pour tout.

**A Madame le Docteur BERKANE Nathalie.** Ton dynamisme, ta bonté et la grande attention que tu portes aux internes aura été un modèle pour moi. Je te remercie de m'avoir initiée à l'IRM cardiaque dont j'ai finalement fait mon sujet de thèse et suis honorée que tu fasses partie de mon jury. Merci aussi pour ton humour détonnant et pour avoir rendu les gardes avec repas Cocotine plus agréables.

## **A ma famille**

**A mes parents.** Vous êtes mes précieux alliés. Merci pour votre soutien à travers toutes les épreuves qui m'ont permis d'arriver jusqu'ici, pour votre confiance et votre aide sans limite. Je suis consciente de la chance que j'ai de vous avoir et vous êtes toujours les meilleurs conseillers (avec la « bouteille » que vous avez !! ». Vous êtes de véritables modèles pour moi, grâce à vous j'ai pu m'épanouir sereinement et vous m'avez donné tout l'amour dont j'aurais pu rêver. Ça ce n'est pas la richesse nationale de SNE, c'est la richesse familiale. Je vous aime de tout mon cœur, merci mes chous.

**A ma sœur,** ma moitié avec qui on a toujours tout partagé et tout affronté. Merci d'être cette sœur si géniale, généreuse, surprenante et avec qui on ne s'ennuie jamais. Je suis vraiment contente qu'on se soit suivies à Nice car je ne pourrais pas être loin de toi ! A tous ces fous rires, crevasse, Julien, petit frifri, boutones de ponche, le jardinier, jacqueline mal passée, éjection de taxi, eye contact et tellement d'autres... Tu sais que tu pourras toujours compter sur moi quoiqu'il arrive, je t'aime mon chou.

**A mes grands-parents.** Vous avez toujours été là pour nous soutenir Julia et moi à travers ces longues études. Merci de nous avoir amenées si souvent au cinéma, de nous avoir gâtées depuis qu'on est petites à coup de forêt noire et souris chocolatées, et de nous avoir fait tant rigoler avec la soupe avec gruyère. Je vous aime fort.

**A mon oncle Alex.** Ta force, ton courage, et ton incroyable dynamisme m'épateront toujours. Merci de toujours penser à nous, de nous gâter et de nous régaler avec tes histoires de chasse et tes petits pains. Je suis si contente qu'on se soit rapprochées de toi sur Nice. Je t'aime fort Tonton Alex.

**Et à mes oncles et tantes du Sud-Ouest,** Gisèle, Francis, Janine et Gérard qui sont loin mais à qui je pense toujours tendrement.

**A Rosa.** Ma nounou chérie qui m'a vue grandir et passer toutes ces épreuves. Heureusement que tu étais là pour nous réconforter, nous gâter et nous aimer comme une maman. Merci aussi pour toutes ces fois où tu nous as aidées à ranger en cachette après les soirées, à préparer des surprises pour papa et maman, pour toutes les surprises au retour d'Espagne et toutes ces tortillas. Je n'oublierai jamais tout ce que tu as fait pour nous, je t'aime fort ma Roro.

**A mon cousin Alexis,** villageois de Fayence avec qui on aura partagé de supers moments depuis notre enfance (et amassé beaucoup de dossiers à ressortir bien sûr), merci pour ta gentillesse, ton aide et tes conseils ainsi que ta joie de vivre incroyable qui fait chaud au cœur et qui fait qu'on t'aime tant ! Je suis heureuse que tu aies trouvé ton amour auprès de Clémentine qu'on adore.

**A mes coussins de Lyon**, Lilie, Toinou, Gragule 1<sup>er</sup>, Souf, Guilou et Moulue. Merci pour toutes ces réunions familiales, ces bouh filmés, ces séances shopping avec ciseau à volaille, ces virées vélodrome avec Rakam le rouge et tous les bons moments passés ensemble. Je vous adore !!

**A mes cousins du Mont d'or**, Michel, Sylvie, Hugo, Léo, Oscar, et Noé. Je suis très heureuse qu'on se soit retrouvés et qu'on s'entende si bien, surtout en termes de blagues douteuses n'est-ce pas Michel. Je vous adore et Allez l'OM bien sûr.

**A mes cousins exotiques de Guadeloupe**, que j'ai toujours autant de plaisir à voir malgré la distance qui nous sépare.

**A mes cousins parisiens**, à qui je pense souvent. Vivement la prochaine réunion de famille !

**A Béatrice**, ma super belle-mère généreuse et attentionnée que je suis chanceuse d'avoir. Merci pour tout.

**A Laurent, Anne, Nina et Ulysse** que j'ai toujours autant de plaisir à voir chaque année et qui sont devenus une vraie famille pour moi.

## **Au CHU de Nice**

**A Benjamin Sartre**. Alias Sartrounet ou Benji la malice. Merci d'avoir été là pour débriefer de tout, pour m'avoir conseillée et rassurée à chaque doute, pour ton aide permanente sur les gardes, pour ta générosité avec ces festins de Bao. Tu as toujours été droit, gentil, un peu agité parfois (même si je suis mal placée pour parler) mais aussi un excellent pédagogue avec toutes ces dobu et ETO. Un grand merci pour tout, je te souhaite beaucoup de belles choses pour ton installation et ta vie future.

**A Mohamed Labbaoui**. J'ai beaucoup apprécié ta bonne humeur et tes conseils depuis mon début d'internat (surtout pour la mise en page Word tu m'as tellement sauvée !!), ce sera toujours un plaisir de te croiser au QG des chineurs bien suuuuur.

**A Didier Scarlatti**. Merci pour tes supers cours du vendredi après-midi, pour ton aide et conseils, pour ta bonne humeur à toute épreuve. Mais surtout merci pour tes pantalons croco qu'on aime tant !! J'espère te voir les porter au lab un jour.

**A David Bertora**. Tu as toujours été à notre écoute, j'ai apprécié ton grand savoir et le temps que tu as pris pour nous le transmettre. Merci pour tout.

**A Michel Thiry**. Merci pour ta franchise et ton humour. Les quelques visites partagées au I4A resteront un mélange d'amusement, d'enseignement et de vraie gentillesse.

**A Nassim Redjimi**. Sacré Nassim, tu auras toujours su nous surprendre avec tes tenues, tes soirées dansantes et ton rire repérable à 10 km. Merci pour ta gentillesse et ton aide pendant mon internat.

**A Sithi Bun.** Je t'ai connu seulement sur la fin de mon internat, mais tu as su être une oreille attentive de bon conseil, et un excellent pédagogue. J'ai beaucoup apprécié ta grande disponibilité, ton autodérision et surtout ta capacité incroyable à tomber dans mes blagues téléphoniques. Merci pour tout.

**A Camille Wehrlin.** J'ai apprécié travailler avec toi. J'ai aussi apprécié ton humour et tes belles lunettes noires. Je te souhaite beaucoup de bonheur dans ta famille qui s'agrandit.

**A Aude Missana.** Merci de m'avoir bien encadrée pendant mes premières gardes doublées. C'était un plaisir de travailler avec toi. Je te souhaite beaucoup de bonheur pour la suite.

**A Delphine Baudouy.** Merci de m'avoir appris à être systématique dans la gestion des patients. J'ai beaucoup apprécié ta façon de travailler et je sais qu'on peut toujours compter sur toi. Merci pour tout.

**A Charlotte David.** J'ai apprécié travailler avec toi car tu as toujours été là pour aider et compléter en potassium bien sûr. Merci pour les bons plans sport et recettes (même si je n'ai toujours pas de thermomix !). Je te souhaite beaucoup de succès dans tes projets.

**A Guillaume Theodore.** Merci pour tes conseils rythmologiques qui m'ont aidé dans des cas difficiles.

**A Frederic Viera,** arrivé depuis peu mais déjà élu préleveur nasal officiel avec les félicitations du jury ! Nos nez ne te remercient pas mais moi si, bonne continuation à toi.

**A mes premiers externes,** Gloria, Tomy et Aurore, qui ont rendu mon premier semestre plus facile et beaucoup plus drôle et gourmand (le brookie et calendrier de l'avent Milka !).

**Un grand merci à l'équipe** paramédicale qui m'a vue grandir (le bébé que Virginie a connu), qui fait un super travail et qui nous aide beaucoup. **Merci aussi aux secrétaires** qui ont supporté nos premiers comptes rendus dictés avec quelques fantaisies !

## **A la clinique PLEIN CIEL de Mougins**

**A Philippe LANFRANCHI.** Je n'oublierai pas ton chaleureux accueil, le temps que tu as passé à m'expliquer au bloc, tes lunettes de soleil, tes surnoms de rats, et surtout ta deuxième spécialité médicale...Merci pour tout.

**A Cédric MARTIN-TEULE.** Merci de m'avoir pris sous ton aile et de m'avoir donné toutes tes astuces en échographie. Tu as tout de suite su me cerner et me conseiller au mieux, et je t'en suis reconnaissante. C'était vraiment un plaisir de croiser ton chemin.

**A Jean Marc COUTELOUR.** Merci d'avoir rendu mon semestre si convivial, même si tu as passé la majeure partie du temps à m'appeler cordon bleu. Je n'oublierai pas tous ces bons moments et je te souhaite le meilleur dans les îles.

**Au Dr LLORET Jean Louis.** Je vous suis très reconnaissante du temps important passé à m'expliquer les ECG à la visite et à me transmettre votre savoir et surtout vos expressions fétiches qui sont restées mythiques pour moi ! Au plaisir de vous recroiser à la capitale.

**Au Dr BOSSAN Serge.** Merci pour votre accueil et votre gentillesse.

**Et merci à toute l'équipe paramédicale** qui a embelli ce semestre et m'a gâtée en fin de stage.

## **Au CH de Cannes**

**Au Dr TIBI Thierry.** Vous avez marqué mon internat. Votre compétence, votre gentillesse, votre dévouement pour nous former et votre grande humanité font de vous un véritable modèle pour moi. Merci encore pour ce super semestre cannois. Au plaisir de vous recroiser dans le Sud.

**A Laurent BALI.** Sacré Laurent, si tu n'existais pas il faudrait t'inventer ! Merci pour ton apprentissage aux soins comme au bloc et de la patience dont tu as fait preuve. Merci aussi pour ces fous rires, le secret, celle à Sylvie, Victor et tous les autres...Pitié ne change pas.

**A Edouard LAMMENS.** Entre surfeur et cardiologue, je me souviendrai de ton rire inimitable et surtout de la façon dont tu t'es fait avoir sur une belle blague téléphonique. Merci d'avoir rendu ce semestre aussi exotique et de nous avoir offert une super soirée de fin de stage.

**A Laurent LIPRANDI.** Merci de nous avoir fait tant rire quand tu sautillais partout dans les couloirs, que tu perdais ton stéthoscope et que tu te gavais de mars glacés le midi.

**A Anne TALBODEC.** Merci pour ton naturel, ta gentillesse et ton apprentissage en échographie de stress.

**A Andreï LOZBA.** Merci pour ton accueil sur le CH de Cannes. Je te souhaite beaucoup de bonheur pour toi et ta famille.

**A Gauthier GARRET.** Merci d'avoir eu la gentillesse de m'aider à inclure des patients pour mon mémoire. Je te souhaite le meilleur pour la suite.

**A Alexandre POULARD.** Merci d'être cette poule pas mouillée, tu as été un super co interne prêt à aider et à nous faire rire, surtout quand il s'agissait de CR de retard...Plein de bonnes choses.

## **Au service de réanimation d'Antibes**

**A Xavier CHIOSI.** Mon frère goyash'. Merci pour ces fous rires, ces jeux et la bonne ambiance que tu mettais au loft. Je me souviendrai longtemps de ton cou éosiné, de ces ETO nocturnes difficiles, de ces virées en cagoule en cardio qui auront mal tourné pour certains, et de mon bizutage de dernière garde. Je suis vraiment contente que tu aies rejoint la confrérie !

**A Philippe DE SWARDT.** Ton incroyable gentillesse et ta capacité à nous transmettre ton savoir avec beaucoup de patience ont vraiment fait de ces 6 mois une super expérience. Merci pour ton rire et ta bonne humeur à toute épreuve, et merci de m'avoir fait connaître « blah blah blah ».

**A Jordan TOSI,** alias DJ TOSI. Merci d'avoir été si pédagogue et d'avoir continué à l'être après la blague du Kangoo. C'était un super semestre et je t'en remercie.

**A Anne GOUROUTAS.** Merci pour ta gentillesse et tes supers explications. Merci aussi d'avoir joué au Schtroumph avec autant d'entrain. Merci aussi pour le retour en taxi.

**A Juliette FRANÇOIS.** J'ai apprécié ton calme et ta pédagogie. Je te souhaite plein de bonheur avec ton homme et ton petit Schtroumph qui est arrivé pendant notre semestre.

**A Cecilia BENARD.** Merci pour ta bonne humeur et ton accueil dans le service. Et chapeau pour avoir gardé le secret du Schtroumph volé pendant aussi longtemps.

**A Fabrice TIGER.** Vos conseils et votre expérience m'auront beaucoup appris. Merci pour tout.

**Et à toute l'équipe de cardiologie du CH d'Antibes** qui m'a chaleureusement accueillie et aidé sur les gardes difficiles. Une pensée particulière pour **Nathaniel** et sa fabuleuse échelle de Scapin.

## **Au Centre cardio thoracique de Monaco**

**Au Dr IACUZIO Laura** alias Maman. Merci pour ton calme, ta douceur et l'aide précieuse que tu m'as apportée pendant l'élaboration de mon travail de thèse. Merci aussi pour ton accueil chaleureux lors de mes premiers jours au centre, et pour les bonnes galettes de riz qui m'ont donné de la force entre deux Tl mapping.

**Au Dr EKER Armand.** Merci pour votre accueil, vos jeux de mots et la confiance que vous m'avez accordée pendant ce semestre. J'ai beaucoup apprécié travailler à vos côtés.

**Au Dr CIVAIA Filippo.** J'ai vraiment apprécié ta joie de vivre, ton aide et la bienveillance dont tu as fait preuve pendant ces 6 mois. La Bombom te remercie beaucoup.

**Au Dr WAUTOT Fabrice.** Merci pour ton incroyable gentillesse, ta sagesse, ton caractère rassurant et ta grande humanité. C'était un véritable plaisir de travailler en ta compagnie pendant ces 6 mois, et je te souhaite le meilleur pour toi et ta famille.

**Au Dr BOURLON, ROSSI et HUGUES** qui m'ont chacun transmis des connaissances de qualité dans leurs domaines respectifs.

**Aux anesthésistes Dr DURAND, Dr GRECH, Dr GOSTOLI et Dr FOURQUET.** Merci pour votre gentillesse et pour m'avoir si aisément intégrée dans votre équipe. J'ai beaucoup apprécié être le petit Falafel de votre réa.

**Et à toute l'excellente équipe paramédicale et aux supers secrétaires** qui m'ont chaleureusement accueillie et accompagnée pendant ce semestre.

## **A mes co-internes**

**A Lolita.** Merci d'avoir représenté le syndicat de Marseille avec moi pendant ces 4 ans et d'être aussi joviale, serviable, travailleuse et surtout si rigolote ! A toutes ces pauses TAS et ces bêtises qui enjouaient nos journées (la cage pitié !). Pitié j'aurai vraiment passé mes meilleurs semestres avec toi. Bonne continuation sur Toulon et plein de bonnes choses pour Cédric et toi.

**A Maria.** On aura partagé ce semestre au 4<sup>e</sup> qui nous a rapprochées et j'ai vite compris que tu étais quelqu'un de très droit, honnête, d'une profonde gentillesse et sur qui on peut vraiment compter. Je suis très contente de t'avoir rencontrée et je te souhaite le meilleur pour toi et ta belle petite troupe franco-italienne.

**A Etienne,** alias ETTTTTTIENNE. C'est vrai que tu es parfois difficile à suivre (surtout en bourse !), mais ta franchise, ta serviabilité et tes idées surprenantes font de toi un super co-interne.

**A Stéphane,** je me souviens encore quand on partageait nos doutes et inquiétudes pendant notre premier semestre. Et maintenant on passe dans la cour des grands. Je te souhaite le meilleur pour la suite et beaucoup de bonheur avec Maréva.

**A Julie,** le pttit ssat. Tu as toujours été très aidante, rigolote et travailleuse. Merci pour ces supers moments, et merci d'être aussi gourmande que moi ! Je te souhaite d'être la plus heureuse avec Chaton, notre Johnny local.

**A Jules,** un peu planeur mais toujours motivé et présent pour rigoler. On partage le goût des bons restos, et on se souviendra de notre virée de DU Nîmoise avec origines norvégiennes au rendez-vous ! Courage pour la suite de ton internat et plein de bonnes choses avec Juliana.

**A Baptiste.** Ta bonne humeur constante, ta soif d'apprendre et ta gentillesse sont des atouts. J'ai eu plaisir à être ta co-interne et te souhaite beaucoup de belles calottes pour le futur.

**A Marie,** discrète mais motivée et bosseuse, c'était un plaisir de partager ce semestre avec toi. Je te souhaite beaucoup de belles choses dans ton nouvel appartement.

**A Nathan,** Natinho petite Puce numéro 1. J'ai beaucoup apprécié partager ton premier semestre, te voir évoluer grâce à ta persévérance et tes capacités. Courage pour la suite de ton internat et évite de dégainer trop souvent ta carabine à plomb !



**A Florian,** Azzazizi ou Arisi, petite Puce numéro 2. Tu auras tout de suite su t'adapter à ce début d'internat et devenir un co-interne aidant et compétent. Il faudra quand même que tu arrêtes de dire « pitié » sans raison pour la suite... Bonne continuation et bonne installation sur tes collines.

**Alex Rodière.** Merci pour ton aide sur nos tableaux de garde et pour ta bonne humeur. C'était un plaisir de travailler avec toi. Je te souhaite plein de bonnes choses pour la suite.

**A Lucas Morand(ini),** avec qui j'ai eu le plaisir de partager mon semestre cannois. Merci de m'avoir inculqué le concept de la bière de transport, de m'avoir forcée à prendre autant de pauses café et d'avoir été ce super co-interne drôle, aidant et grand régleur de VNI. Je lève ma rince cochon à ta santé.

**A Djé,** sans qui ce semestre de réa n'aurait pas été si drôle, à schtroumpher et rigoler toute la journée. Merci d'être complètement fou et agité, mais aussi gentil et sur qui on peut compter. Je te souhaite plein de bonheur avec Manue et aussi avec Simon de Salomon.

## **A mes ami(e)s**

**A Meryl.** Ca fait maintenant plus de 10 ans qu'on se connaît et tu as toujours été là pour m'encourager pendant toutes les étapes qui m'ont mené jusqu'ici. J'aime ton énergie, ta positivité, ta persévérance et ta gentillesse, et même si tu es loin, notre amitié est précieuse pour moi.

**A Mathieu et Simon,** membres du club des 3 depuis 10 ans. On a tellement grandi depuis le lycée, entre l'enfant-choucroute sur le bureau de Mme Poulain et Matthieu notre embobineur préféré, vous êtes devenus encore meilleurs avec le temps et resterez mes meilleurs amis pour la vie comme on dit. Je vous souhaite plein de bonheur, notamment avec France pour Matty.

**A Marion et Guillaume.** Vous êtes tellement incroyables tous les deux. Super Ponpon tu auras bien animé nos années de médecine à saler mes cookies et boire les smoothies verts et gâteaux ciments de Juju entre 2 séances d'abdos. Et toi Marion, mon épiglourienne fofolle, un vrai coup de cœur amical, on rigole tellement ensemble !! J'étais vraiment heureuse d'être votre témoin de mariage et vous remercie pour votre amitié précieuse.

**A Johanna et Rony.** Mes Jony. A ma jojo avec qui on partagera toujours nos sérums anti H2O et nous fous rires sur la friture de Rachou et les virées beach boys à Juan les pins. A Roro, qui nous fait toujours rire avec ses versions longues d'histoire et sa gourmandise à toute épreuve (sauf quand il s'agit d'avocat). Merci pour votre amitié fidèle, je vous souhaite d'être les plus heureux possible avec la merveilleuse petite Lyv.

**A Maxime et Morgane,** alias Xoumi et Mohomo kéké, avec qui on avance dans la même barque depuis le début de ces études. Merci d'avoir toujours été présents et de si bons amis. Merci aussi pour les origamis et les conseils japonais, on espère pouvoir suivre vos traces bientôt !

**A Emmanuelle**, mon chaton. Je suis si contente que tu sois venue doubler ces gardes avec moi et toquer à la porte du Prince en pleine nuit ! Je sais que je peux toujours compter sur toi, tu es gentille, fiable et attentionnée, et tu supportes aussi toutes mes blagues lourdes (et récurrentes). Tu es une vraie amie en or. Spéciale dédicace à **Robin** que j'adore, surtout sa si belle peau !!

**A Laure**. Laure Laure Laure Laure, on s'est rencontrées pendant ce stage schtroumpement bien et on a tout de suite accroché. Merci d'avoir nettoyé mon bleu de méthylène, d'avoir fait remonter la rivière à la croquette et d'avoir été là pour les moments importants. Plein de bonheur avec ce petit croco qui va bientôt pointer le bout de son nez !

**A Arielle**, on aura bien rigolé ensemble mais aussi tellement mangé (le millefeuille de Depuichaffray !!!) et stressé (les pâtes au parmesan avant le concours blanc, non Charlie non !!). Je te souhaite le meilleur pour la suite.

Mais aussi merci à **Don Briki, Julien, Elsa, El Messi et Cécilia qui le supporte, Bastinhos, Alex Ny, Marion, Seb**, qui sont là depuis le début de ma vie niçoise et qui sont de supers amis.

**Et à Anthony**, mon mari chéri. Tu m'accompagnes depuis 5 ans dans tous les moments que la vie nous réserve. Merci pour tes attentions, ta gentillesse, tes surprises, ta grande culture, tes mini synthèses, ta gourmandise, tes blagues douteuses, pour ton amour tout simplement. Merci aussi de m'avoir soutenue dans les moments difficiles de cet internat, je suis si contente de t'avoir rejoint à Nice et d'avoir trouvé mon partenaire de vie. Je t'aime tellement mon DDD, merci pour tout.

# PLAN

---

## INTRODUCTION

- 1) EPIDEMIOLOGIE
- 2) RETENTISSEMENT MYOCARDIQUE DE LA STENOSE AORTIQUE
  - a) Hypertrophie ventriculaire gauche
  - b) Fibrose myocardique
- 3) DETECTION DE LA FIBROSE
  - a) Fibrose de remplacement et rehaussement tardif
  - b) Fibrose diffuse et T1 mapping
- 4) INTERET PRONOSTIQUE DE LA PRESENCE DE FIBROSE
- 5) EVALUATION DE LA SEVERITE DE LA STENOSE AORTIQUE
- 6) OBJECTIFS DE NOTRE ETUDE

## MATERIEL ET METHODES

- 1) ECHOCARDIOGRAPHIE
- 2) IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE
- 3) ANALYSE STATISTIQUE

## RESULTATS

- 1) CARACTERISTIQUES POPULATION
  - A) SA modérées
  - B) SA serrées
- 2) ETUDE DU T1 MAPPING
  - A) T1 mapping moyen global
    - a) Reproductibilité des mesures
    - b) Valeurs moyennes mesurées dans notre série
  - B) T1 mapping segmentaire
    - a) Reproductibilité des mesures
    - b) Valeurs régionales mesurées dans notre série
- 3) FACTEURS PREDICTIFS DE FIBROSE ETENDUE
- 4) ETUDE SELON LE SOUS TYPE DE SA SERREE

- A) SA HG
- B) SA LFLG classique
- C) SA PLFLG
- D) SA NFLG

## **DISCUSSION**

### **1) IMAGERIE FIBROSE**

- A) Apport du T1 mapping global
- B) Apport du T1 mapping régional
- C) T1 mapping dans les sous types de sténoses aortiques serrées
  - a) Répartition des différents sous types de SA serrées
  - b) Caractéristiques des différents sous types de SA serrées
  - c) Fibrose myocardique dans les différents sous types de SA serrées

### **2) LIMITES**

## **CONCLUSION**

## **RESUME**

## **ABSTRACT**

## **TABLE DES ILLUSTRATIONS**

## **ABREVIATIONS**

## **BIBLIOGRAPHIE**

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

## ***INTRODUCTION***

---

## **1) EPIDÉMIOLOGIE**

La sténose aortique (SA) est la valvulopathie la plus fréquente en Europe et Amérique du Nord. Elle touche 7 millions de patients de plus de 75 ans. Sa prévalence actuelle est de 12,4% chez ces personnes âgées et devrait être multipliée par 3 dans les 40 prochaines années.

Il existe plusieurs étiologies, mais la plus fréquente en Europe est la dégénérescence calcique ou maladie de Monckeberg, avec 5% de la population de plus de 65 ans qui présente une SA modérément serrée. Le rhumatisme articulaire aigu est devenu rare dans les pays développés, avec fusion des commissures, rétraction des valves, et atteinte souvent poly valvulaire. La SA congénitale apparaît le plus souvent sur bicuspidie aortique (très fréquente, 1% population), et est à évoquer devant toute SA chez un patient de moins de 65 ans.

## **2) RETENTISSEMENT MYOCARDIQUE DE LA STÉNOSE AORTIQUE**

Le processus physiopathologique de la SA consiste en une dégénérescence fibro-calcique importante avec accumulation de lipides, collagène, et calcium conduisant à l'épaississement et l'immobilité de la valve aortique. L'existence d'un obstacle à l'éjection du ventricule gauche (VG) crée un gradient en systole entre le VG et l'aorte, l'éjection est donc prolongée puisqu'elle se fait plus difficilement. Il s'agit d'une surcharge systolique pure, par augmentation de la post charge. En réponse à l'augmentation de la post charge liée à l'obstacle aortique, pour maintenir un débit correct dans l'aorte et une tension pariétale normale (selon la loi de Laplace), on observe d'abord une hypertrophie concentrique des myocytes, avec augmentation de la masse VG, maintenant ses performances pendant plusieurs années. Néanmoins, à la longue, ce processus peut décompenser et entraîner une insuffisance cardiaque, par altération de la fonction diastolique puis systolique, avec apparition de symptômes. Cette transition de l'hypertrophie vers l'insuffisance cardiaque est un phénomène complexe mais en lien étroit avec le développement de **fibrose myocardique**.<sup>1</sup>

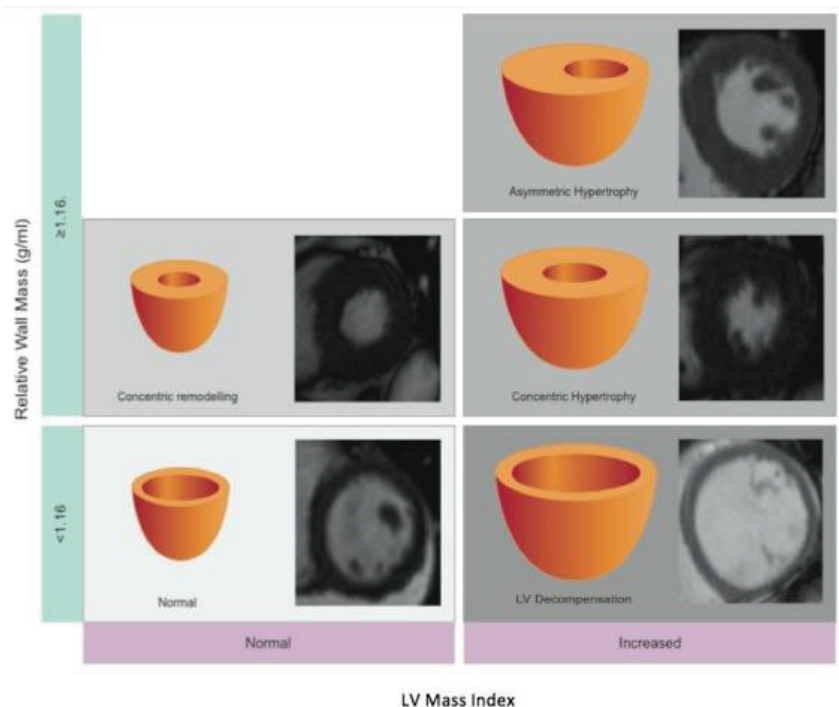
### a) Hypertrophie ventriculaire gauche

Le processus d'hypertrophie ventriculaire est théoriquement réversible après chirurgie.<sup>2</sup>

Dans la SA, plusieurs types de remodelage VG ont été décrits<sup>3</sup> en IRM :

- 1 **Normal** (Masse VG indexée (MVG<sub>i</sub>) normale, rapport masse/volume VG (M/V) normal, Volume télédiastolique VG indexé (VTDVG<sub>i</sub>) normal)

- 2 **Remodelage concentrique** (MVG<sub>i</sub> normale, M/V >0.88, VTDV<sub>Gi</sub> normal)
- 3 **HVG concentrique** (MVG<sub>i</sub> augmentée, M/V augmentée, VTDV<sub>Gi</sub> normal)
- 4 **HVG excentrique** ou asymétrique (MVG<sub>i</sub> augmentée, M/V normal, VTDV<sub>Gi</sub> augmenté, FEVG normale)



**Figure A.** Types de remodelage ventriculaire gauche en IRM selon Dweck.<sup>3</sup>

Le degré d'hypertrophie ventriculaire gauche n'est pas corrélé au degré de sévérité de la SA. Certains patients avec une SA serrée peuvent avoir une structure VG normale, alors que d'autres avec SA moyennement serrée peuvent avoir une hypertrophie importante<sup>3</sup>. Ceci pourrait expliquer l'hétérogénéité entre l'apparition des symptômes et la sévérité de la SA. Par ailleurs, une hypertrophie sévère serait associée à un pronostic plus péjoratif.<sup>4,5,6</sup>

#### b) Fibrose myocardique

Au long cours, l'hypertrophie myocardique s'accompagne d'un remodelage de la matrice extracellulaire entraînant l'apparition de fibrose faisant intervenir plusieurs voies (SRAA, TGFB, ASR kinase 1, tissue inhibitor of metalloproteinase).

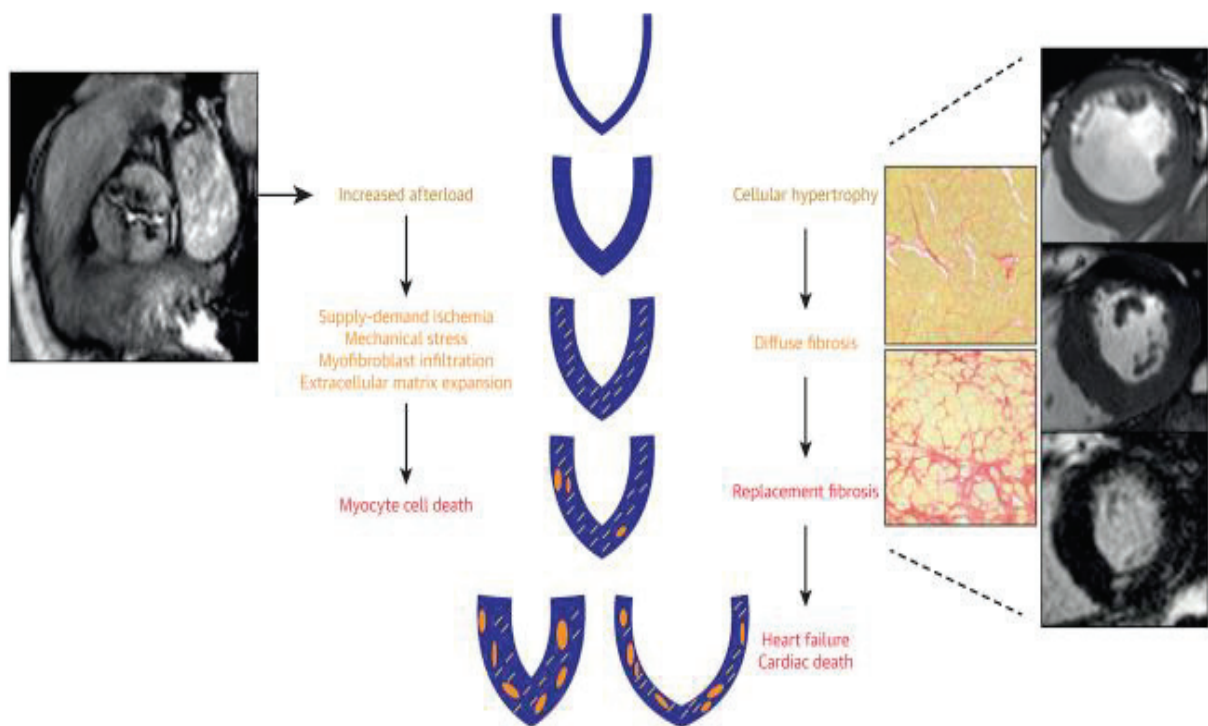
Il existe 2 types de fibrose :

- **La fibrose dite « fibrose de remplacement »**, correspondant à l'apoptose des cellules myocardiques remplacées par la fibrose. Nous savons actuellement que ce type de fibrose est **irréversible** même après RVAO.



- La fibrose dite « **fibrose diffuse** » : la fibrose diffuse, comme l'hypertrophie cellulaire, résulte de l'activation des fibroblastes et des dépôts de collagène. Ce type de fibrose apparaît plus précocement, dès le début maladie, avec une progression d'autant plus rapide que la SA est serrée. Nous savons actuellement que ce type de fibrose est **réversible** après RVAO.<sup>2,7</sup>

**CENTRAL ILLUSTRATION: Summary of Left Ventricular Remodeling and Decompensation in Patients With Aortic Stenosis**



Bing, R. et al. J Am Coll Cardiol Img. 2019;12(2):283-96.

Figure B. Remodelage et décompensation ventriculaire gauche chez les patients porteurs d'une SA. Bing et al. JACC imaging 2019.<sup>7</sup>

### 3) DETECTION DE LA FIBROSE

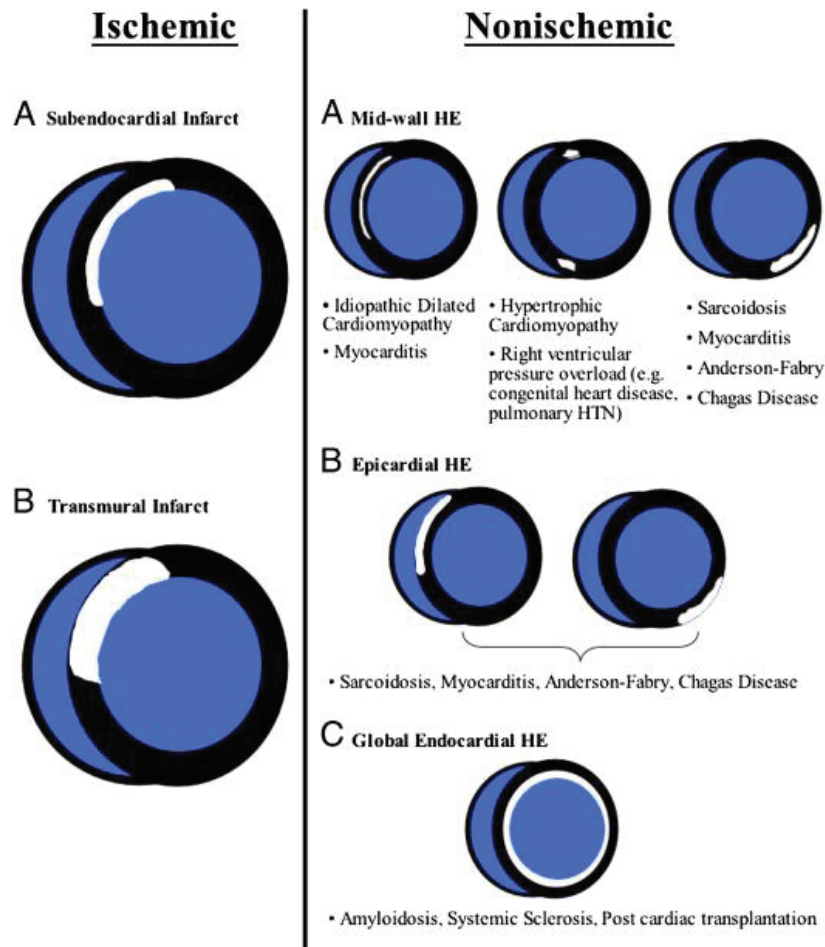
Actuellement, l'IRM cardiaque est la seule modalité d'imagerie permettant une analyse directe de manière non invasive et non irradiante des caractéristiques tissulaires du myocarde, notamment de la fibrose ventriculaire. L'IRM permet d'étudier les deux types de fibrose par l'étude du rehaussement tardif (Late Gadolinium Enhancement ou RT) pour la fibrose de remplacement et du T1 mapping pour la fibrose diffuse.

a) Fibrose de remplacement et rehaussement tardif

Le RT en IRM, est la méthode de référence pour quantifier la fibrose de remplacement et les cicatrices myocardiques. Le gadolinium injecté en intra veineux diffuse rapidement dans le secteur vasculaire puis dans le secteur interstitiel du myocarde sain où il donne à son passage une image grise fugace. Au contraire, dans le myocarde nécrosé ou fibrosé, il s'accumule et donne l'hypersignal blanc du rehaussement tardif qui est recherché 10 minutes après l'injection.

En effet, le tissu fibreux correspond à une augmentation de l'espace extracellulaire et à une diminution de la densité capillaire, entraînant un « wash-out » plus long du gadolinium comparativement au myocarde sain, et survenant plutôt 10-20 min après l'injection du produit de contraste. On observe alors un aspect de rehaussement tardif, avec différents types de localisations plus ou moins évocatrices de certaines pathologies (figure C).

L'injection de produit de contraste contenant du gadolinium est contre indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère (contre-indication de l'Omniscan et du Magnevist chez les insuffisants rénaux sévères avec clairance de la créatinine  $< 30$  ml/mn en raison du risque de fibrose néphrogénique systémique ; les autres sels de gadolinium ne sont pas contre indiqués dans ce cas, mais le radiologue doit faire une évaluation du rapport risque-bénéfice).



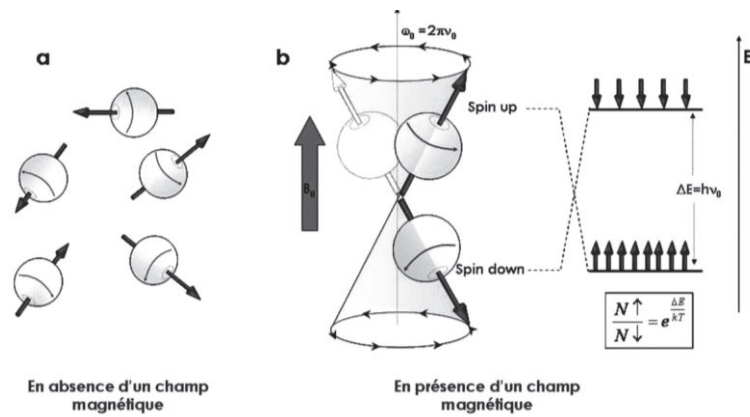
**Figure C.** Etiologies en fonction du type de réhaussement tardif.

Dans la SA, plusieurs études<sup>8,9,10</sup> n'ont pas retrouvé d'association significative du RT avec les paramètres de sévérité de la sténose (gradient trans-valvulaire ou surface aortique). Ceci suggère qu'il existe une susceptibilité individuelle au développement de l'hypertrophie et de la fibrose myocardique, probablement influencée par d'autres facteurs tels que l'âge avancé, le sexe masculin, l'obésité et certaines variantes génétiques.

b) Fibrose diffuse et T1 mapping

Les nouvelles séquences de T1 mapping consistent à obtenir un ensemble d'images (durant une apnée) avec des pondérations T1 connues puis, après correction des mouvements parasites, de construire (post-traitement) une « image paramétrique » (cartographie) dont la valeur de chaque pixel correspond au temps de relaxation T1 après ajustement exponentiel (fitting). L'accès à une véritable quantification absolue plutôt qu'à une simple pondération des contrastes de l'image constitue un changement important en IRM.

Le T1 correspond au temps de relaxation longitudinale du myocarde, très sensible aux processus qui augmentent l'espace interstitiel. En sachant que le T1 peut être obtenu pour tous les segments myocardiques, on peut obtenir une cartographie de ces valeurs ou « T1 maps » en déterminant le T1 de chaque pixel de l'image.



Orientation des spins en absence(a) et en présence (b) d'un champ magnétique

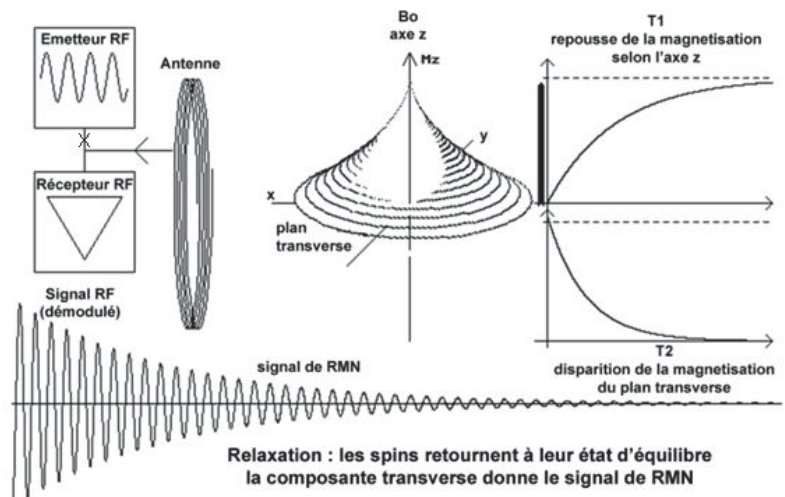


Figure D. Explication illustrée du principe de l'IRM.

Les déterminants du T1 sont multiples et complexes mais le dénominateur commun concerne la teneur en eau des compartiments extracellulaire (interstitiel) et intracellulaire. Le calcul du volume de distribution extracellulaire est possible en combinant les valeurs du T1 obtenues avant et après injection de gadolinium.

Actuellement, 3 types de mesures dérivées du T1 mapping sont proposés comme marqueurs de fibrose :

- le **T1 natif** (sans injection de gadolinium),

- le **T1 post contraste** (après injection de gadolinium) et
- le **Volume Extra Cellulaire** ou ECV (ExtraCellularVolume) (calculé à partir des valeurs de T1 natif et de T1 post contraste).

Nous n'utiliserons que le **T1 natif** dans notre étude, afin d'éviter l'injection de produit de contraste chez tous les patients, du fait de leur âge souvent avancé et de la fragilité rénale.

Certaines études récentes<sup>31</sup> rapportent une variabilité considérable de valeurs de T1 natif selon les différentes machines, protocoles et champs de force magnétique, voire selon les centres. Les valeurs normales du T1 myocardique natif sont de l'ordre de 1 000 ms pour un champ de 1,5 Tesla et environ 20 % de plus à 3 Tesla. Il n'y a pas de variations importantes selon les régions myocardiques mais des valeurs un peu plus élevées ont été observées en diastole par rapport à la systole, avec l'âge (fibrose physiologique) et chez la femme avant la ménopause. Il faut signaler quelques variations significatives des normes en fonction du type de séquences utilisées (non encore standardisées), et en fonction du tracé manuel des régions d'intérêt myocardiques). Des valeurs des références de T1 natif myocardique en IRM 3T et une meilleure connaissance de leur variabilité en fonction du type de machine et de champ magnétique sont donc encore nécessaires avant l'intégration de cette technique à notre pratique clinique courante.

Une excellente performance du T1 mapping pour détecter la fibrose diffuse a été retrouvée dans plusieurs études comparatives avec l'analyse histologique myocardique, ce qui en fait un marqueur fiable et reproductible de la fibrose myocardique.<sup>11,12</sup>

Le T1 natif mapping est donc un outil simple, fiable, obtenu sans injection de produit de contraste, qui permet la détection de la fibrose interstitielle diffuse qui apparaît précocement dans la SA.

En pratique, une **augmentation des valeurs de T1 natif** a été retrouvée dans plusieurs cas :

- la fibrose présente dans les cardiomyopathies hypertrophiques ou dilatées
- les myocardites,
- l'infarctus du myocarde
- les cardiopathies amyloïdes (avec une bonne spécificité des valeurs très élevées de T1 mapping pour détecter l'amylose).

A l'inverse des **valeurs basses de T1** natif sont retrouvées dans les surcharges en fer et la maladie de Fabry, avec une spécificité importante de valeurs anormalement basses pour le Fabry (figure E).

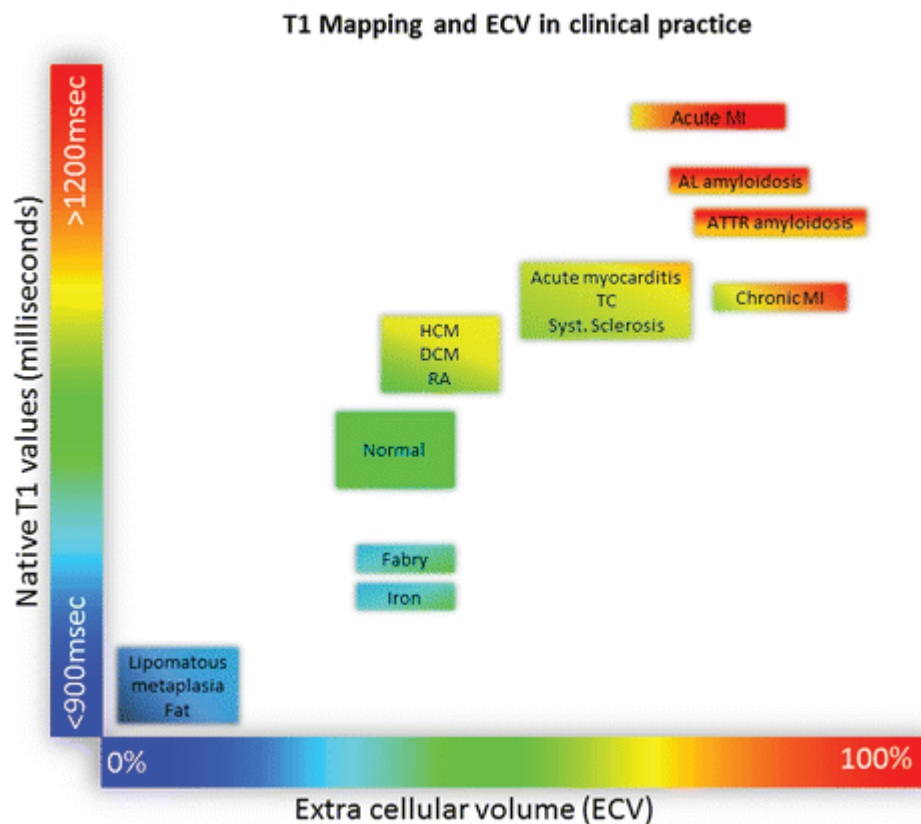


Figure E. Valeurs de T1 natif et ECV en fonction des pathologies.

#### 4) INTÉRÊT PRONOSTIQUE DE LA PRÉSENCE DE FIBROSE

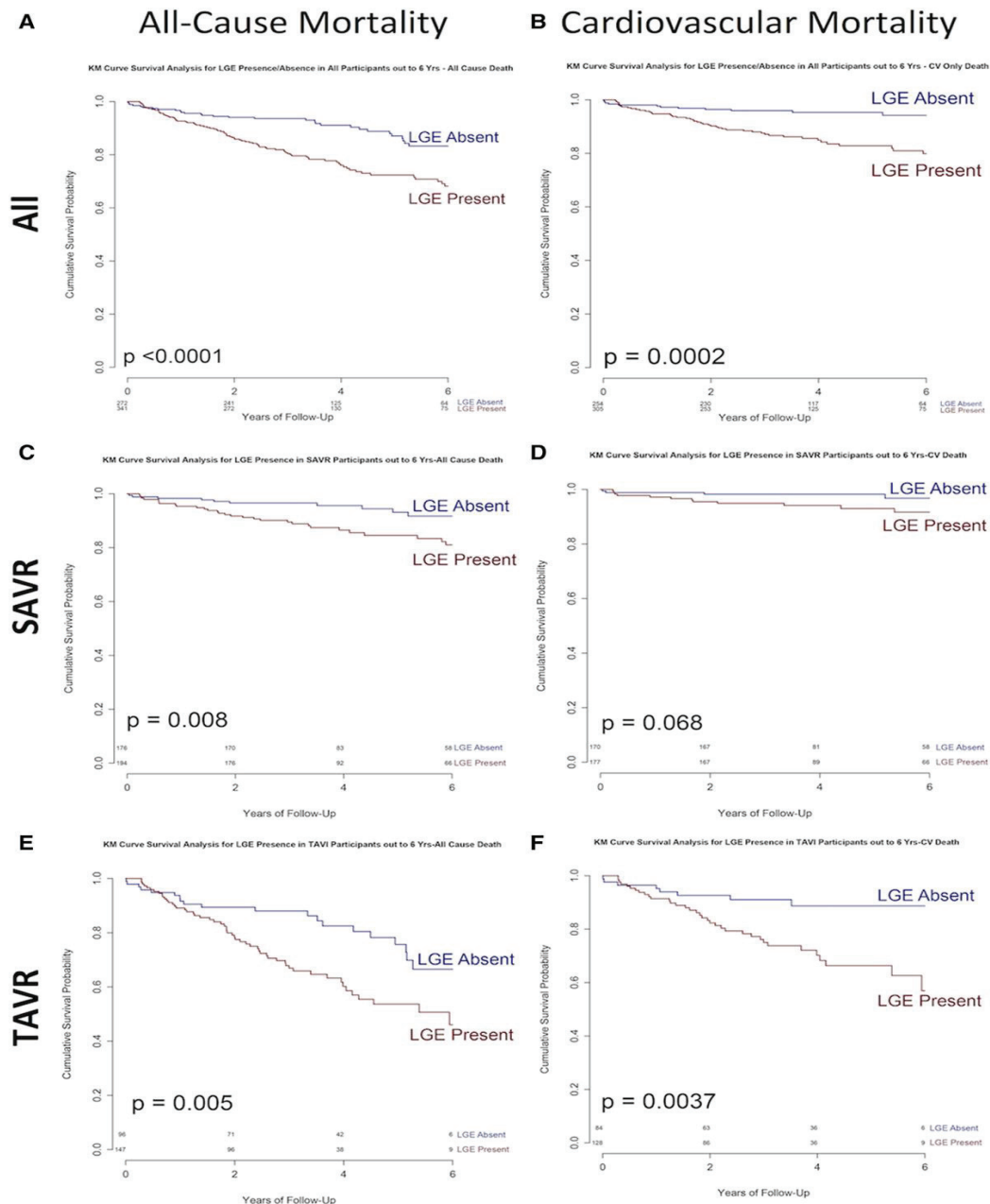
La détection non invasive de la fibrose paraît intéressante pour guider la prise en charge thérapeutique des patients porteurs de SA en donnant une estimation de la progression de la maladie par son retentissement myocardique. Ceci pourrait permettre de prédire l'évolution de la fonction myocardique (systolique et diastolique) ainsi que l'apparition de symptômes ou l'évolution post opératoire de ces symptômes. La présence de fibrose étudiée grâce au RT apparaît également comme un facteur pronostic impactant la survie globale dans la SA.

##### a) Impact de la fibrose sur la mortalité

Dans un article paru dans l'European Heart Journal en février 2020<sup>13</sup>, la présence de fibrose myocardique importante **histologiquement prouvée** était un facteur indépendant de mortalité

cardiovasculaire, même après remplacement valvulaire percutané par TAVI.

La présence de **fibrose de remplacement** évaluée par le RT est un facteur prédictif indépendant de mortalité toute cause et de mortalité cardiovasculaire indépendamment de la prise en charge de la SA (RVAO, TAVI ou traitement médical seul).<sup>14</sup> La fibrose médioventriculaire est également un facteur indépendant de mortalité toute cause, indépendamment de la sévérité de la SA ou de la présence d'une coronaropathie associée.<sup>8</sup> Les différents types de témoins de la fibrose sont tous associés à un plus mauvais pronostic.



**Figure F.** Mortalité toute cause et cardiovasculaire selon la présence de RT. Musa T, Treibel T, Vassiliou V et al. *Circulation* 2018.<sup>14</sup>

**La fibrose diffuse en T1 mapping** a également été étudiée dans des séries préliminaires avec des effectifs relativement limités.

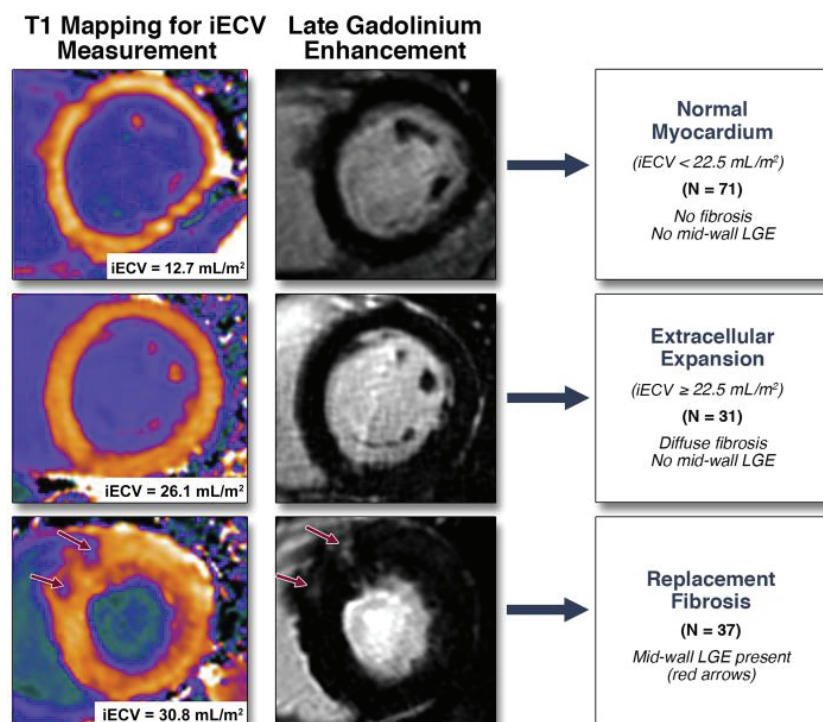
Dans la cohorte de Lee et Al<sup>15</sup>, avec 127 patients porteurs d'une SA moyennement serrée à serrée, le T1mapping était un facteur prédictif indépendant d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et de décès (2.4 %, 11.6 %, 42.9 % pour 1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> tertile de valeurs de T1 mapping ; p<0.001).

En ce qui concerne l'ECV, un travail récent<sup>16</sup> regroupant 166 patients porteurs d'une SA moyennement serrée à serrée, la présence d'un ECV indexé élevé (> 22.5ml/m<sup>2</sup>) était un facteur prédictif indépendant de mortalité toute cause.

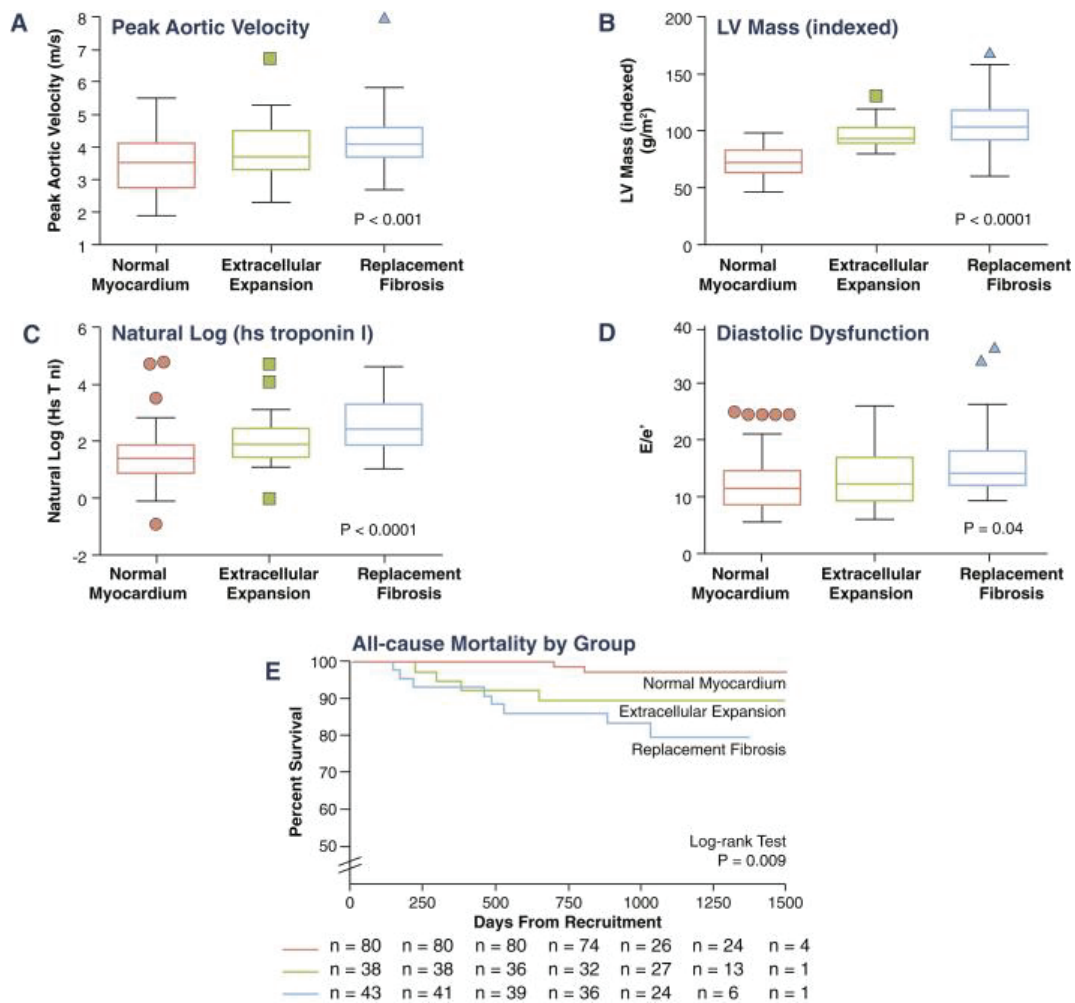
Une étude récente<sup>17</sup> a montré qu'une augmentation de l'ECV était prédictif d'une décompensation ventriculaire gauche et était indépendamment associé à la mortalité chez les patients avec SA sévère en attente de remplacement valvulaire aortique.

En fonction du type de fibrose, il existe des différences pronostiques, avec une mortalité toute cause plus importante chez les patients avec rehaussement tardif par rapport à l'existence d'expansion extracellulaire simple.<sup>18</sup>

Les patients au stade de la fibrose de remplacement ont aussi des Vmax plus élevées, des MVGi plus élevées et des seuils de troponine plus élevés témoignant d'une souffrance myocardique plus sévère.<sup>16</sup>







**Figure G.** Pronostic en fonction du type de fibrose myocardique. Chin CWL, Everett RJ, Kwiecinski J et al. *JACC Cardiovascular Imaging* 2017.<sup>18</sup>

Concernant les capacités contractiles cardiaques, le global et regional strain s'altèrent d'autant plus que le taux de fibrose de remplacement augmente et il a été rapporté que l'altération du strain était significativement associée à l'augmentation de la mortalité toute cause.<sup>77</sup>

#### b) Impact de la fibrose sur les symptômes

La prise en charge thérapeutique de la SA repose sur la présence de symptômes et sur la sévérité de la sténose.

Il existe plusieurs situations où la prise en charge est complexe :

- lorsque la sténose ne semble que moyennement serrée sur les critères hémodynamiques habituels et que le patient est symptomatique à l'effort.

- lorsque la sténose est serrée (sans être très serrée) et que le patient est strictement asymptomatique à l'interrogatoire.

-récemment, la présence d'authentiques SA serrées a été décrite malgré la présence d'une discordance entre la surface calculée et un gradient relativement peu élevé. Ce type de patients souvent symptomatiques pose le problème d'une prise en charge invasive lourde pour un bénéfice incertain sur leurs symptômes comme sur leur espérance de vie.

Compte tenu du lien entre la présence de fibrose, la fonction myocardique et les symptômes, la détection précoce et fiable de cette fibrose pourrait impacter la prise en charge et la surveillance dans ces situations complexes.

La prise en charge des patients asymptomatiques porteurs d'une SA serrée repose actuellement sur l'évaluation fonctionnelle lors d'un test d'effort, le caractère très serré de la sténose et de sa progression ou l'évolution des biomarqueurs (BNP) au cours du suivi.

L'étude de la présence de fibrose myocardique permettant de disposer de marqueurs plus précoces reflétant les dommages cardiaques semble prometteuse pour optimiser le timing chirurgical. Une étude prospective (EVOLVED<sup>19</sup>) est actuellement en cours pour étudier l'intérêt de la présence de rehaussement tardif en IRM dans la stratégie chirurgicale chez les patients porteurs d'une SA serrée asymptomatique.

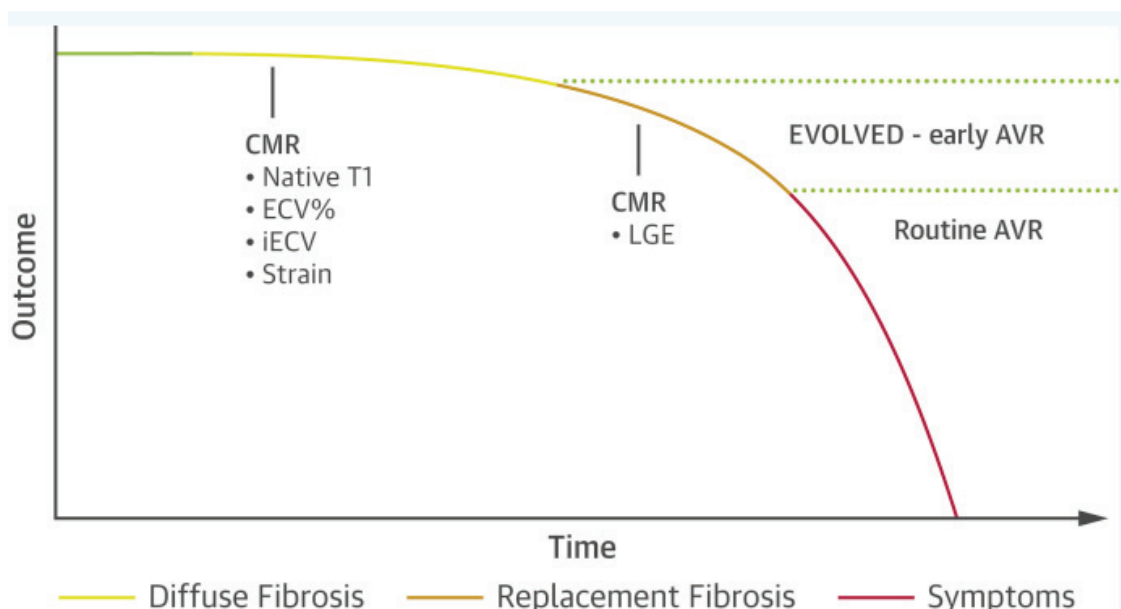


Figure H. Design de l'étude « EVOLVED » en cours.<sup>19</sup>

Par ailleurs, une fois le remplacement valvulaire effectué, la présence de fibrose myocardique serait en effet associée à une moins bonne récupération post opératoire en termes de symptômes cliniques comme de fonction systolique VG dans la SA.<sup>13</sup> La fibrose diffuse paraît donc être un marqueur d'autant plus intéressant qu'elle est réversible après chirurgie, contrairement au rehaussement tardif.

## **5) EVALUATION DE LA SEVERITE DE LA STÉNOSE AORTIQUE**

La dépendance au débit cardiaque de l'estimation de la surface aortique par l'équation de continuité a été démontrée dans les années 80, en étudiant les SA avec bas débit secondaire à une dysfonction VG systolique. Cette dépendance au débit était à l'origine d'une discordance dans l'évaluation de la sévérité de la SA entre les critères de surface et de gradient trans-valvulaire. Le gradient trans-valvulaire pouvait être relativement bas en présence d'une SA sévère en raison d'un bas débit ne permettant pas de générer un niveau de pression suffisant pour obtenir des gradients à des niveaux élevés habituels. Initialement, cette situation était décrite lorsque la  $S_{va}$  était  $< 1\text{cm}^2$  malgré un gradient moyen  $< 30\text{mmHg}$  et une FEVG  $< 35\%$ . Secondairement, au début des années 2000, les critères d'inclusion des études<sup>20,78</sup> sur ce sujet ont élargi ces valeurs à  $40\text{mmHg}$  et une FEVG  $< 40\%$ .

En 2007, l'équipe canadienne de Pibarot et Dumesnil<sup>21</sup> a décrit une nouvelle entité de SA serrée avec bas gradient alors que la FEVG était conservée. Pour expliquer cette situation et par analogie avec les bas gradients liés à une FEVG altérée, ils ont proposé une explication liée à un bas débit dit « paradoxal » puisque la fonction systolique n'était pas altérée. L'hypothèse pour expliquer ce bas-débit était alors l'existence d'un VG de petite taille chez des femmes hypertendues souvent en fibrillation atriale. La présence importante de fibrose myocardique dans ces petits VG a été également proposée dans la genèse du bas débit. Présentée initialement comme très fréquente atteignant plus des 30% des SA, la prévalence de cette forme de SA est en réalité plus proche de 10%. La description de cette nouvelle entité a amené à s'interroger sur la cohérence des paramètres permettant d'estimer la sévérité d'une SA. En effet, la sévérité d'une SA était dans les années 80 et 90 définie par une surface à  $0.75\text{cm}^2$  et un gradient moyen à  $50\text{mmHg}$ . Plus tard, les américains ont diminué le seuil à  $1\text{cm}^2$  en diminuant le gradient moyen à  $40\text{mmHg}$ . Ils ont ainsi créé une inadéquation dans les seuils de sévérité entre la surface valvulaire aortique et le gradient moyen car si l'on applique la formule de Gorlin, une surface valvulaire de  $1\text{cm}^2$  correspond plutôt à un gradient de  $30-35\text{mmHg}$  pour un flux moyen de  $250\text{mL}/\text{sec}$  et un gradient moyen à  $40\text{mmHg}$  correspondrait

plutôt à une surface aortique de  $0.8\text{cm}^2$ . Néanmoins, plusieurs études ont prouvé le bénéfice du remplacement valvulaire aortique entre 0.8 et  $1\text{cm}^2$ . Par ailleurs, l'étude des populations de SA serrées a mis en évidence un autre type de situation hémodynamique : une SA serrée en surface avec un gradient relativement bas mais sans bas débit (estimé par le volume d'éjection systolique indexé fixé de manière empirique à  $35\text{ml/m}^2$ ). Cette situation reste source de controverses : s'agit de sténoses intermédiaires avec erreur de mesure ou de SA réellement serrées ?

Ainsi, les recommandations de l'ESC 2017<sup>48</sup> distinguent les SA avec haut gradient (HG) et les SA avec bas gradient. Parmi les SA avec bas gradient, on en distingue 3 sous types stratifiées selon le volume d'éjection systolique indexé (VESi) et la FEVG:

- La SA dite « Classical Low Flow-Low gradient» (LFLG) ou « bas débit bas gradient classique » :

définie par une  $S_{\text{vao}} < 1\text{cm}^2$ ,  
un  $\text{VESi} < 35\text{ml/m}^2$   
un  $\text{GM} < 40\text{mmHg}$ ,  
et une **FEVG < 50%**

-La SA dite « Paradoxical Low Flow-Low Gradient » (PLFLG) ou « bas débit bas gradient paradoxal » :

définie par une  $S_{\text{vao}} < 1\text{cm}^2$ ,  
un  $\text{VESi} < 35\text{ml/m}^2$   
un  $\text{GM} < 40\text{mmHg}$ ,  
et une **FEVG > 50%**

-La SA dite « Normal Flow-Low Gradient » (NFLG):

définie par une  $S_{\text{vao}} < 1\text{cm}^2$ ,  
**un  $\text{VESi} > 35\text{ml/m}^2$**   
un  $\text{GM} < 40\text{mmHg}$

L'évaluation de ces sous types de SA étant difficile, avec possibilité d'erreurs de mesure, et leur traitement encore source de débats, il paraît cliniquement intéressant d'évaluer le niveau de fibrose de ces formes de sténose afin de témoigner de leur véritable retentissement myocardique et mieux guider leur prise en charge.

## **5) OBJECTIFS DE NOTRE ETUDE**

Le T1 mapping est proposé depuis peu comme un moyen prometteur d'imagerie sans contraste pour la mise en évidence de la fibrose myocardique diffuse dans la sténose aortique, qui peut être intéressante notamment dans les sous types de sténoses aortiques difficiles d'évaluation et encore sources de débats sur leur prise en charge. Néanmoins, les valeurs de T1 en IRM 3T peuvent varier en fonction de la machine, du protocole ou du champ magnétique utilisés.

Les objectifs de notre étude sont donc:

- (i) De fournir des valeurs de référence de T1 mapping natif en IRM 3T dans la SA modérée, sévère et chez les témoins et d'évaluer la variabilité de sa mesure
- (ii) D'identifier les facteurs associés à la présence de FM diffuse dans la SA serrée
- (iii) De mettre en évidence la distribution régionale de la FM
- (iv) De comparer les niveaux de FM dans les différents types de SA serrées stratifiés selon le débit et le gradient trans-valvulaire.

## ***MATÉRIEL ET METHODES***

---

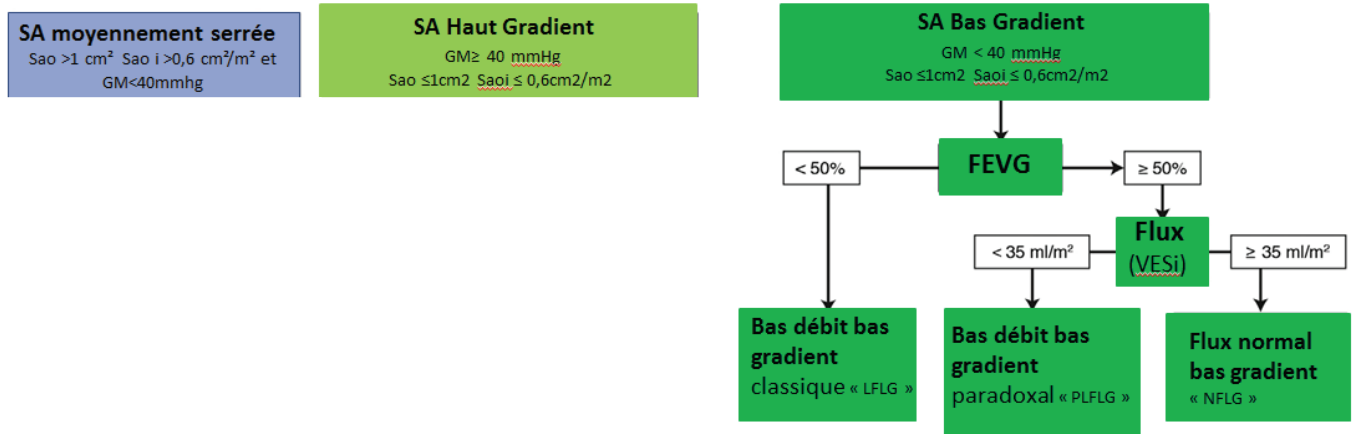
L'étude a été menée au Centre cardio thoracique de Monaco. Sur une période de 36 mois, 160 patients porteurs d'un rétrécissement aortique échographiquement moyennement serré à serré, ayant bénéficié d'une IRM cardiaque, étaient éligibles à l'inclusion dans l'étude. Sur la même période, nous avons inclus 47 témoins appariés sur l'âge et le sexe. Les critères d'exclusion étaient : une insuffisance aortique ou mitrale au moins moyenne, un rétrécissement mitral, un shunt intra cardiaque, une contre-indication standard à l'IRM, une échogénicité médiocre. Une coronarographie a été réalisée chez 98% des patients. Une sténose coronaire significative était définie par une réduction d'au moins 50% du calibre artériel pour le tronc commun, et d'au moins 70% pour l'interventriculaire antérieure, la circonflexe et la coronaire droite. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique local avant d'être menée. Tous les patients ont donné leur consentement éclairé avant l'étude.

## **1. ECHOCARDIOGRAPHIE**

Tous les patients ont bénéficié d'une échocardiographie-doppler complète avec un échographe disponible dans le commerce (EPIQ 7C; Philips Healthcare, Andover, MA, USA). La vitesse maximale aortique était enregistrée par la méthode du doppler continu dans plusieurs incidences (apicale 5 cavités, parasternale droite, suprasternale, sous costale). La vitesse la plus élevée était utilisée pour calculer l'intégrale temps vitesse aortique (ITV) et le gradient doppler moyen. Les gradients de pressions étaient calculés grâce à l'équation simplifiée de Bernoulli. La surface valvulaire aortique (Svao) était calculée grâce à l'équation de continuité et indexée à la surface corporelle. Le volume d'éjection systolique était calculé en multipliant la surface de la chambre de chasse ventriculaire gauche par l'ITV de la chambre de chasse VG.

Les patients ont été rétrospectivement classés en 3 groupes : SA moyennement serrée ( $S_{vao} \geq 1 \text{ cm}^2$  ou  $S_{vao}$  indexée  $\geq 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  et gradient moyen (GM)  $< 40 \text{ mmHg}$ ); SA serrée avec bas gradient (LG) ( $S_{vao} < 1 \text{ cm}^2$  ou  $S_{vao}$  indexée  $< 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  et GM  $< 40 \text{ mmHg}$ ) et SA serrée avec haut gradient (HG) ( $S_{vao} < 1 \text{ cm}^2$  ou  $S_{vao}$  indexée  $< 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  et GM  $\geq 40 \text{ mmHg}$ ). Les SA avec bas gradient ont ensuite été divisées selon le volume d'éjection systolique indexé en SA « bas gradient/bas débit » ou « Low Flow Low Gradient (LFLG) » quand le VESi était  $< 35 \text{ ml}/\text{m}^2$  et SA « bas gradient / débit normal » ou « Normal Flow Low Gradient (NFLG) » quand le VESi était  $\geq 35 \text{ ml}/\text{m}^2$ . Les patients avec une FEVG  $< 50\%$ , une SA serrée et un bas débit étaient classés « bas débit bas gradient classique » ou « classical LFLG ». Les patients

avec une FEVG >50 %, une SA serrée et un bas débit étaient classés « Bas débit-bas gradient paradoxal » ou « Paradoxical LFLG ».<sup>22</sup>



## 2. IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

Tous les patients ont bénéficié d'une imagerie par résonance magnétique dans les 48 heures suivant l'échocardiographie et dans des conditions hémodynamiques comparables. Les examens ont été réalisés à l'aide d'une IRM 3-Tesla Siemens Skyra scanner (Siemens ; Erlangen, Germany), antenne body 18 canaux, gradients 45mT/m. L'évaluation de la fonction VG était réalisée à l'aide d'une séquence cine steady-state free precession pulse (SSFP), avec gating rétrospectif, en apnée et en fin d'expiration. Les coupes suivantes étaient acquises : 2-cavités, 4-cavités, petit axe parallèle contigu (pour couvrir l'intégralité du VG depuis le plan de l'anneau mitral jusqu'à l'apex); 2 coupes orthogonales ciblées sur la chambre de chasse VG, vue de la valve aortique dans le plan (acquises à l'extrémité des cusps aortiques pour obtenir la plus petite surface valvulaire, et au moment de l'ouverture maximale de la valve aortique). Les types de paramètres utilisés étaient : TR/TE 2.8-1.23 ms, FOV 341\*430, matrice 216\*272, angle de bascule 47°- 38° sur la base des limites de la SAR, épaisseur de coupe 6 mm (4 mm pour la valve aortique), acquisition parallèle avec IPAT Grappa (factor x3), nombre de phases 25, résolution temporelle 48ms. En cas d'artefacts sur les séquences SSFP, nous avons utilisé une séquence Fast-Low Angle shot (FLASH) dans un plan perpendiculaire à la valve aortique. Les paramètres types utilisés étaient TR/TE 2.8ms/



2.6ms ; FOV 276\*340; Matrix 125\*192; angle de bascule 12°; épaisseur de coupe 5 mm; acquisition parallèle avec IPAT Grappa (factor x2); nombre de phases interpolées 30; résolution temporelle 48ms. Pour la quantification du flux, des images de contraste de phase à travers le plan étaient acquises à l'aide d'une séquence avec gating rétrospectif, au cours d'une apnée en fin d'expiration, réalisées à différents niveaux de distance par rapport à la valve aortique, perpendiculaire au jet, pour trouver la vitesse maximale. Les paramètres utilisés étaient : TR/TE 4.9-2.56ms, FOV 273\*400, Matrix 96\*176, angle de bascule 20°, épaisseur de coupe 6 mm, acquisition parallèle avec IPAT Grappa (factor x3) nombre de phases interpolées 30, résolution temporelle 39ms. La valeur de la vitesse (VENC) a été établie proche de la vitesse d'aliasing. Les données ont été analysées offline, comme décrit ci-dessous, par un observateur indépendant, en aveugle des résultats de l'échocardiographie.

Sur les séquences dynamiques dites “ciné”, nous avons mesuré la FEVG, les VTDVG et VTSVG, la masse VG (sur la coupe petit axe), et la surface valvulaire par planimétrie anatomique (dans un plan perpendiculaire à la valve aortique). La surface valvulaire était mesurée par planimétrie directe sur les images ciné.

Nous avons choisi de réaliser uniquement une mesure du T1 natif sans contraste, du fait de l'âge avancé des patients et de leur potentielle fragilité rénale. Les images de T1 mapping natif sans contraste étaient acquises à l'aide d'une séquence dite « modified Look-Locker inversion recovery pulse sequence » (**MOLLI** ; 5-3-3 protocol (ref) T1 Mapping :Basic Techniques and Clinical Applications - Taylor - JACC 2016) sur 3 coupes petit axe (basale, médiale, apicale). Nous avons calculé la valeur moyenne du T1 pour chaque coupe basale, médiale et apicale en traçant manuellement les contours endocardiques et épocardiques, en évitant l'effet de volume partiel causé par les bordures. Nous avons obtenu une valeur de T1 pour chacun des 16 segments (6 basaux ; 6 médiaux 4 apicaux en accord avec la segmentation cardiaque de l'AHA). Les données étaient analysées par le **logiciel dédié Circle CVI 42** (version 5.1. Circle Cardiovascular Imaging, Calgary, Canada). La valeur globale moyenne du T1 était calculée en moyennant les valeurs des 16 segments, dérivées des 3 coupes petit axe, en accord avec le modèle de segmentation de l'AHA du ventricule gauche excluant l'apex.

### **3. ANALYSE STATISTIQUE**

Les données concernant l'étude de la population et les mesures échocardiographiques et mesures IRM sont présentées en nombre (pourcentage) ou moyenne  $\pm$  déviation standard

après un test de distribution normale (Kolmogorov-Smirnov test). La fréquence des variables catégoriques était comparée avec le  $\chi^2$  test ou le Fisher test, et les Kruskal-Wallis, t tests ou test ANOVA appropriés étaient appliqués pour les variables continues. La relation entre les paramètres échocardiographiques et les valeurs globales de T1 mapping était évaluée par les coefficients de corrélation appropriés de Spearman ou Pearson. La reproductibilité des mesures de T1 mapping a été évaluée en effectuant des mesures répétées dans un groupe de 20 patients de la série sélectionnés au hasard par deux observateurs indépendants, chacun ignorant les résultats de l'autre. Les paramètres de variabilité présentés sont la concordance par les coefficients de corrélation (r) les coefficients de variation (COV). Une valeur élevée de T1 natif global était définie la valeur du T1 natif des témoins + 2 Déviations standard. Une Courbe ROC (Receiver operating characteristic) a été utilisée pour définir le meilleur seuil de MVG indexée pour prédire une valeur élevée de T1 natif global. Les variables significativement associées à la présence de fibrose étendue en analyse univariée ont été entrées dans une analyse multivariée (régression logistique binaire). Toutes les valeurs de « p » sont le résultat de tests bilatéraux. Une valeur de  $p < 0.05$  était considérée comme significative. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide de logiciels commercialement disponibles (MedCalc, version 16.8, Mariakerke, Belgium).

## ***RESULTATS***

---

## 1) CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION DE L'ETUDE

Notre population était composée de 160 patients (58 femmes ; 36% ; âge moyen  $73\pm 11$  ans), comprenant des SA moyennement serrées (n=11 ; 7%) et des SA sévères (n=149 ; 93%).

Les caractéristiques démographiques et cliniques de la population sont présentées dans le tableau 1.

### A) SA moyennement serrées

Il s'agissait d'une population majoritairement masculine (73% hommes) d'âge moyen de  $74 \pm 6$  ans.

Concernant les critères échocardiographiques de SA, le GM était de  $21\pm 5$  mmHg, la Vmax de  $2.9\pm 0.3$  m/s, la Sva0  $1.33\pm 0.35$  cm<sup>2</sup>.

En IRM, le caractère moyennement serré était confirmé par la Sva0 par planimétrie mesurée à  $1.28\pm 0.33$  cm<sup>2</sup> et la Vmax estimée à  $3.1\pm 0.5$  m/s. La FEVG était en moyenne de  $70\pm 7$  %. La MVGi de  $83\pm 11$  g/m<sup>2</sup> avec un remodelage de type HVG concentrique (90%), et remodelage concentrique (10%).

### B) SA serrées

Il s'agissait d'une population majoritairement masculine (63% hommes), d'âge moyen de  $73\pm 12$  ans.

Concernant les critères échocardiographiques de sténose, le GM était de  $44\pm 12$  mmHg, la Vmax de  $4.1\pm 0.5$  m/s, la Sva0 de  $0.83\pm 0.18$  cm<sup>2</sup>.

En IRM, le caractère serré était confirmé par la Sva0 par planimétrie mesurée à  $0.91\pm 0.17$  cm<sup>2</sup> et la Vmax estimée à  $3.9\pm 0.4$  m/s. La FEVG était en moyenne de  $64\pm 11$  %. La MVGi de  $97\pm 23$  g/m<sup>2</sup> avec un remodelage de type HVG concentrique (93%), remodelage concentrique (4%) et HVG excentrique (3%).

**Tableau 1.** Caractéristiques cliniques, échographiques et IRM chez les 160 patients avec sténose aortique de l'étude.

| Paramètre   | SA Modérées<br>(n=11) | SA Sévères<br>(n=149) | valeur p |
|---|-----------------------|-----------------------|----------|
| <b>Données cliniques</b>  |                       |                       |          |
| Age (années)  | 74±6                  | 73±12                 | 0.001    |
| Femmes  | 3 (27%)               | 55 (37%)              | 0.38     |
| Surface corporelle (m <sup>2</sup> )                                    | 1.90±0.30             | 1.95±0.21             | 0.53     |
| Hypertension  | 5 (50%)               | 61 (41%)              | 0.40     |
| Diabète   | 1 (10%)               | 28 (19%)              | 0.42     |
| Coronaropathie  | 8 (72%)               | 63 (42%)              | 0.06     |
| <b>Données échocardiographiques pré opératoires</b>                     |                       |                       |          |
| Surface valvulaire aortique (cm <sup>2</sup> )                          | 1.33±0.35             | 0.83±0.18             | 0.0001   |
| Surface valvulaire aortique indexée (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )  | 0.73±0.22             | 0.46±0.12             | 0.002    |
| Vitesse maximale trans-valvulaire (m/s)                                 | 2.9±0.3               | 4.1±0.5               | 0.0001   |
| Gradient moyen trans-valvulaire (mmHg)                                  | 21±5                  | 44±12                 | 0.0001   |
| Volume d'éjection systolique indexé (ml/m <sup>2</sup> )                | 43±10                 | 43±10                 | 0.87     |
| <b>Données morphologiques IRM</b>                                       |                       |                       |          |
| Volume télédiastolique ventriculaire gauche indexé (ml/m <sup>2</sup> ) | 64±15                 | 73±24                 | 0.18     |
| Volume télésystolique ventriculaire gauche indexé (ml/m <sup>2</sup> )  | 18±6                  | 28±17                 | 0.07     |
| Fraction d'éjection ventriculaire gauche (%)                            | 70±7                  | 64±11                 | 0.08     |
| Masse ventriculaire gauche indexée (g/m <sup>2</sup> )                  | 83±11                 | 97±23                 | 0.003    |
| Surface valvulaire aortique planimétrie IRM (cm <sup>2</sup> )          | 1.28±0.33             | 0.91±0.17             | 0.004    |
| Vitesse maximale trans-valvulaire (m/s)                                 | 3.1±0.5               | 3.9±0.4               | 0.0001   |
| Volume d'éjection systolique indexé (ml/m <sup>2</sup> )                | 45±13                 | 46±13                 | 0.92     |
| Strain longitudinal global (%)  | -18±3                 | -17±4                 | 0.14     |
| <b>Valeurs T1 natif</b>   |                       |                       |          |
| Valeur T1 global (ms)   | 1249±26               | 1273±43               | 0.07     |
| Valeur moyenne T1 inféroseptal basal et médian (ms)                     | 1271±29               | 1292±43               | 0.04     |
| Valeur moyenne T1 des autres segments (ms)                              | 1235±27               | 1260±47               | 0.08     |

## 2) ETUDE DU T1 MAPPING

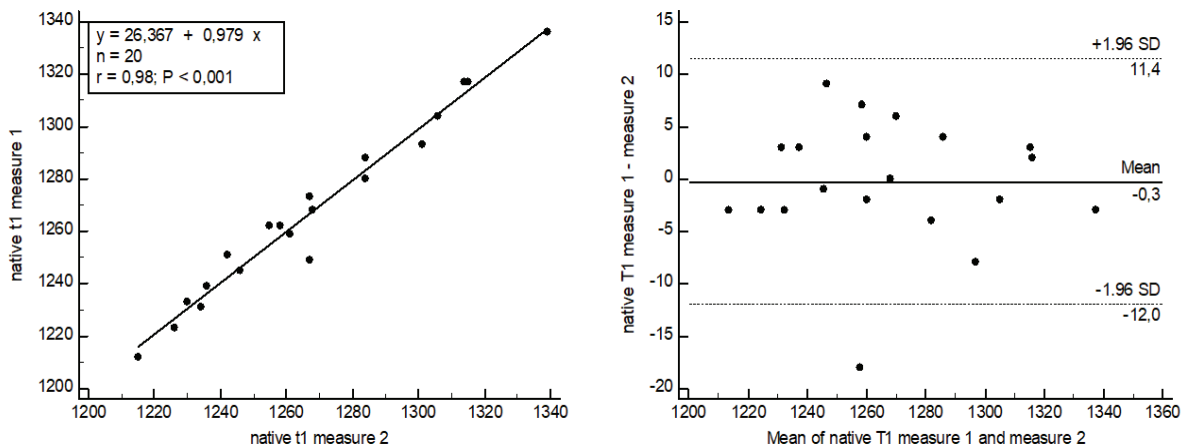
### A. Valeur du T1 mapping moyen global

#### a) Reproductibilité de la mesure

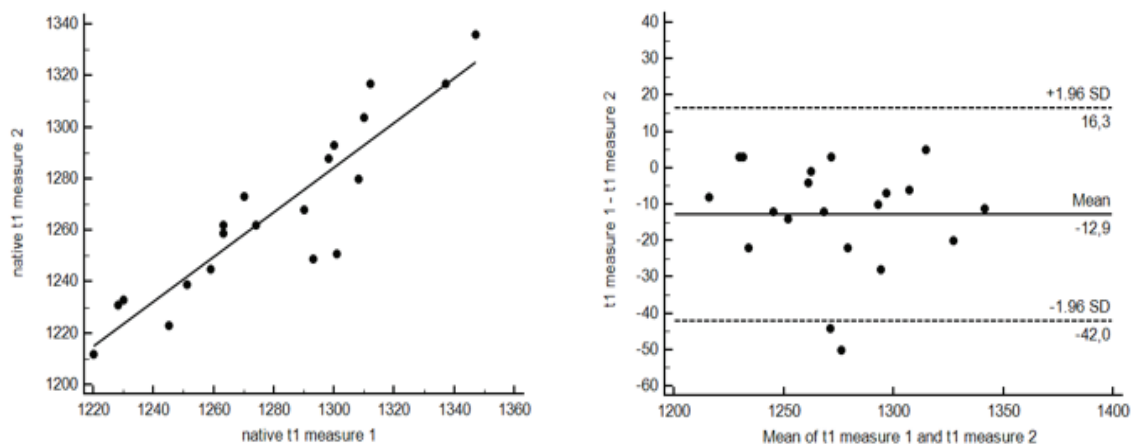
La variabilité intra observateur pour les valeurs moyennes de T1 était excellente ( $r=0.98$ , coefficient de variation (COV)= 0.33% ;  $p < 0.001$ ) (figure 2A). La variabilité inter observateur pour le T1 natif moyen était également excellente ( $r=0.90$ , COV 1.1 % ;  $p < 0.001$ ) (figure 2B).

Figure 2

A. Variabilité intra-observateur chez 20 patients de l'étude sélectionnés au hasard.



B. Variabilité inter-observateur chez 20 patients de l'étude sélectionnés au hasard.



b) Valeurs moyennes mesurées dans la série

Dans la population témoin, la valeur moyenne du T1 était de  $1221 \pm 23$  ms. Chez les patients avec SA moyennement serrée, la valeur moyenne du T1 était de  $1249 \pm 26$  ms. Chez les SA serrées, la valeur moyenne de T1 était de  $1273 \pm 43$  ms.

On observe donc une augmentation progressive des valeurs de T1 avec l'apparition d'une SA et d'autant plus s'il est serré (figure 1 A).

Nous nous sommes également intéressés aux valeurs de T1 en fonction du type de remodelage VG en IRM :

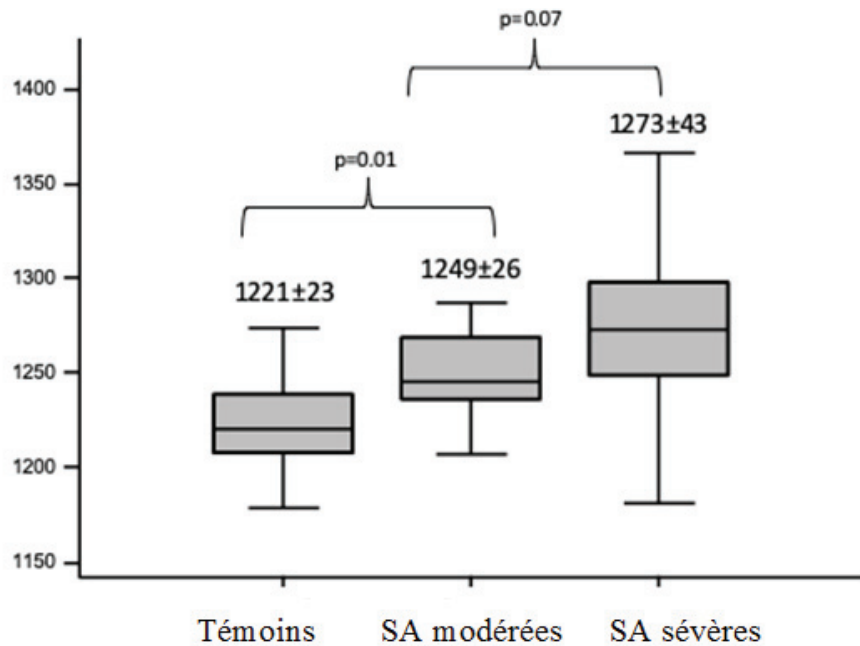
-chez les patients avec remodelage concentrique, la valeur moyenne du T1 était de  $1249 \pm 30$  ms.

-chez les patients avec HVG concentrique, la valeur moyenne du T1 était de  $1273 \pm 44$  ms.

-chez les patients avec HVG excentrique, la valeur moyenne du T1 était de  $1285 \pm 10$  ms.

On observe donc une augmentation progressive des valeurs de T1 avec l'augmentation du remodelage ventriculaire.

**Figure 1 A.** Valeur moyenne de T1 (ms) chez les 160 patients avec SA modérée (n=11) à sévère (n=149) et chez les 47 sujets témoins.



## B. T1 mapping segmentaire

Nous avons ensuite étudié la répartition segmentaire des valeurs de T1 selon la classification de l'AHA et avons trouvé une hétérogénéité régionale.

### a) Reproductibilité de la mesure

La variabilité intra observateur pour le T1 segmentaire était excellente ( $r=0.93$ ,  $COV=0.78\%$  ;  $p < 0.0001$ ).

### b) Valeurs régionales de T1

La répartition des valeurs de T1 segmentaire chez les témoins, les SA moyennement serrées et les SA sévères est représentée sur les figures 3, 4 et 5.

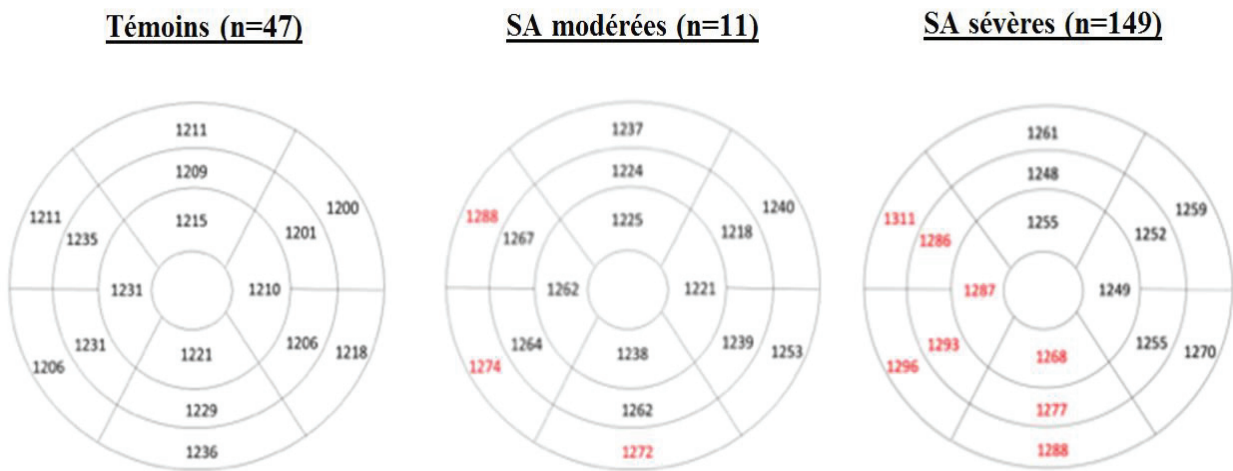
**Une valeur élevée de T1 natif était définie la valeur du T1 natif des témoins (1221ms) + 2 Déviations standard (23ms) soit 1267ms.**

Chez les patients avec SA moyennement serrée, la localisation des segments avec valeur élevée de T1 natif  $> 1267$  ms correspondait aux segments basaux des parois antéroseptale, inféroseptale et inférieure (figure 3).

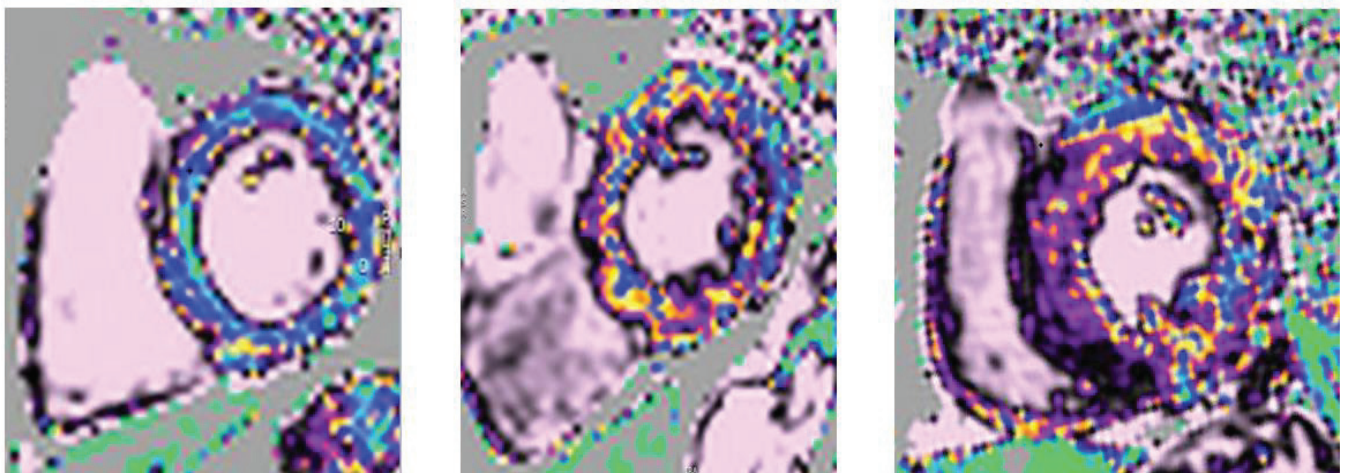
Chez les patients avec SA serrée, le T1 segmentaire était plus élevé dans les segments inféroseptaux ( $1292\pm 43$  ms) que dans les autres segments (figure 5).



**Figure 3.** Valeurs de T1 natif mesurées dans le myocarde ventriculaire gauche chez les patients avec sténose aortique. Une valeur de T1 élevée (en rouge) était considérée comme  $> 1267$  ms, ce qui correspond à  $+2$ DS de la valeur de T1 natif chez les 47 patients du groupe témoin.



**Figure 4.** Exemples de T1 mapping pour un témoin, une SA modérée et une SA serrée haut gradient.

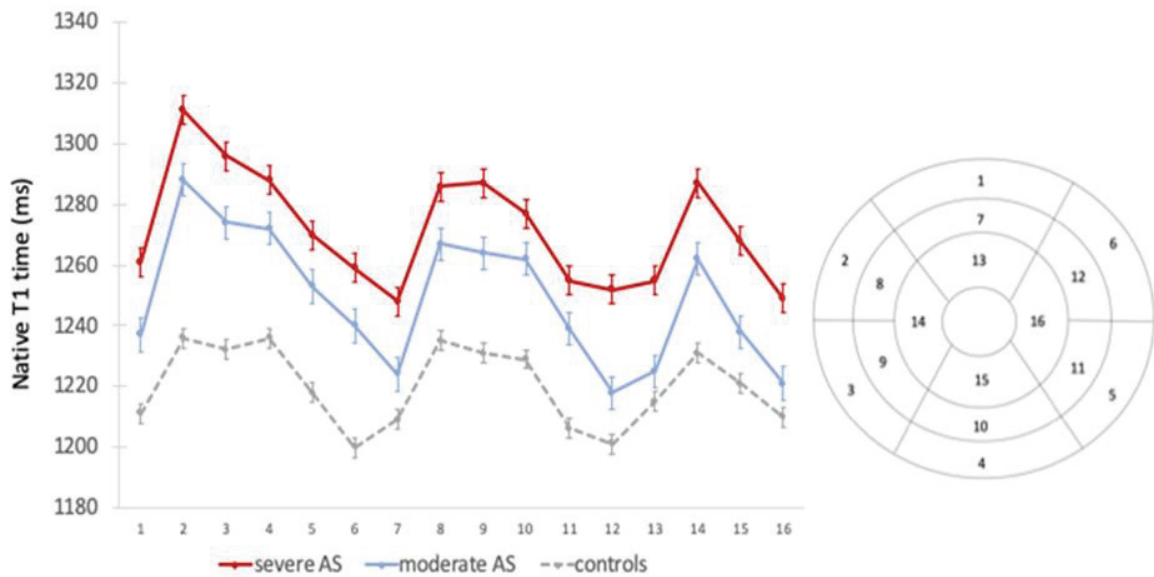


Témoin

SA modérée

SA serrée haut gradient

**Figure 5.** T1 natif régional et reproductibilité segmentaire pour chacun des 16 segments myocardiques chez les patients avec SA sévère (rouge), modérée (bleu) et chez les témoins (gris).



| Segment | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | 7    | 8    | 9    | 10   | 11   | 12   | 13   | 14   | 15   | 16   |
|---------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| COV     | 0.9  | 1.03 | 1.24 | 0.79 | 1.03 | 0.77 | 0.58 | 0.49 | 0.53 | 0.6  | 0.71 | 0.69 | 0.91 | 0.8  | 0.74 | 0.77 |
| r       | 0.92 | 0.87 | 0.81 | 0.95 | 0.94 | 0.94 | 0.96 | 0.97 | 0.97 | 0.97 | 0.97 | 0.96 | 0.9  | 0.92 | 0.96 | 0.95 |

(COV= coefficients of variation; r= concordance correlation coefficients)

### **3) FACTEURS PREDICTIFS DE FIBROSE ETENDUE**

Dans les SA serrées, les antécédents de FA ( $p=0.007$ ), la masse VG élevée ( $p=0.017$ ), le VESi bas ( $p=0.02$ ), la dilatation VG ( $p=0.007$ ), et l'altération de la FEVG ( $FE<50\%$  ;  $p=0.002$ ) et du strain longitudinal global ( $< -18\%$  ;  $p=0.004$ ) étaient associés à des valeurs de T1 natif plus élevées (Tableau 2).

En séparant les patients en tertiles de valeurs moyennes croissantes de T1 natif, nous avons décrit une augmentation significative progressive de la masse VG, de la prévalence de FA et de coronaropathie, et une décroissance significative progressive de la FEVG et du VESi. La déformation longitudinale VG diminuait également avec le degré de fibrose myocardique diffuse (tableau 3).

**Tableau 2.** Valeur moyenne de T1 natif selon les caractéristiques cliniques, échocardiographiques et IRM des 149 patients de l'étude avec sténose aortique serrée.

| Paramètre  |       | Valeur moyenne T1 (ms) | valeur p |
|--|-------|------------------------|----------|
| <b>Données cliniques</b>   |       |                        |          |
| Genre  | Homme | 1275±47                | 0.35     |
|  | Femme | 1269±35                |          |
| Hypertension   | Oui   | 1272±46                | 0.99     |
|  | Non   | 1272±39                |          |
| Diabète  | Oui   | 1278±60                | 0.55     |
|  | Non   | 1279±38                |          |
| Antécédent fibrillation atriale  | Oui   | 1299±42                | 0.007    |
|  | Non   | 1267±39                |          |
| Coronaropathie   | Oui   | 1280±47                | 0.09     |
|  | Non   | 1268±39                |          |
| <b>Données échocardiographiques</b>                                      |       |                        |          |
| Gradient moyen trans-valvulaire < 40mmHg                                 | Oui   | 1276±45                | 0.52     |
|  | Non   | 1271±42                |          |
| Volume d'éjection systolique indexé <35ml/m <sup>2</sup>                 | Oui   | 1290±50                | 0.02     |
|  | Non   | 1269±40                |          |
| <b>Données IRM morphologiques</b>  |       |                        |          |
| Volume télédiastolique ventriculaire gauche indexé > 80ml/m <sup>2</sup> | Oui   | 1289±50                | 0.007    |
|  | Non   | 1266±38                |          |
| Fraction d'éjection ventriculaire gauche < 50%                           | Oui   | 1308±57                | 0.02     |
|  | Non   | 1268±38                |          |
| Masse ventriculaire gauche indexée > 100 g/m <sup>2</sup>                | Oui   | 1280±44                | 0.017    |
|  | Non   | 1263±40                |          |
| Strain longitudinal global < -18%  | Oui   | 1286±48                | 0.0001   |
|  | Non   | 1260±33                |          |

**Tableau 3.** Caractéristiques cliniques, échographiques et IRM chez les 149 patients de l'étude avec SA serrée, stratifiés en tertiles de valeurs moyenne de T1.

| Paramètre   | Tertile 1<br>(n=50) | Tertile 2<br>(n=50) | Tertile 3<br>(n=49) | Global<br>ANOVA<br>valeur p |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------------------|
| <b>Données cliniques</b>                                  |                     |                     |                     |                             |
| Age (années)  | 71±12               | 72±11               | 76±12               | 0.09                        |
| Femmes  | 32 (64%)            | 28 (56%)            | 34 (69%)            | 0.38                        |
| Antécédent fibrillation atriale                           | 6 (12%)             | 4 (8%)              | 14 (29%)            | 0.009                       |
| Coronaropathie  | 18 (36%)            | 16 (32%)            | 29 (39%)            | 0.013                       |
| <b>Données échocardiographiques</b>                       |                     |                     |                     |                             |
| Surface valvulaire aortique (cm <sup>2</sup> )            | 0.86±0.19           | 0.82±0.15           | 0.80±0.21           | 0.33                        |
| Vitesse maximale trans-valvulaire (cm/s)                  | 4.1±0.4             | 4.2±0.6             | 4.1±0.1             | 0.31                        |
| Gradient moyen trans-valvulaire (mmHg)                    | 43±9                | 47±14               | 43±11               | 0.25                        |
| Gradient moyen trans-valvulaire < 40mmHg                  | 14 (28%)            | 16 (32%)            | 19 (39%)            | 0.47                        |
| Volume d'éjection systolique indexé (ml/m <sup>2</sup> )  | 44±10               | 45±9                | 41±12               | 0.14                        |
| Volume d'éjection systolique indexé < 35ml/m <sup>2</sup> | 7 (14%)             | 6 (12%)             | 16 (33%)            | 0.017                       |
| <b>Données IRM morphologiques</b>                         |                     |                     |                     |                             |
| <b>Volume télédiastolique ventriculaire gauche</b>        |                     |                     |                     |                             |
| indexé (ml/m <sup>2</sup> )                               | 69±28               | 72±22               | 79±20               | 0.15                        |
| <b>Volume télésystolique ventriculaire gauche</b>         |                     |                     |                     |                             |
| indexé (ml/m <sup>2</sup> )                               | 24±16               | 26±19               | 33±15               | 0.026                       |
| Fraction d'éjection ventriculaire gauche (%)              | 67±9                | 66±10               | 59±13               | 0.0001                      |
| Masse ventriculaire gauche indexée (g/m <sup>2</sup> )    | 90±20               | 97±24               | 105±23              | 0.004                       |
| Masse ventriculaire gauche indexée > 100g/m <sup>2</sup>  | 25 (50%)            | 27 (54%)            | 33 (67%)            | 0.0001                      |
| Volume d'éjection systolique indexé (ml/m <sup>2</sup> )  | 45±15               | 47±10               | 45±13               | 0.81                        |
| Strain longitudinal global (%)                            | -18±4               | -18±4               | -15±4               | 0.0001                      |
| Strain longitudinal global < -18%                         | 16 (32%)            | 18 (36%)            | 30 (61%)            | 0.001                       |
| Valeur moyenne T1 natif (ms)                              | 1229±24             | 1272±8              | 1319±29             | 0.0001                      |

En analyse univariée, le sexe, l'hypertension, la coronaropathie, le diabète, le VESi ou la sévérité de la SA n'étaient pas significativement associés à une valeur de T1 natif >1267ms.

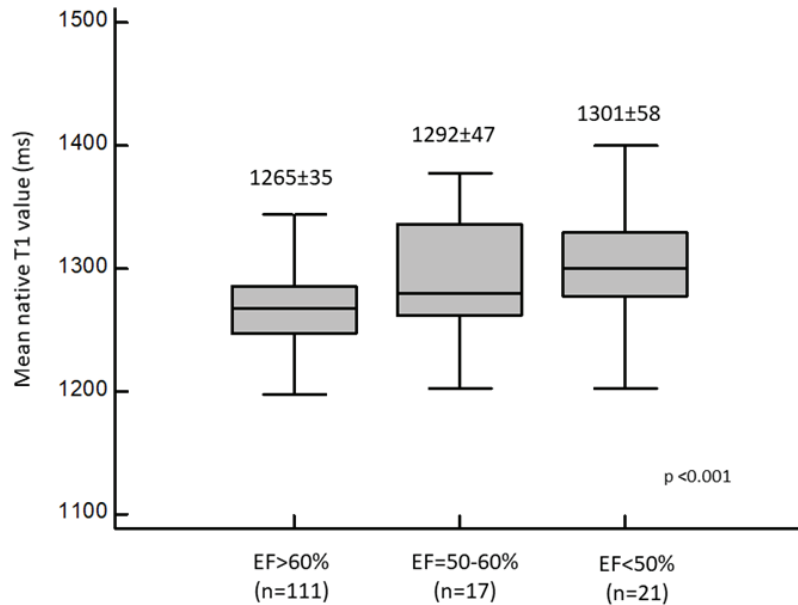
La FEVG (p=0.008), la masse VG indexée (p=0.008) et le GLS (p=0.006) étaient les seuls facteurs prédictifs de fibrose diffuse importante (tableau 4).

**Tableau 4.** Facteurs prédictifs de valeurs moyennes élevées de T1 natif chez les 149 patients avec SA serrée.

| Variable  | T1 natif<br>moyen < 1267ms<br>(n=66) | T1 natif<br>moyen > 1267ms<br>(n=83) | * valeur p |
|---|--------------------------------------|--------------------------------------|------------|
| Age (années)  | 72 ± 11                              | 74 ± 12                              | 0.24       |
| Genre féminin   | 23 (35%)                             | 32 (39%)                             | 0.73       |
| Coronaropathie  | 25 (38%)                             | 38 (46%)                             | 0.40       |
| Diabète   | 14 (21%)                             | 14 (17%)                             | 0.53       |
| Hypertension  | 29 (44%)                             | 32 (39%)                             | 0.61       |
| Antécédent fibrillation atriale   | 7 (11%)                              | 17 (21%)                             | 0.12       |
| <b><u>Données échocardiographiques</u></b>                              |                                      |                                      |            |
| Surface valvulaire aortique (cm <sup>2</sup> )                          | 0.85 ± 0.18                          | 0.81 ± 0.19                          | 0.24       |
| Volume d'éjection systolique indexé (ml/m <sup>2</sup> )                | 44 ± 9                               | 43 ± 11                              | 0.79       |
| Gradient moyen trans-valvulaire (mmHg)                                  | 44 ± 11                              | 45 ± 12                              | 0.43       |
| Gradient moyen trans-valvulaire > 40 mmHg                               | 45 (68%)                             | 54 (66%)                             | 0.86       |
| Vitesse maximale trans-valvulaire (m/s)                                 | 4.1 ± 0.5                            | 4.1 ± 0.6                            | 0.56       |
| <b><u>Données IRM</u></b>   |                                      |                                      |            |
| Volume télédiastolique ventriculaire gauche indexé (ml/m <sup>2</sup> ) | 70 ± 27                              | 76 ± 20                              | 0.09       |
| Volume télésystolique ventriculaire gauche indexé (ml/m <sup>2</sup> )  | 25 ± 18                              | 30 ± 17                              | 0.07       |
| Fraction d'éjection ventriculaire gauche (%)                            | 67 ± 10                              | 62 ± 12                              | 0.008      |
| Fraction d'éjection ventriculaire gauche < 50%                          | 5 (8%)                               | 16 (19%)                             | 0.05       |
| Masse ventriculaire gauche indexée (g/m <sup>2</sup> )                  | 92 ± 19                              | 102 ± 24                             | 0.008      |
| Masse ventriculaire gauche indexée > 100g/m <sup>2</sup>                | 14 (21%)                             | 41 (50%)                             | 0.0001     |
| Strain longitudinal global (%)  | -18 ± 3                              | -16 ± 4                              | 0.006      |
| Strain longitudinal global < -18%                                       | 30 (48%)                             | 46 (62%)                             | 0.07       |
| Surface valvulaire aortique (cm <sup>2</sup> )                          | 0.90 ± 0.15                          | 0.92 ± 0.18                          | 0.51       |
| Vitesse maximale trans-valvulaire (m/s)                                 | 3.8 ± 0.5                            | 3.9 ± 0.5                            | 0.74       |

En effet, les valeurs de T1 augmentaient dès que la FEVG chutait sous les 60% (figure 6).

**Figure 6.** Valeur moyenne de T1 (ms) selon la fraction d'éjection ventriculaire gauche chez les 149 patients avec SA sévère.

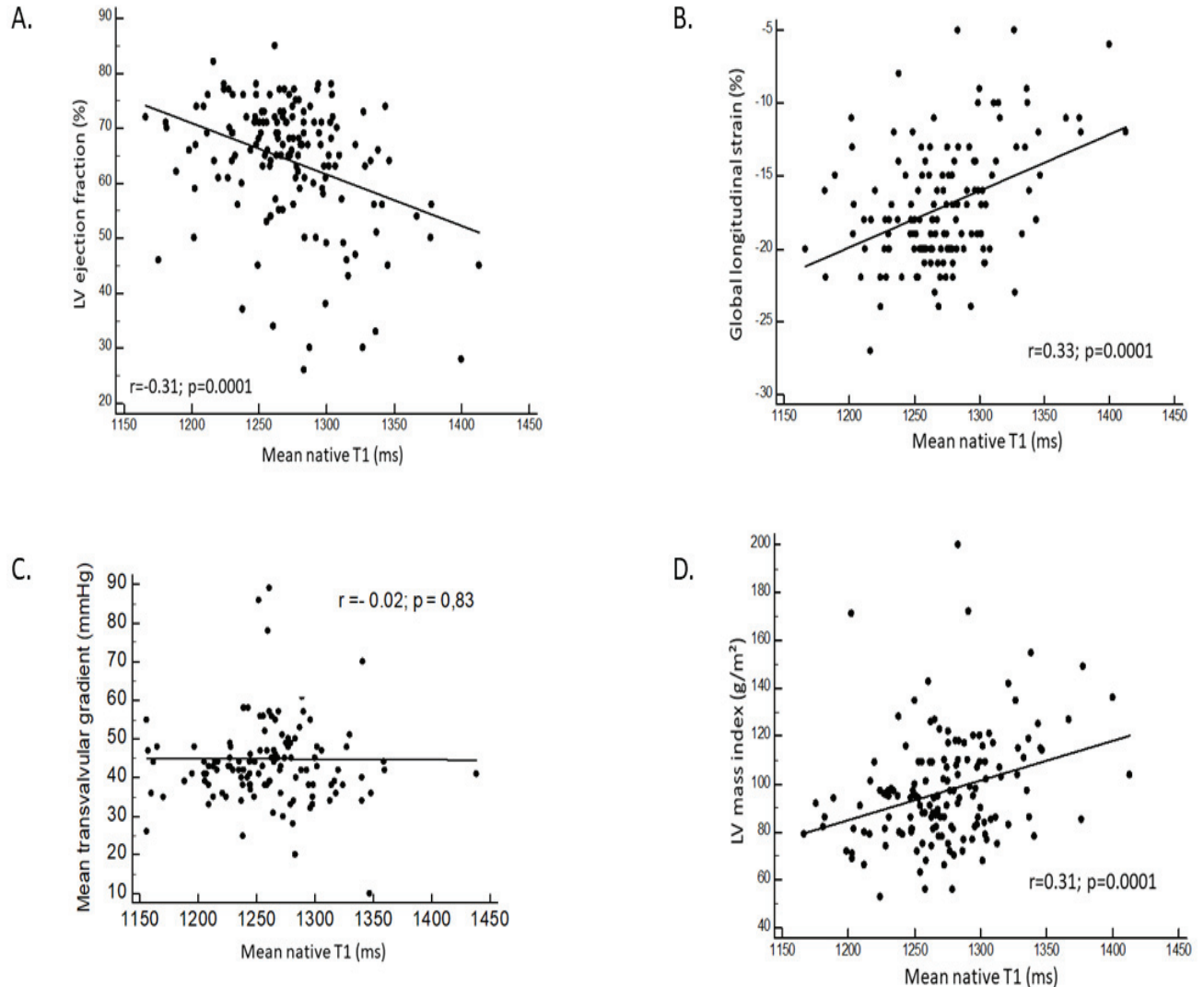


Le niveau de fibrose myocardique diffuse corrélait faiblement mais significativement avec l'âge ( $r=0.20$ ), la masse VG indexée ( $r=0.31$ ), le VTDVGi ( $r=0.28$ ), le GLS ( $r=0.33$ ) et la fraction d'éjection ( $r=-0.31$ ) mais pas avec la sévérité de la SA (tableau 5) (Figure 7).

**Tableau 5.** Coefficients de corrélation entre la valeur moyenne de T1 natif et les caractéristiques cliniques, échographiques et IRM des 149 patients de l'étude avec SA serrée.

|   | r     | p      |
|---|-------|--------|
| Age   | 0.20  | 0.014  |
| Surface valvulaire aortique (cm <sup>2</sup> )                          | -0.14 | 0.08   |
| Vitesse maximale trans-valvulaire (cm/s)                                | 0.02  | 0.80   |
| Gradient moyen trans-valvulaire (mmHg)                                  | -0.02 | 0.83   |
| Volume télédiastolique ventriculaire gauche indexé (ml/m <sup>2</sup> ) | 0.28  | 0.001  |
| Fraction d'éjection ventriculaire gauche (%)                            | -0.31 | 0.0001 |
| Masse ventriculaire gauche indexée (g/m <sup>2</sup> )                  | 0.31  | 0.0001 |
| Volume d'éjection systolique indexé (ml/m <sup>2</sup> )                | -0.10 | 0.21   |
| Strain longitudinal global (%)  | 0.33  | 0.0001 |

**Figure 7.** Régression linéaire de comparaison entre le T1 natif moyen et la FEVG (A), le strain longitudinal global (B), le gradient moyen trans-valvulaire (C) et la masse ventriculaire gauche indexée (D) chez les 149 patients avec SA sévère.



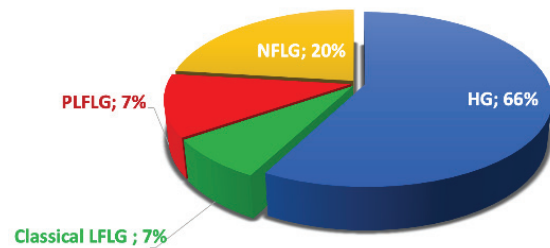
Le type de remodelage prédominant était concentrique. La valeur de T1 moyenne était significativement plus basse dans le groupe remodelage concentrique ( $1249 \pm 30$  ms) que dans le groupe hypertrophie concentrique ( $1271 \pm 41$  ms) et le groupe hypertrophie excentrique ( $1294 \text{ ms} \pm 52\text{ms}$ ) ( $p = 0.04$ ).

En analyse multivariée, la masse VG  $>100\text{g}/\text{m}^2$  (OR = 3.972 ; [1.594-9.998] ;  $p = 0.003$ ) était le seul facteur prédictif indépendant d'une valeur élevée de T1 natif  $>1267$  ms.

#### **4) ETUDE SELON LES SOUS-TYPES DE STENOSE AORTIQUE SERREE**

Parmi les 149 patients porteurs d'une SA serrée, il y avait

99 HG (66%),  
10 LFLG classiques (7%)  
10 PLFLG (7%)  
30 NFLG (20%).



Parmi les SA sévères, 122 ont bénéficié d'un RVAO (82%), 22 d'un TAVI (15%), et 5 d'un traitement médical seul (3%). Les caractéristiques des différents sous types de SA sont présentées dans le tableau 1B.

##### A. SA serrées classiques dites « HG » (n = 99 ; 66%)

Il s'agissait d'une population majoritairement masculine (64% hommes), d'âge moyen 71±11ans.

Concernant les critères échocardiographiques de sténose aortique, le GM était de 50±10 mm Hg, la Vmax de 4.4±0.4m/s, la Svao de 0.82±0.17 cm<sup>2</sup>.

L'IRM confirmait le caractère serré de la SA avec une Svao par planimétrie de 0.88±0.16 cm<sup>2</sup> et une Vmax de 4.0±0.4 m/s. La FEVG était en moyenne de 66±10 %, La MVG indexée de 100±23 g/m<sup>2</sup>.

##### B. SA serrées dites « LFLG classiques » (n=10 ; 7%)

Il s'agissait d'une population plus âgée que les SA HG, avec un âge moyen de 85±5ans. Il y avait une très large majorité d'hommes (10% de femmes seulement). Ils avaient plus souvent une coronaropathie associée par rapport aux SA HG (70% vs 35% ; p = 0.04).

Comme défini, on notait une altération de la fonction systolique (FEVG 39% et GLS à -9±2%) et une diminution du débit cardiaque (le SVI à 34±11ml). Le volume télédiastolique indexé était plus élevé que dans les HG (88±20 vs 75±26 ml/m<sup>2</sup>) et la MVGi était très légèrement supérieure (106±22 vs 100±23 g/m<sup>2</sup>).



Concernant les critères échocardiographiques de sévérité de sténose, on observait comme prévu une Vmax plus basse ( $3.6\pm 0.6\text{m/s}$ ) ainsi qu'un GM plus bas ( $33\pm 10\text{mmHg}$ ) que les SA HG.

Les paramètres IRM étaient concordants avec l'échocardiographie : Vmax obtenue en IRM à  $3.5\pm 0.3\text{m/s}$  et surface valvulaire en planimétrie IRM qui confirmait la sévérité de la SA ( $1.04 \pm 0.25 \text{ cm}^2$ ).

Dans ce sous-groupe de patient en bas débit avec FE altérée, le VESi évalué en échocardiographie ( $33\pm 10\text{ml/m}^2$ ) était concordant avec celui obtenu par l'IRM ( $34\pm 11\text{ml/m}^2$ ), confirmant le bas débit défini par l'échocardiographie ( $\text{VESi} < 35\text{ml/m}^2$ ).

La fibrillation atriale était plus fréquente dans ce sous-groupe de SA que dans le groupe SA HG (40% vs 12%), pouvant participer au bas débit cardiaque.

**Parmi les SA serrées, le sous type ayant la valeur moyenne la plus élevée de T1 était le LFLG classique avec une valeur de  $1295\pm 62\text{ms}$  (figure 1B).**

#### C. SA serrées dites « PLFLG » (n=10 ; 7%)

Il s'agissait d'une population majoritairement féminine (60% femmes), avec un âge moyen de  $74\pm 20$  ans.

Concernant les critères échocardiographiques de sténose, le GM était de  $28\pm 8\text{mm Hg}$ , alors que la Sva0 de  $0.73\pm 0.16 \text{ cm}^2$ .

En IRM, la surface valvulaire en planimétrie ( $0.93\pm 0.16 \text{ cm}^2$ ) confirmait la sévérité de la SA. La Vmax obtenue en IRM ( $3.3\pm 0.6\text{m/s}$ ) était comparable à celle obtenue en échocardiographie.

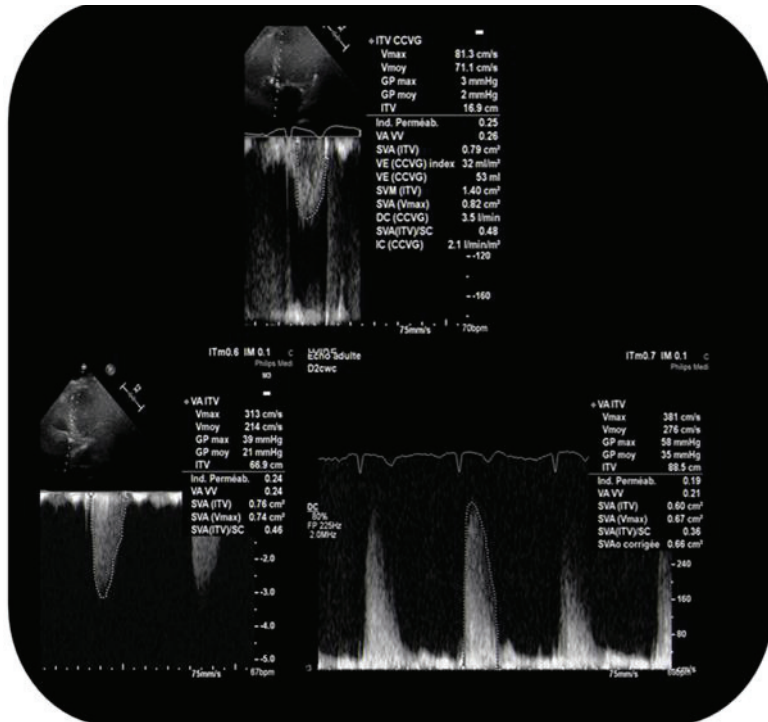
Comparé aux SA HG, il s'agissait plus souvent de femmes, avec des plus petits VG (VTDVG  $110 \pm 45\text{ml}$  vs  $139\pm 52\text{ml}$ ), avec une prévalence de FA plus importante (30% vs 12%), et une MVGi peu augmentée ( $78\pm 13\text{g/m}^2$  vs  $100\pm 23 \text{ g/m}^2$ ).

Dans ce sous-groupe de patients avec FE préservée (60±5%), le caractère altéré du débit cardiaque ( $\text{VESi} \leq 35\text{ml}$ ) était confirmé puisque le VESi évalué en échocardiographie ( $31\pm 4\text{ml/m}^2$ ) était concordant avec celui obtenu par l'IRM ( $36\pm 10\text{ml/m}^2$ ).

Le T1 natif était plus élevé dans la SA serrée « paradoxale » avec bas débit-bas gradient ( $1280\pm 42 \text{ ms}$ ) que dans la SA moyennement serrée ( $1249\pm 26\text{ms}$ ) (particulièrement dans les

segments inféroseptaux basaux) mais comparable aux SA avec « haut gradient » (1271±42ms).

**Figure 8 A.** Evaluation échographique et IRM d'un des patients de l'étude porteur d'une SA PLFLG.



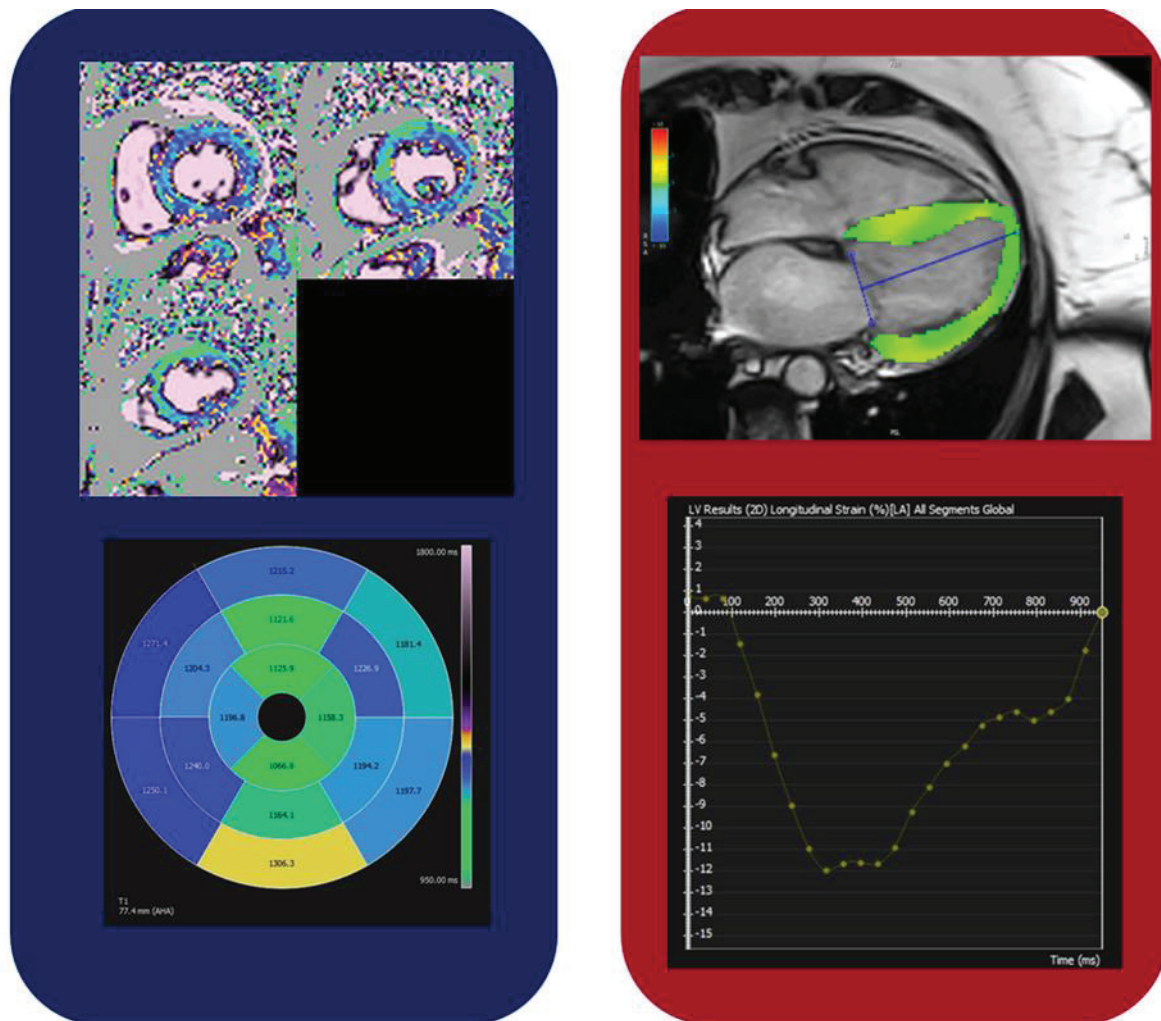
### ECHO

- VESi 32ml/m<sup>2</sup>
- Sao 0,6 cm<sup>2</sup>
- GM 35mmHG

### IRM

- VESi 35ml/m<sup>2</sup>
- Sao 0,8 cm<sup>2</sup>
- T1 1198ms

**Figure 8 B.** T1 mapping et calcul du strain longitudinal global chez un des patients de l'étude porteur d'une SA PLFLG.



#### D. SA serrées dites « NFLG » (n=30 ; 20%)

Ce type de sténose où il existe une discordance entre le gradient et la surface valvulaire non expliquée par un bas débit est fréquemment retrouvée dans la série, représentant 20% des SA serrées, soit quasiment 3 fois plus que les LFLG classiques et PLFLG.

Il s'agissait d'une population à prédominance masculine (60% d'hommes), avec un âge moyen de  $75 \pm 8$  ans.

Concernant les critères échocardiographiques de sévérité de sténose, le GM était en moyenne de  $36 \pm 3$  mm Hg, discordant avec une  $S_{vao}$  de  $0.93 \pm 0.20$  cm<sup>2</sup>.

En IRM, la  $S_{vao}$  par planimétrie était à  $0.98 \pm 0.15$  cm<sup>2</sup> confirmant la tendance à une SA serrée, la  $V_{max}$  était à  $3.7 \pm 0.3$  m/s et la MVG indexée de  $91 \pm 19$  g/m<sup>2</sup>.

**Le caractère conservé du débit cardiaque ( $VESi > 35\text{ml/m}^2$ ) était confirmé puisque le  $VESi$  évalué en échocardiographie ( $45\pm 7\text{ml/m}^2$ ) était concordant avec celui obtenu par l'IRM ( $45\pm 9\text{ml/m}^2$ ).**

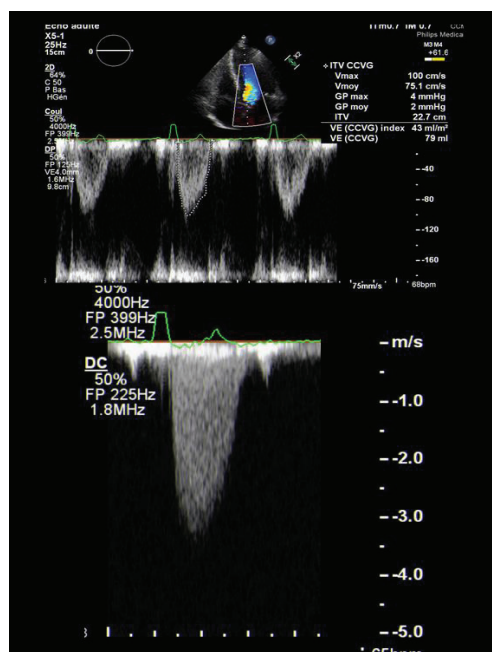
Dans ce sous-groupe de patients pour lesquels la prise en charge et la sévérité de la SA reste incertaine, la planimétrie de la valve aortique en IRM confirmait le plus souvent la sévérité de la sténose puisque 63% (19/30) avaient une  $S_{\text{vao}} < 1\text{cm}^2$  et 87% (26/30) avaient une  $S_{\text{vao}} < 1.1\text{cm}^2$  (correspondant au seuil échographique de  $1\text{cm}^2$  en tenant compte du coefficient de contraction lié à l'écoulement du sang au niveau de la sténose).

Parmi eux, 23 d'entre eux ont bénéficié d'un RVAO, 6 d'un TAVI, 1 d'un traitement médical seul.

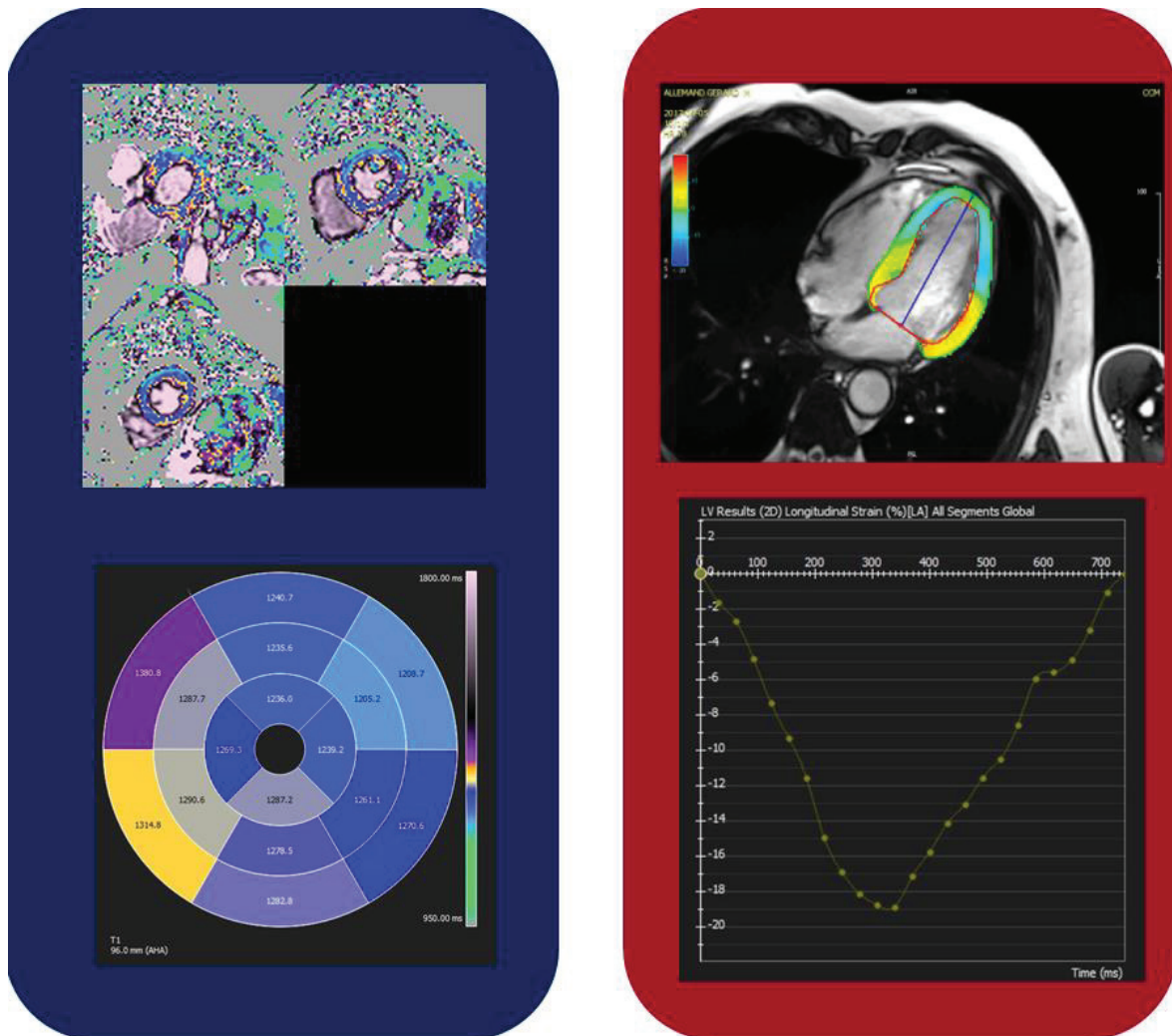
Parmi les 4 patients (13%) avec planimétrie IRM  $> 1.1\text{cm}^2$ , 3 d'entre eux ont bénéficié d'un RVAO avec un aspect calcifié et serré de la valve en per opératoire, et 1 avait un aspect valvulaire moyennement serré en peropératoire, mais le patient devait être ponté dans le même temps pour une coronaropathie tritronculaire.

Le T1 moyen chez ce sous type de SA était de  $1270\pm 40\text{ms}$ .

**Figure 9 A.** Evaluation échographique et IRM d'un des patients de l'étude porteur d'une SA NFLG.



**Figure 9 B.** T1 mapping et calcul du strain longitudinal global chez un des patients de l'étude porteur d'une SA NFLG.



Les patients avec PLFLG et NFLG avaient moins d'hypertrophie mais le même degré de fibrose diffuse comparativement aux HG (tableau 1B et 6).

**Tableau 1B.** Caractéristiques cliniques, échographiques et IRM chez les 149 patients de l'étude selon le sous type de SA serrée. LGLF = Low Flow Low Gradient ; PLFLG = Paradoxical Low Flow Low Gradient ; NFLG = Normal Flow Low Gradient.

| Paramètre   | SA Haut<br>gradient<br>(n=99) | SA LFLG<br>classique<br>(n=10) | SA PLFLG<br>(n=10) | SA NFLG<br>(n=30) | Global<br>ANOVA<br>valeur p |
|---|-------------------------------|--------------------------------|--------------------|-------------------|-----------------------------|
| <b>Données cliniques</b>  |                               |                                |                    |                   |                             |
| Age (années)  | 71±11                         | 85±5                           | 74±20              | 75±8              | 0.0001                      |
| Femmes  | 36 (36%)                      | 1 (10%)                        | 6 (60%)            | 12 (40%)          | 0.13                        |
| Antécédent fibrillation atriale   | 12 (12%)                      | 4 (40%)                        | 3 (30%)            | 5 (17%)           | 0.08                        |
| Coronaropathie  | 35 (35%)                      | 7 (70%)                        | 3 (30%)            | 18 (60%)          | 0.02                        |
| <b>Données échocardiographiques</b>                                     |                               |                                |                    |                   |                             |
| Surface valvulaire aortique (cm <sup>2</sup> )                          | 0.82±0.17                     | 0.78±0.19                      | 0.73±0.16          | 0.93±0.20         | 0.0001                      |
| Surface valvulaire aortique indexée (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )  | 0.44±0.10                     | 0.40±0.08                      | 0.43±0.13          | 0.52±0.17         | 0.0001                      |
| Vitesse maximale trans-valvulaire (m/s)                                 | 4.4±0.4                       | 3.6±0.6                        | 3.4±0.6            | 3.8±0.2           | 0.0001                      |
| Gradient moyen trans-valvulaire (mmHg)                                  | 50±10                         | 33±6                           | 28±8               | 36±3              | 0.0001                      |
| Volume d'éjection systolique indexé (ml/m <sup>2</sup> )                | 45±10                         | 33±10                          | 31±4               | 45±7              | 0.0001                      |
| <b>Données morphologiques IRM</b>                                       |                               |                                |                    |                   |                             |
| Volume télédiastolique ventriculaire gauche (ml)                        | 139±52                        | 172±52                         | 110±45             | 122±34            | 0.0001                      |
| Volume télédiastolique ventriculaire gauche indexé (ml/m <sup>2</sup> ) | 75±26                         | 88± 20                         | 62± 20             | 67±13             | 0.0001                      |
| Volume télésystolique ventriculaire gauche (ml)                         | 50±36                         | 105±35                         | 46± 23             | 40± 16            | 0.0001                      |
| Volume télésystolique ventriculaire gauche indexé (ml/m <sup>2</sup> )  | 27±18                         | 54± 14                         | 26± 11             | 22± 7             | 0.0001                      |
| Fraction d'éjection ventriculaire gauche (%)                            | 66±10                         | 39±8                           | 60±5               | 68± 6             | 0.0001                      |
| Masse ventriculaire gauche indexée (g/m <sup>2</sup> )                  | 100±23                        | 106±22                         | 78±13              | 91± 19            | 0.0001                      |
| Surface valvulaire aortique par planimétrie IRM (cm <sup>2</sup> )      | 0.88±0.16                     | 1.04±0.25                      | 0.93±0.16          | 0.98±0.15         | 0.0001                      |
| Vitesse maximale trans-valvulaire (m/s)                                 | 4.0±0.4                       | 3.5±0.3                        | 3.3±0.6            | 3.7±0.3           | 0.0001                      |
| Volume d'éjection systolique indexé (ml/m <sup>2</sup> )                | 48±14                         | 34±11                          | 36±10              | 45±9              | 0.005                       |
| Strain longitudinal global (%)  | -17±4                         | -9±2                           | -17±4              | -18±3             | 0.0001                      |

**Tableau 6.** Valeurs de T1 natif global et régional chez les 160 patients de l'étude. LFLG = Low Flow Low Gradient ; PLFLG = Paradoxical Low Flow Low Gradient ; NFLG = Normal flow Low Gradient.

| Paramètre                            | Témoins<br>(n=47) | SA<br>Modérées<br>(n=11) | SA Haut<br>gradient<br>(n=99) | SA LFLG<br>classique<br>(n=10) | SA<br>PLFLG<br>(n=10) | SA NFLG<br>(n=30) | Global<br>ANOVA<br>valeur p |
|--------------------------------------|-------------------|--------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------------|
| <b>Valeurs T1 natif</b>              |                   |                          |                               |                                |                       |                   |                             |
| Valeur T1 global (ms)                | 1220±23           | 1249±26                  | 1271±42                       | 1295±62                        | 1280±42               | 1270±40           | 0.006                       |
| <b>Valeur moyenne T1</b>             |                   |                          |                               |                                |                       |                   |                             |
| inféroseptal basal et médian<br>(ms) | 1233±24           | 1271±29                  | 1292±45                       | 1294±42                        | 1305±30               | 1289±44           | 0.023                       |
| <b>Valeur moyenne T1 des autres</b>  |                   |                          |                               |                                |                       |                   |                             |
| segments (ms)                        | 1213±23           | 1235±27                  | 1260±46                       | 1273±65                        | 1277±61               | 1256±41           | 0.006                       |

Les valeurs de T1 moyen et segmentaire selon le sous type de SA serrée sont représentées sur la figure 1B et la figure 10.

**Figure 1B.** Valeur moyenne de T1 (ms) chez les patients avec SA Haut gradient (n=99), SA LFLG classique (n=10), SA PLFLG (n=10) et SA NFLG (n=30).

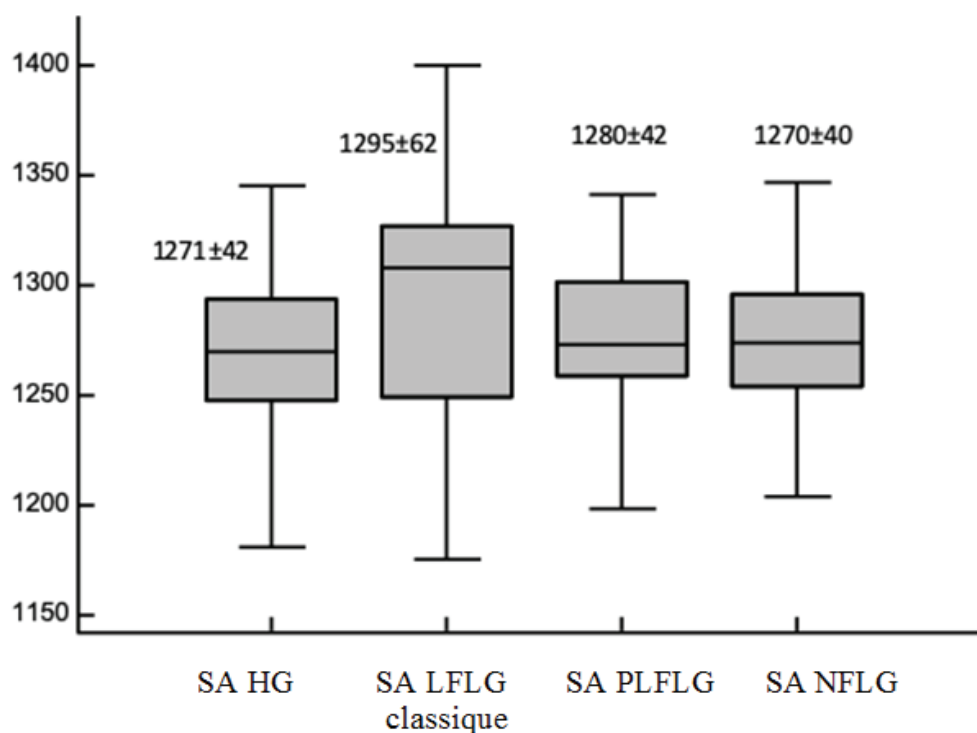
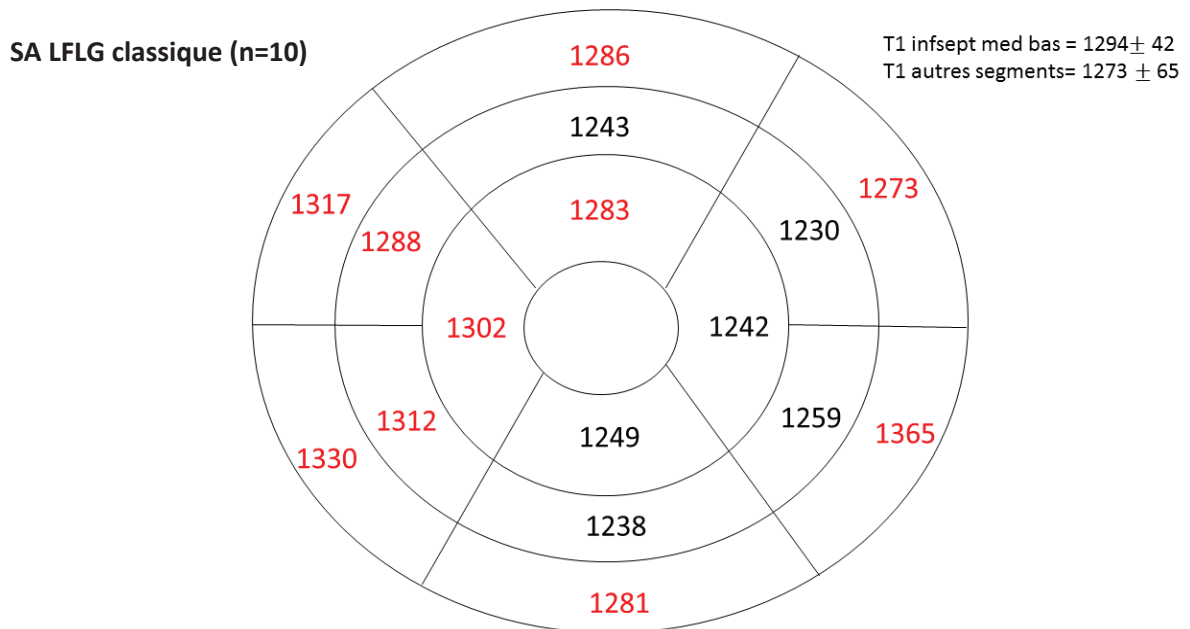
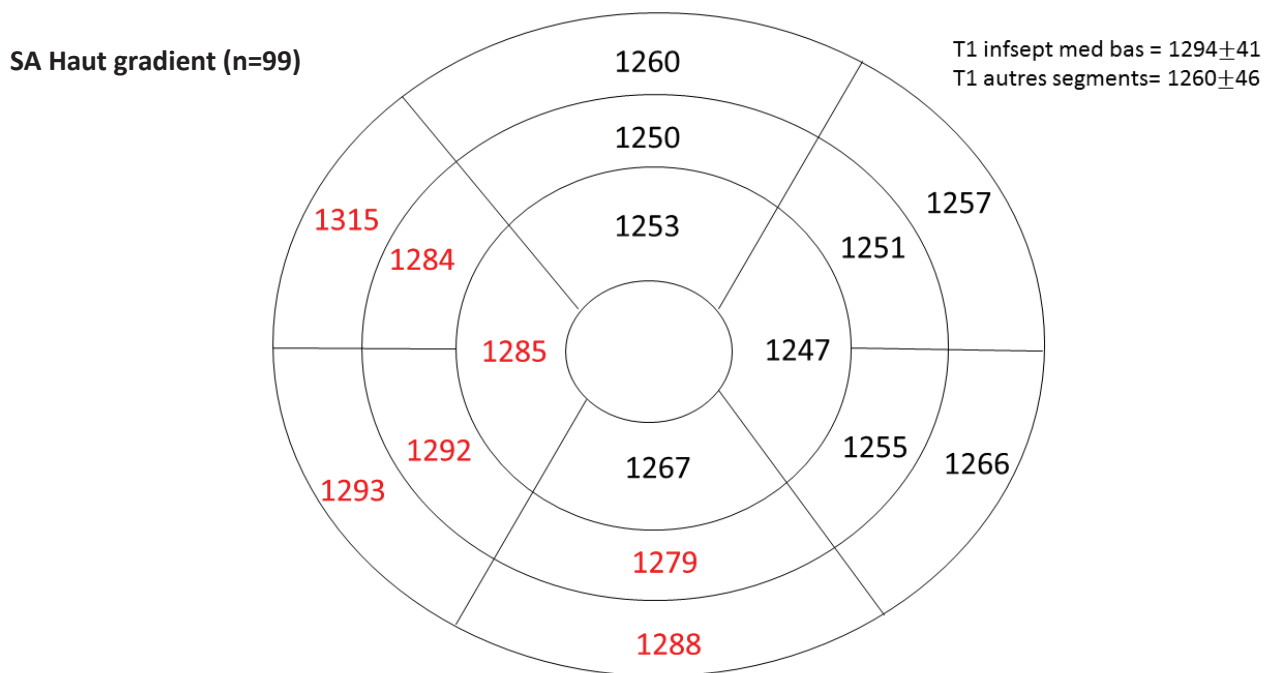
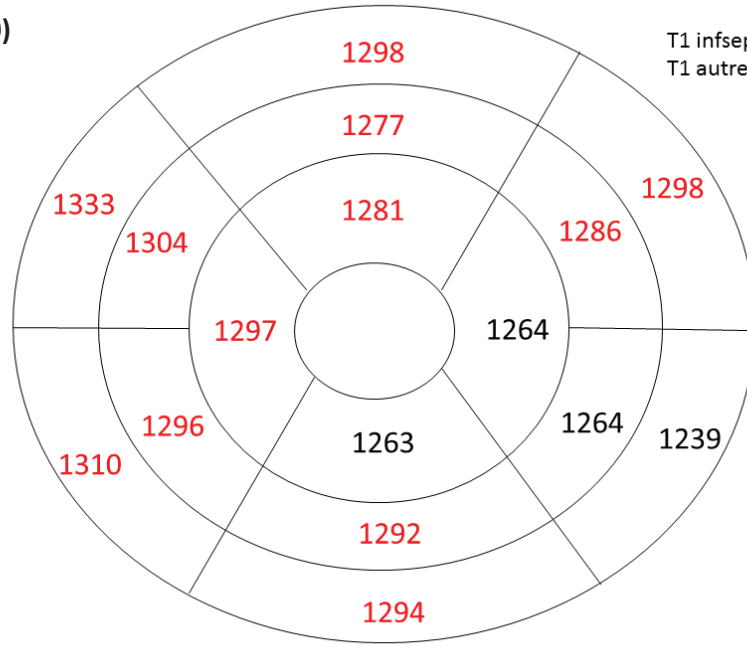


Figure 10. T1 segmentaire selon le sous type de SA serrée.



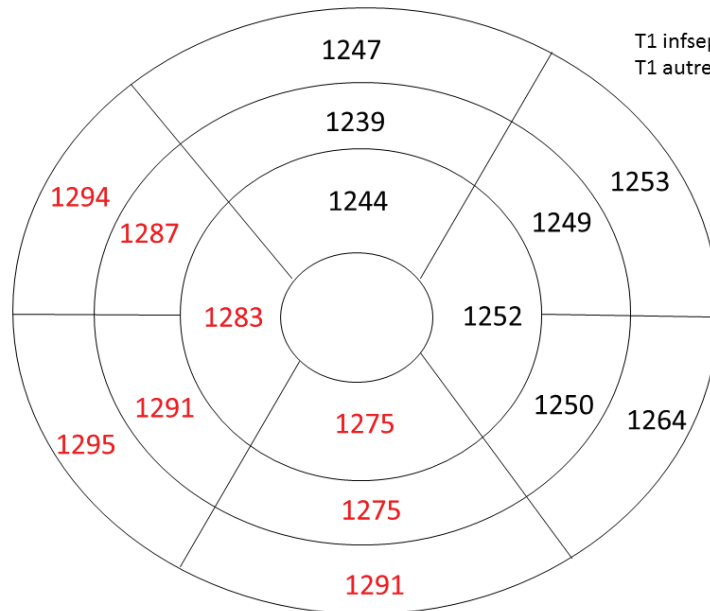


**SA PLFLG (n=10)**



T1 infsept med bas =  $1305 \pm 30$   
 T1 autres segments =  $1277 \pm 61$

**SA NFLG (n=30)**



T1 infsept med bas =  $1289 \pm 44$   
 T1 autres segments =  $1256 \pm 40$

## *DISCUSSION*

---

Notre étude, menée sur une cohorte relativement large, fournit des valeurs de référence reproductibles de T1 natif global et régional en IRM cardiaque 3T pour la mise en évidence de fibrose myocardique diffuse dans la sténose aortique modérée ( $1249\pm 26\text{ms}$ ), sévère ( $1273\pm 43\text{ms}$ ) et chez les témoins ( $1221\pm 23\text{ms}$ ) (i). La réponse myocardique en terme de fibrose diffuse augmentait avec la sévérité de la SA tout comme les altérations morphologiques et fonctionnelles ventriculaires gauches. Les facteurs associés significativement à des valeurs de T1 élevées étaient l'antécédent de FA, l'augmentation de la MVG, la baisse du VESi, et l'altération de la FEVG et du GLS et en analyse multivariée, seule la MVGi était un facteur prédictif indépendant de valeurs de T1 importantes (ii). La fibrose diffuse apparaissait dans les segments basaux du septum dans les SA moyennement serrées et s'étendait dans les segments médioventriculaires et apicaux dans les SA sévères (iii). Le niveau de fibrose myocardique diffuse était maximal dans les SA serrées LFLG classiques (T1 à  $1295\pm 62\text{ms}$ ) et les SA serrées PLFLG et les SA NFLG avaient un niveau de FM diffuse supérieur ( $1280\pm 42\text{ms}$  et  $1270\pm 40\text{ms}$ ) aux SA moyennement serrées ( $1249\pm 26\text{ms}$ ), mais comparable aux SA avec HG ( $1271\pm 42\text{ms}$ ) (iv).

## 1) IMAGERIE DE LA FIBROSE

L'IRM cardiaque est la seule modalité non invasive permettant la mise en évidence directe de la FM globale par deux approches : le rehaussement tardif, montrant la fibrose de remplacement focale, et le T1mapping myocardique montrant la fibrose réactive diffuse.<sup>23</sup> Les deux méthodes sont en cours d'évaluation et leur intérêt dans la prise en charge des patients reste à démontrer. Chaque méthode présente des avantages et inconvénients.

La fibrose focale est fréquemment retrouvée chez les patients porteurs de SA<sup>8,9</sup> et correspond à un stade pathologique avancé irréversible associé à une plus grande souffrance myocardique, une dysfonction diastolique et systolique, et des événements indésirables.<sup>8,9,24</sup> Le rehaussement tardif dans la SA présente certaines limites, notamment sa difficulté de détection en raison du caractère diffus de la fibrose rendant la différence avec le myocarde sain difficile à visualiser.

Le T1 mapping a été développé pour résoudre ce problème, permettant la quantification de la fibrose diffuse, puisqu'il ne dépend pas de l'intensité du signal contrasté.<sup>18</sup> Elle a, par ailleurs, l'avantage de ne pas nécessiter d'injection de produit de contraste, ce qui est primordial dans notre population âgée de SA. La FM diffuse apparait plus précocement que la

fibrose de remplacement et paraît réversible.<sup>23</sup> Plusieurs types d'approches avec le T1mapping ont été développées et validées en comparaison à l'histologie pour l'extension de la FM diffuse.<sup>26,27</sup> Chacune a ses propres avantages et inconvénients et l'analyse de l'image T1 optimale est toujours débattue.<sup>18</sup> Dans la SA, la majorité des études ont utilisé le T1 natif et/ou la fraction de Volume Extra Cellulaire (ECV), qui ajuste au pool sanguin et au volume de distribution plasmatique du gadolinium.<sup>18,27,28</sup> Selon une étude récente, une fraction d'ECV augmentée pourrait être un bon reflet de l'altération ventriculaire gauche et un facteur prédictif puissant indépendant de mortalité dans la SA.<sup>29</sup>

La FM diffuse précède l'irréversible fibrose de remplacement et pourrait être une cible potentiellement curable.<sup>30</sup> Donc, la quantification de la fibrose myocardique diffuse par le T1 mapping natif pourrait être utilisée pour témoigner de la progression de la maladie aortique et de ses conséquences anatomiques ou fonctionnelles. Elle permet une quantification et une étude régionale de la FM.

#### A. Apport du T1 mapping global

Des données récentes<sup>79</sup> ont souligné l'avantage de l'IRM 3 Tesla versus 1.5 Tesla dans l'imagerie cardiaque notamment pour l'imagerie de perfusion ou le rehaussement tardif. La valeur normale de T1 natif myocardique en IRM 3-tesla et sa reproductibilité sont mal connues. Un travail récent<sup>31</sup> utilisant le même matériel que dans notre étude (IRM 3T siemens et logiciel CVI42) a défini la valeur limite définissant la présence de fibrose à 1208.4ms à partir de volontaires sains. Dans notre population témoin, la valeur moyenne du T1 était un peu plus élevée (1221ms) probablement en raison d'un âge moyen de la population étudiée plus élevée (73±11 ans vs 68±5ans).

La reproductibilité de la mesure du T1 était excellente dans notre série, comme décrit également dans la série de Hwang et al<sup>31</sup> utilisant le même logiciel de quantification (CVI42).

Comme dans les études précédentes<sup>32,33,34</sup>, nous avons reporté une augmentation progressive de la FM diffuse avec les différents stades de sévérité de SA. Nous avons également montré que le niveau de T1 était corrélé significativement avec le remodelage VG (Masse VG indexée et volume télédiastolique VG), ainsi que les altérations fonctionnelles VG (strain longitudinal global et fraction d'éjection VG). Les recommandations actuelles définissent la dysfonction VG dans les SA asymptomatiques par une FEVG <50 %<sup>35</sup>. Des données récentes<sup>36</sup> rapportent une plus grande mortalité chez des patients avec une FEVG plus élevée (50-

54%). Nos données suggèrent que la FM diffuse peut-être observée avant l'apparition de dysfonction VG, puisque les valeurs de T1 augmentent dès que la FE chute sous les 60% (figure 3). La connaissance du niveau de fibrose grâce au T1 mapping pourrait donc contribuer à une meilleure prise en charge lorsque la FE commence à baisser.

Alors que les implications pronostiques de la FM focale mise en évidence par le rehaussement tardif dans la SA ont été étudiées avec un large nombre de patients, les données sur les valeurs pronostiques de la FM diffuse sont actuellement rares. Selon Lee et al<sup>37</sup>, une valeur importante de T1 natif pourrait être un facteur prédictif indépendant d'évènements indésirables chez les patients avec SA significative, fournissant une stratification supplémentaire du risque, indépendamment de la présence de RT.

La valeur pronostique de la diminution du T1 mapping après remplacement valvulaire aortique, tant sur l'amélioration de la fonction systolique VG que sur la survenue d'évènements a été rapportée récemment.<sup>31</sup>

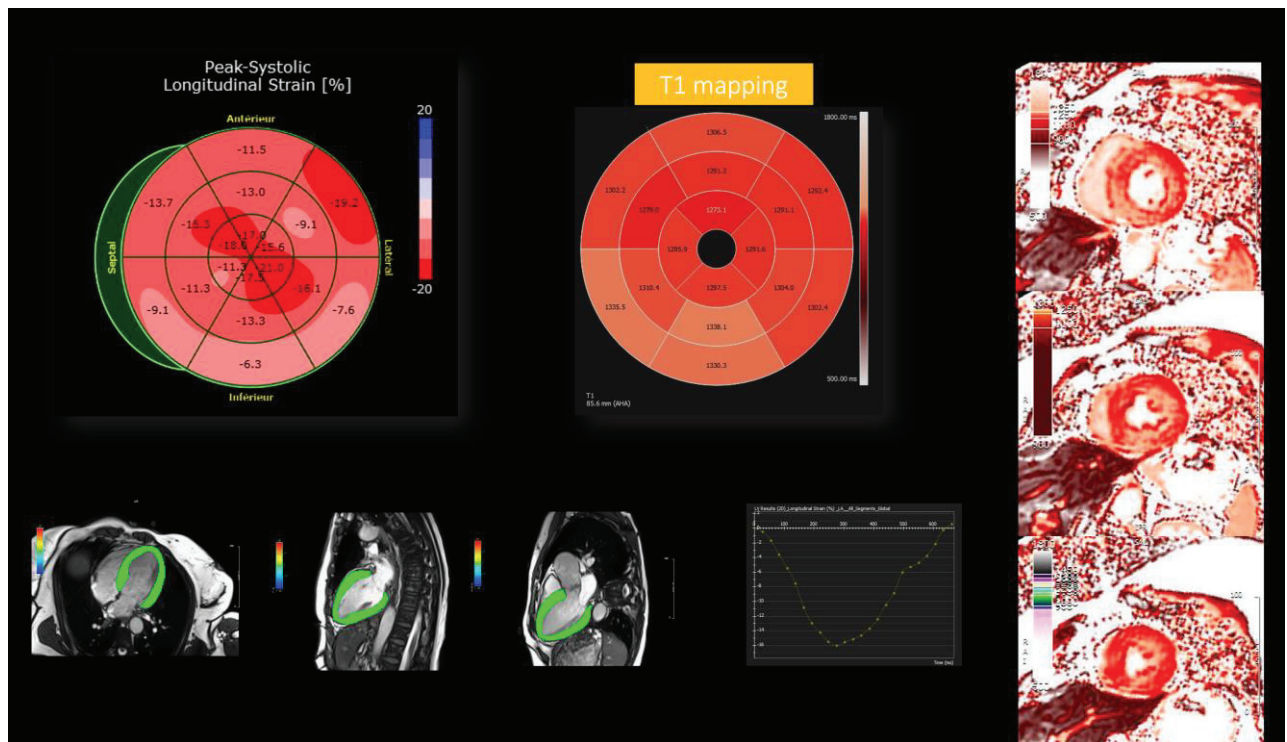
#### B. Apport du T1 mapping régional

Le T1 mapping est une technique en pleine évolution, qui améliore la caractérisation myocardique par sa capacité à quantifier les valeurs de T1 pour chaque voxel du myocarde, générant une carte paramétrique de T1.<sup>27</sup> La majorité des études précédentes ont utilisé une seule région d'intérêt soit dans le septum<sup>12</sup>, soit dans les segments midventriculaires<sup>18</sup> au lieu de régions multiples ventriculaires gauches.<sup>32</sup>

Notre étude montre une augmentation des valeurs de T1 dans les segments basaux ventriculaires gauches dans la SA moyennement serrées, s'étendant dans les segments médioventriculaires dans les SA sévères.

Nos résultats sont en accord avec les études précédentes<sup>38</sup> qui rapportent une fréquence plus importante de FM histologiquement prouvée dans les segments basaux, progressant vers les segments médioventriculaires dans la SA symptomatique. Hoffmann et al.<sup>39</sup> ont décrit une augmentation du degré de FM de l'apex vers la base, qui apparait être inversement relié à la déformation myocardique étudié par le Speckle tracking échographique, reflétant les conséquences fonctionnelles de la fibrose.<sup>23</sup> Notre étude rapporte une augmentation des valeurs de T1 inversement reliée au global longitudinal strain en IRM, qui est un paramètre fonctionnel émergent.

**Figure 11.** Exemple d'étude du strain longitudinal (en échographie et en IRM) et du T1 mapping chez un même patient porteur d'une sténose aortique serrée.



Lafitte et al<sup>75</sup> avaient également rapporté une altération plus marquée du strain dans les segments basaux notamment inféroseptaux chez les patients porteurs de SA serrée asymptomatique, et cette altération du strain basal était associée à un moins bon pronostic et une moins bonne capacité à l'effort.

### C. T1 mapping dans les sous-types de SA serrées

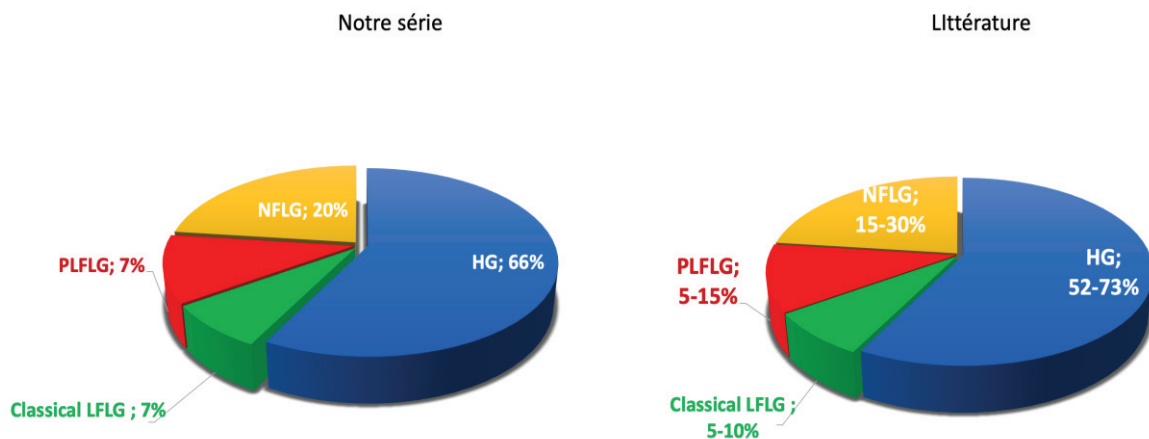
Les recommandations européennes et américaines actuelles<sup>28,35</sup> ont proposé un système de classification pour les différents stades de SA, se basant sur le niveau de fonction systolique VG, de débit cardiaque et de gradient.

#### a) Répartition des différents sous types de SA serrées

La répartition des différents sous types de SA dans notre série était conforme aux données retrouvées dans la littérature (figure 9). Il est important de noter que les SA de type PLFLG étaient relativement peu fréquentes (10%) et en tout cas moins fréquentes que les SA de type NFLG (20%). L'évaluation précise du VESi est donc fondamentale pour différencier les deux situations, dont la prise en charge thérapeutique est différente. Les vitesses et le gradient

moyen trans-aortique étaient obtenus en interrogeant toutes les fenêtres acoustiques/échographiques avec une approche multivue à l'aide de la sonde 2D et de la sonde de Pedoff pour tous les patients, ce qui a permis d'obtenir une véritable estimation de la proportion de ces sous types de SA d'évaluation difficile, une étude récente<sup>74</sup> ayant prouvé que l'approche multivue avait permis de reclassifier (en haut gradient classique et en SA modérée) 77% des patients considérés comme SA PLFLG avec une approche apicale 2D seule.

**Figure 12.** Répartition des SA serrées dans notre série comparé à la littérature.



#### b) Caractéristiques des différents sous types de SA serrées

L'étude conjointe en échocardiographie et en IRM nous a permis d'étudier dans les sous types de SA serrées la pertinence des données échocardiographiques pour déterminer la sévérité de la SA et le débit cardiaque (par le VESi), en particulier dans les cas complexes comme le PLFLG et le NFLG.

Nous avons montré que l'étude en IRM permettait de confirmer dans les PLFLG le bas débit par l'altération du VESi et le caractère réellement serré de la SA par la planimétrie de la valve aortique. Nous avons également retrouvé les caractéristiques classiques du PLFLG : il s'agissait plus fréquemment de femmes avec un VG de petite taille et souvent en fibrillation atriale (tableau 8).

**Tableau 8.** Caractéristiques des différents sous types de SA dans notre série comparé à la littérature

|       | Prévalence  |             | Facteurs associés                   |                         |
|-------|-------------|-------------|-------------------------------------|-------------------------|
|       | Notre série | Littérature | Notre série                         | Littérature             |
| HGAS  | 66%         | 52-73%      |                                     |                         |
| CLFLG | 7%          | 5-10%       | Homme (90%)<br>Coronaropathie (70%) | Homme<br>Coronaropathie |
| PLFLG | 10%         | 5-15%       | Femme (60%)<br>Petit VG<br>FA       | Femme<br>Petit VG<br>FA |
| NFLG  | 20%         | 15-30%      | Homme (60%)<br>75 ans               | Femme<br>Âgée           |

Dans les NFLG, l'IRM a confirmé que le débit cardiaque était conservé et le caractère serré de la SA dans la plupart des cas. Cela va dans le sens de la discordance entre la surface aortique considérée comme serrée à partir de  $1 \text{ cm}^2$  et un gradient moyen dont le seuil de sévérité est fixé à 40mmhg. En effet, certains auteurs<sup>76</sup> considèrent qu'à un débit cardiaque conservé de 6l/min, à une surface aortique de  $1 \text{ cm}^2$  correspondrait un gradient moyen de **34mmhg** et non 40mmHg, ce gradient pouvant descendre jusqu'à 26mmhg selon les autres paramètres mesurés.

**En pratique**, la découverte d'une discordance entre une surface aortique  $< 1 \text{ cm}^2$  et un gradient moyen  $< 40 \text{ mmhg}$  doit soulever plusieurs questions :

- Existe-t-il une erreur de mesure :
  - Le diamètre de l'anneau aortique a-t-il été correctement mesuré ?
  - Le gradient peut-il être enregistré dans une autre incidence, en particulier en parasternale droite ?
  - Quel est le VESi ?
- La réalisation d'une IRM peut permettre de confirmer l'estimation du VESi et de la surface aortique par planimétrie obtenues en échocardiographie, ainsi qu'une échocardiographie de stress *a minima* pour réévaluer la SA avec un débit cardiaque plus élevé.



- La réalisation d'un score calcique valvulaire peut également aider.

c) Fibrose myocardique dans les différents sous types de SA serrées

Nous rapportons que parmi les SA serrées, le sous type ayant la valeur moyenne la plus élevée de T1 était le « LFLG classique », c'est à dire avec FE altérée. Nos résultats concordent avec plusieurs travaux publiés<sup>40</sup>, et notamment une étude récente parue dans l'European Heart Journal<sup>41</sup> étudiant le taux de FM prouvée histologiquement, qui variait en fonction du sous type de SA, le sous-groupe de SA LFLG classique présentant le plus haut degré de fibrose. Ce degré plus important de FM était associé à une altération de la fonction systolique VG et altérait le pronostic des patients, devenant un véritable facteur prédictif indépendant et puissant de mortalité cardiovasculaire (HR =9.41 [0.15-602.2])

La SA PLFLG reste l'objet de débats tant sur le plan diagnostique que thérapeutique. Certains auteurs considèrent qu'il s'agit simplement d'une mauvaise classification de la sévérité de la sténose en lien avec l'incompatibilité des seuils de sévérité de 1cm<sup>2</sup> et 40 mmhg proposés par les recommandations actuelles. Une étude de plus de 1500 patients menée par Jander et al<sup>71</sup> conforte cette hypothèse dans la mesure où il n'y avait pas plus d'évènements cardiovasculaires ou de décès chez les sténoses « PLFLG » que chez les sténoses aortiques modérées. D'autres<sup>68</sup> suggèrent également qu'il s'agit d'une entité de meilleur pronostic que la SA à haut gradient, avec un pronostic spontané meilleur, mais qui tend à évoluer rapidement vers une sténose aortique à haut gradient.

Certains auteurs<sup>69,72</sup> considèrent au contraire que ce sous-type de SA est un stade avancé de la maladie, avec un moins bon pronostic et une mortalité plus élevée que les SA modérées ou les SA à haut gradient et un réel bénéfice sur la survie du remplacement valvulaire aortique. Les patients décrits sont typiquement des femmes, avec des plus petits volumes VG, et un remodelage VG plus sévère et hypothétiquement plus de FM. Dans notre étude, comme dans les précédentes utilisant le RT<sup>42</sup> ou l'étude histologique directe<sup>41</sup>, le niveau de FM diffuse chez les PLFLG n'était pas plus élevé que chez les SA avec HG. Le niveau de FM en T1 mapping ne semble pas être un élément discriminant dans la sévérité de la SA en cas de bas débit paradoxal. Ceci n'est donc pas en faveur de l'hypothèse unique d'un VG plus fibreux pouvant expliquer le bas débit. Il s'agit probablement d'un phénomène complexe associant un excès de post-charge lié à la valve et à l'hypertension artérielle systémique dans une population âgée souvent touchée par l'ACFA et l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection

préservée. Si la valeur pronostique de ce bas débit est démontrée sur de multiples séries, la valeur seuil définissant le bas débit a été proposée de manière empirique par Pibarot et Dumesnil. Une série récente de l'équipe de Pibarot<sup>65</sup> remet en question ce seuil unique de 35ml/m<sup>2</sup> et propose d'utiliser un seuil en fonction du sexe (de 32ml/m<sup>2</sup> chez la femme et 40ml/m<sup>2</sup> chez l'homme). La confirmation de ce bas débit par une autre technique d'imagerie comme l'IRM est donc fondamentale compte tenu des seuils très précis proposés ici. Enfin, une étude randomisée<sup>73</sup> est en cours, comparant stratégie interventionnelle versus surveillance active chez ces patients, et devrait apporter de précieux éléments pour améliorer la prise en charge de cette sous entité de SA serrée.

La SA dite « NFLG » est la forme la plus courante de SA avec bas gradient et représente 20% dans notre série, ce qui est comparable aux données publiées jusqu'ici.<sup>43</sup> Des études rétrospectives récentes ont mené à des résultats conflictuels sur la prise en charge de ces SA NFLG. Certains auteurs considèrent que la SA NFLG a une évolution comparable aux patients avec SA moyennement serrées et devraient être prise en charge comme tel.<sup>44-47</sup> Un travail multicentrique récent dirigé par Tribouilloy<sup>48</sup> montre que la SA NFLG est un état de SA intermédiaire entre la SA moyennement serrée et la SA serrée à HG et qu'environ 50% des NFLG évoluent vers une augmentation du gradient trans-valvulaire sans chute de la FE (c'est-à-dire vers une SA HG habituelle). D'autres pensent que certains patients avec SA NFLG pourraient en réalité avoir une véritable SA sévère avec environ 50% de SA réellement sévères parmi eux et pourraient bénéficier de la chirurgie.<sup>49,50-64</sup> Très récemment, l'équipe de Pibarot<sup>65</sup> affirme elle que 78% des SA NFLG sont d'authentiques SA serrées sur l'analyse du poids de la valve explantée, un paramètre indépendant du débit cardiaque. Dans notre série, des niveaux plus importants de FM diffuse pour des masses VG similaires ont été retrouvés dans les SA NFLG comparé aux SA moyennement serrées. Ceci suggère qu'il s'agit d'une entité plus évoluée que la sténose moyennement serrée et moins bien tolérée sur le plan myocardique. Cette FM plus abondante pourrait expliquer la présence de symptômes chez ces patients qui ont une SA relativement moins sévère que les HG, comme nous l'avons retrouvé en utilisant l'équation de continuité comme la planimétrie directe en IRM.

## **2) LIMITES DE L'ETUDE**

Cette étude a été conduite rétrospectivement dans un seul centre chirurgical ayant recours à l'IRM, ce qui explique le plus grand nombre de remplacement valvulaire chirurgical que de remplacement valvulaire percutané. Cette technique requiert de l'expérience et l'IRM

présente plusieurs limites, comme sa disponibilité limitée, l'expertise locale, la claustrophobie des patients, ou la présence de pace maker, défibrillateurs implantables ou autre élément métallique contre indiquant l'examen. Une autre limite à relever est l'arythmie cardiaque. Néanmoins, des images de qualité suffisante ont été obtenues chez les patients avec fibrillation atriale et fréquence cardiaque contrôlée. Le cathétérisme cardiaque n'a pas été réalisé de manière systématique, et les données hémodynamiques n'étaient pas disponibles pour tous les patients. Les antécédents d'infarctus du myocarde ont pu influencer les valeurs de T1 natif. Néanmoins, chez les 11 patients (7%) concernés de notre série, l'antécédent d'infarctus n'avait pas d'influence statistiquement significative. L'injection de Gadolinium n'était pas réalisée systématiquement, donc nous n'avons pas pu obtenir le RT et l'ECV mapping, chez une population âgée avec potentielles maladies rénales chroniques. L'existence d'amylose cardiaque infraclinique n'a pas été exclue, et la scintigraphie osseuse n'a pas été systématiquement réalisée chez les patients avec valeurs élevées de T1 natif, comme dans certaines études précédentes.<sup>29</sup>

Une autre limite de notre étude est le manque de données pronostiques. De futures études multicentriques randomisées sont nécessaires pour argumenter l'utilité clinique et l'influence du T1 mapping sur le devenir des patients porteurs de sténose aortique.

Certaines études récentes rapportent une variabilité considérable de valeurs de T1 natif selon les différents scanners et champs de force, qui pourrait être abordé en utilisant un test sur fantôme.<sup>29</sup> De plus, il est recommandé que chaque site génère ses propres références locales de mesures T1 à partir de sujets témoins en bonne santé, ou à partir de patients sans autre signe ou histoire évocatrice de cardiopathie<sup>66</sup>, comme nous l'avons fait dans cette étude. Néanmoins, des efforts sont faits pour standardiser la quantification et les reports de valeurs de T1 natif à travers différents logiciels d'IRM.<sup>66</sup>

## *CONCLUSION*

---

Dans notre étude,

(i) L'IRM cardiaque 3T fournissait un moyen reproductible d'imagerie sans produit de contraste pour la mise en évidence de fibrose myocardique diffuse dans la SA. La valeur de T1 des sujets témoins était de  $1221\text{ms}\pm 23\text{ms}$ , avec une variabilité intra ( $r=0.98$ ) et inter observateur ( $r=0.90$ ) excellentes. La réponse myocardique en terme de fibrose diffuse augmentait avec la sévérité de la SA (T1 à  $1249\pm 26\text{ms}$  dans les SA moyennement serrées et  $1273\pm 43\text{ms}$  dans les SA serrées).

(ii) La réponse myocardique en terme de fibrose diffuse était liée aux altérations morphologiques (masse VG indexée et volume télédiastolique VG) et fonctionnelles ventriculaires gauches (FEVG, strain longitudinal).

(iii) La fibrose diffuse apparaissait dans les segments basaux du septum dans les SA moyennement serrées et s'étendait dans les segments médioventriculaires et apicaux dans les SA sévères avec prédominance dans les segments inféroseptaux.

(iv) Le niveau de fibrose myocardique diffuse était maximal dans les SA serrées « LFLG » classiques (T1 à  $1295\pm 62\text{ms}$ ), et les SA serrées PLFLG et NFLG avaient un niveau de FM diffuse supérieur ( $1280\pm 42\text{ms}$  et  $1270\pm 40\text{ms}$ ) aux SA moyennement serrées ( $1249\pm 26\text{ms}$ ), mais comparable aux SA avec HG ( $1271\pm 42\text{ms}$ ).

## ***RESUME***

---

**Contexte.** Le T1 mapping natif réalisé à partir de l'imagerie cardiaque par résonance magnétique sans injection de produit de contraste semble prometteur pour mettre en évidence de manière non invasive la fibrose myocardique (FM) diffuse dans la sténose aortique (SA). La FM a prouvé son impact négatif sur l'évolution clinique des patients. La détection précoce de la FM pourrait être cliniquement utile pour la prise en charge de la SA sévère.

**Méthodes.** Sur une série de 160 patients avec SA moyennement serrée (n=11) à serrée (n=149) et 47 sujets témoins adressés pour une IRM cardiaque 3T, nous avons voulu (i) fournir des valeurs de référence de T1 mapping natif en IRM 3T dans la SA modérée, sévère et chez les témoins et évaluer la variabilité de sa mesure, (ii) identifier les facteurs associés à la présence de FM diffuse dans la SA, (iii) mettre en évidence la distribution régionale de la FM et (iv) comparer les niveaux de FM dans les différents types de SA serrées stratifiés selon le débit et le gradient trans-valvulaire.

### **Résultats.**

Le T1 natif était plus élevé dans les SA moyennement serrés ( $1249\pm 26$ ms) et les SA serrées ( $1273\pm 43$ ms) que chez les témoins ( $1221\pm 23$  ms). La variabilité inter et intra observateur était excellente. Le T1 était corrélé significativement avec le remodelage ventriculaire gauche (VG) (masse VG indexée et volume télédiastolique VG), et les altérations fonctionnelles VG (strain longitudinal global et fraction d'éjection VG). Des valeurs élevées de T1 natif prédominaient dans les segments basaux du septum dans les SA moyennement serrées, et s'étendaient dans les segments médioventriculaires et apicaux dans les SA serrées. Le T1 natif moyen était plus élevé dans les SA LFLG classiques ( $1295\pm 62$ ms) que dans les autres types de SA ( $p=0.006$ ), les SA serrées PLFLG et NFLG avaient un niveau de FM diffuse supérieur ( $1280\pm 42$ ms et  $1270\pm 40$  ms) aux SA moyennement serrées ( $1249\pm 26$ ms), mais comparable aux SA avec haut gradient ( $1271\pm 42$ ms).

### **Conclusion.**

L'évaluation de la FM par le T1 mapping natif en IRM 3T apparaît faisable et reproductible en pratique clinique. Le niveau de FM augmente avec la sévérité de la SA et le remodelage VG. La FM touche d'abord les segments basaux du septum puis s'étend progressivement vers les segments médioventriculaires et apicaux. Les SA LFLG classiques avaient le plus haut niveau de FM, et les SA PLFLG et NFLG avaient un niveau de fibrose comparable aux SA haut gradient.

**Mots Clés :** Sténose aortique, Imagerie cardiaque par résonance magnétique 3-Tesla, Fibrose myocardique, T1 mapping.

## ***ABSTRACT***

---

**Background.** T1 mapping using cardiac magnetic resonance (CMR) was recently proposed as a promising non-contrast imaging technique for the assessment of diffuse myocardial fibrosis (MF) in aortic stenosis (AS). MF has proven negative impact on clinical outcome in various clinical settings. Early detection of diffuse MF may be clinically useful for the management of patients with AS.

**Methods.** Based on 160 consecutive patients with moderate (n=11) to severe AS (n=149) and 47 control subjects referred for CMR 3T, we sought (i) to provide reference values for native T1 mapping for 3T magnetic field strength in moderate AS, severe AS and control subjects and assess its reproducibility, (ii) to identify factors associated with the presence of diffuse MF in severe AS, (iii) to assess regional distribution of diffuse MF and (iv) to compare the level of diffuse MF in the different types of severe AS stratified by flow and gradient patterns.

**Results.** Mean native T1 progressively increased across controls (1221±23ms), moderate AS (1249±26ms) and severe AS (1273±43ms). The inter and intraobserver reproducibilities were excellent. T1 times correlated significantly with left ventricular (LV) remodelling (indexed LV mass and LV diastolic volume), and functional LV alterations (global longitudinal strain and LV ejection fraction). Native T1 appears to be elevated in the basal segments of the septum in moderate AS and to extend to midventricular and apical segments in severe AS. Mean T1 time was higher in classical LFLG AS (1295±62ms) than in the other types of AS (p=0.006), PLFG AS and NFLG AS had higher level of diffuse MF (1280±42ms and 1270±40 ms) than moderate AS (1249±26ms), but similar to high gradient AS (1271±42ms).

**Conclusion.** Assessment of diffuse MF in AS using native T1 mapping by CMR 3T is feasible and reproducible in clinical practice. T1 value increases with the severity of AS along with morphological and functional LV alterations, particularly in the basal segments of the septum. Classical LFLG had the highest level of diffuse MF, and PLFLG AS and NFLG AS had a level of diffuse MF similar to HG AS.

**Keywords :** Aortic stenosis, 3-Tesla Cardiac magnetic resonance, Fibrosis, T1 mapping.

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

---

**Figure A.** Types de remodelage ventriculaire gauche en IRM selon Dweck.

**Figure B.** Remodelage et décompensation ventriculaire gauche chez les patients porteurs d'une sténose aortique. Bing et al. *JACC imaging* 2019.

**Figure C.** Etiologies en fonction du type de réhaussement tardif.

**Figure D.** Explication illustrée du principe de l'IRM.

**Figure E.** Valeurs de T1 natif et ECV en fonction des pathologies.

**Figure F** Mortalité toute cause et cardiovasculaire selon la présence de RT. Musa T, Treibel T, Vassiliou V et al.<sup>17</sup> *Circulation* 2018.

**Figure G.** Pronostic en fonction du type de fibrose myocardique. Chin CWL, Everett RJ, Kwiecinski J et al. *JACC Cardiovascular Imaging* 2017.

**Figure H.** Design de l'étude « *EVOLVED* » en cours.

**Figure 1.A.** Valeur moyenne de T1 (ms) chez les 160 patients avec SA modérée (n=11) à sévère (n=149) et chez les 47 sujets témoins. **B.** Valeur moyenne de T1 (ms) chez les patients avec SA Haut gradient (n=99), SA LFLG classique (n=10), SA PLFLG (n=10) et SA NFLG (n=30).

**Figure 2A.** Variabilité intra-observateur chez 20 patients de l'étude sélectionnés au hasard. **2B.** Variabilité inter-observateur chez 20 patients de l'étude sélectionnés au hasard.

**Figure 3.** Valeurs de T1 natif mesurées dans le myocarde ventriculaire gauche chez les patients avec sténose aortique. Une valeur de T1 élevée (en rouge) était considérée comme > 1267 ms, ce qui correspond à +2DS de la valeur de T1 natif chez les 47 patients du groupe témoin.

**Figure 4.** Exemples de T1mapping pour un témoin, une SA modérée et une SA serrée haut gradient.

**Figure 5.** T1 natif régional et reproductibilité segmentaire pour chacun des 16 segments myocardiques chez les patients avec SA sévère (rouge), modérée (bleu) et chez les témoins (gris).

**Figure 6.** Valeur moyenne de T1 (ms) selon la fraction d'éjection ventriculaire gauche chez les 149 patients avec SA sévère.



**Figure 7.** Régression linéaire de comparaison entre le T1 natif moyen et la FEVG (A), le strain longitudinal global (B), le gradient moyen trans-valvulaire (C) et la masse ventriculaire gauche indexée (D) chez les 149 patients avec SA sévère.

**Figure 8 A.** Evaluation échographique et IRM d'un des patients de l'étude porteur d'une SA PLFLG. **B.** T1 mapping et calcul du strain longitudinal global chez un des patients de l'étude porteur d'une SA PLFLG.

**Figure 9 A.** Evaluation échographique et IRM d'un des patients de l'étude porteur d'une SA NFLG. **B.** T1 mapping et calcul du strain longitudinal global chez un des patients de l'étude porteur d'une SA NFLG.

**Figure 10.** T1 segmentaire selon le sous type de SA serrée.

**Figure 11.** Exemple d'étude du strain longitudinal (en échographie et en IRM) et du T1 mapping chez un même patient porteur d'une sténose aortique serrée.

**Figure 12.** Répartition des SA serrées dans notre série comparé à la littérature.

**Tableau 1.A** Caractéristiques cliniques, échographiques et IRM chez les 160 patients avec sténose aortique de l'étude. **B** Chez les 149 patients de l'étude selon le sous type de SA serrée.

**Tableau 2.** Valeur moyenne de T1 natif selon les caractéristiques cliniques, échographiques et IRM des 149 patients de l'étude avec sténose aortique serrée.

**Tableau 3.** Caractéristiques cliniques, échographiques et IRM chez les 149 patients de l'étude avec SA serrée, stratifiés en tertiles de valeurs moyenne de T1.

**Tableau 4.** Facteurs prédictifs de valeurs moyennes élevées de T1 natif chez les 149 patients avec SA serrée.

**Tableau 5.** Coefficients de corrélation entre la valeur moyenne de T1 natif et les caractéristiques cliniques, échographiques et IRM des 149 patients de l'étude avec SA serrée.

**Tableau 6.** Valeurs de T1 natif global et régional chez les 160 patients de l'étude.

**Tableau 7.** Caractéristiques cliniques, échographiques et IRM chez les 149 patients de l'étude selon le sous type de SA serrée.

**Tableau 8.** Caractéristiques des différents sous types de SA dans notre série comparé à la littérature.

## *ABREVIATIONS*

---

|                    |  |
|--------------------|--|
| CCVG               | Chambre de chasse VG                               |
| ECV                | Extra Cellular Volume                              |
| FE                 | Fraction d'éjection                                |
| GM                 | Gradient Moyen                                     |
| HG                 | Haut gradient                                      |
| HTA                | Hypertension artérielle                            |
| HVG                | Hypertrophie Ventriculaire Gauche                  |
| IRM                | Imagerie par résonance magnétique                  |
| ITV                | Intégrale temps-vitesse                            |
| LFLG               | Low Flow Low Gradient                              |
| MVG <sub>i</sub>   | Masse VG indexée                                   |
| NFLG               | Normal Flow Low Gradient                           |
| PAPS               | Pression Artérielle Pulmonaire Systolique          |
| PLFLG              | Paradoxical Low Flow Low Gradient                  |
| RT                 | Rehaussement Tardif                                |
| RVAO               | Remplacement Valvulaire Aortique                   |
| SA                 | Sténose aortique                                   |
| SVAO               | Surface valvulaire aortique                        |
| TAVI               | Transcatheter Aortic Valve Implantation            |
| VES <sub>i</sub>   | Volume d'éjection systolique indexé                |
| VG                 | Ventricule gauche                                  |
| V <sub>max</sub>   | Vitesse Maximale                                   |
| VTDV <sub>Gi</sub> | Volume Télédiastolique Ventriculaire gauche Indexé |
| VTSV <sub>Gi</sub> | Volume Télésystolique Ventriculaire gauche Indexé  |

## **BIBLIOGRAPHIE**

---

1. Hein S, Arnon E, Kostin S et al. Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure-overloaded human heart : structural deterioration and compensatory mechanisms. *Circulation*. 2003;107(7):984-91.
2. Everett RJ, Tastet L, Clavel M-A et al. Progression of hypertrophy and myocardial fibrosis in aortic stenosis : a multicenter Cardiac Magnetic Resonance Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11(6):e007451.
3. Dweck MR, Joshi S, Murigu T et al. Left ventricular remodeling and hypertrophy in patients with aortic stenosis : insights from cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14(1):50.
4. Gradman AH, Alfayoumi F. From left ventricular hypertrophy to congestive heart failure : management of hypertensive heart disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2006;48(5):326-41.
5. Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E et al. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart*. 2011;97(4):301-7.
6. Spirito P, Bellone P, Harris KM et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000;342(24):1778-85.
7. Bing R, Cavalcante JL, Everett RJ et al. Imaging and impact of myocardial fibrosis in aortic stenosis. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2019;12(2):283-96.
8. Dweck MR, Joshi S, Murigu T et al. Midwall fibrosis is an independent predictor of mortality in patients with aortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(12):1271-9.
9. Barone-Rochette G, Piérard S, De Meester de Ravenstein C et al. Prognostic significance of LGE by CMR in aortic stenosis patients undergoing valve replacement. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(2):144-54.
10. Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S et al. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced Cardiac Magnetic Resonance in different forms of left ventricular hypertrophy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(3):284-91
11. De Meester de Ravenstein C, Bouzin C, Lazam S et al. Histological validation of measurement of diffuse interstitial myocardial fibrosis by myocardial extravascular volume fraction from Modified Look-Locker imaging (MOLLI) T1 mapping at 3 T. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17(1):48.
12. Park S-J, Cho SW, Kim SM et al. Assessment of myocardial fibrosis using multimodality imaging in severe aortic stenosis. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2019;12(1):109-19.
13. Puls M, Beuthner BE, Topci R et al. Impact of myocardial fibrosis on left ventricular remodelling, recovery, and outcome after Transcatheter Aortic Valve Implantation in

- different haemodynamic subtypes of severe aortic stenosis. *Eur Heart Journal*. 2020;41(20):1903-1914.
14. Musa TA, Treibel TA, Vassiliou VS et al. Myocardial scar and mortality in severe aortic stenosis: data from the BSCMR valve consortium. *Circulation*. 2018;138(18):1935-47.
  15. Lee S-P, Lee W, Lee JM et al. Assessment of diffuse myocardial fibrosis by using MR imaging in asymptomatic patients with aortic stenosis. *Radiology*. 2015;274(2):359-69.
  16. Podlesnikar T, Delgado V, Bax JJ. Cardiovascular magnetic resonance imaging to assess myocardial fibrosis in valvular heart disease. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34(1):97-112.
  17. Everett RJ, Treibel T, Fukui M et al. Extracellular myocardial volume in patients with aortic stenosis. *JACC*. 2020;75(3):304-316.
  18. Chin CWL, Everett RJ, Kwiecinski J et al. Myocardial Fibrosis and Cardiac decompensation in Aortic Stenosis. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2017;10(11):1320-33.
  19. Bing R, Everett RJ, Tuck C et al. Rationale and design of the randomized, controlled Early Valve Replacement Guided by Biomarkers of Left Ventricular Decompensation in Asymptomatic Patients with Severe Aortic Stenosis (EVOLVED) trial. *Am Heart Journal*. 2019;212:91-100.
  20. Monin J-L, Quere J-P, Monchi M et al. Low gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long term outcome : a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation*. 2003;108: 319-24.
  21. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P et al. Paradoxical low flow, low gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation*. 2007;115(22):2856-64.
  22. Treibel TA, López B, González A et al. Reappraising myocardial fibrosis in severe aortic stenosis : an invasive and non-invasive study in 133 patients. *European Heart Journal*. 2018;39(8):699-709.
  23. Dweck M, Bing R. Diffuse myocardial fibrosis in aortic stenosis. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2019;12(1):120-2.
  24. Azevedo CF, Nigri M, Higuchi ML et al. Prognostic Significance of myocardial fibrosis quantification by histopathology and Magnetic Resonance Imaging in patients with severe aortic valve disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(4):278-87.
  25. Sibley CT, Noureldin RA, Gai N et al. T1 Mapping in cardiomyopathy at cardiac MR : comparison with endomyocardial biopsy. *Radiology*. 2012;265(3):724-32.

26. Miller CA, Naish JH, Bishop P et al. Comprehensive validation of cardiovascular magnetic resonance techniques for the assessment of myocardial extracellular volume. *circ cardiovasc imaging*. 2013;6(3):373-83.
27. Chin CWL, Pawade TA, Newby DE et al. Risk stratification in patients with aortic stenosis using novel imaging approaches. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(8):e003421.
28. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al. 2014 AHA/ACC Guidelines for the management of patients with valvular heart disease : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2014;129(23):2440-92.
29. Everett RJ, Treibel TA, Fukui M et al. Extracellular Myocardial Volume in patients with aortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*.2020;75(3):304-16.
31. Stuckey DJ, McSweeney SJ, Thin MZ et al. T1 Mapping detects pharmacological retardation of diffuse cardiac fibrosis in mouse pressure-overload hypertrophy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(2):240-9.
31. Hwang I-C, Kim H-K, Park J-B et al. Aortic valve replacement-induced changes in native T1 are related to prognosis in severe aortic stenosis : T1 mapping cardiac magnetic resonance imaging study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2020;21(6):653-663.
32. Chin CWL, Semple S, Malley T et al. Optimization and comparison of myocardial T1 techniques at 3T in patients with aortic stenosis. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2014;15(5):556-65.
33. Flett AS, Sado DM, Quarta G et al. Diffuse myocardial fibrosis in severe aortic stenosis: an equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2012;13(10):819-26.
34. Singh A, Horsfield MA, Bekele S et al. Myocardial T1 and extracellular volume fraction measurement in asymptomatic patients with aortic stenosis : reproducibility and comparison with age-matched controls. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2015;16(7):763-70.
35. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*. 2017;38(36):2739-91.
36. Bohbot Y, De Meester de Ravenstein C, Chadha G et al. Relationship between left ventricular ejection fraction and mortality in asymptomatic and minimally symptomatic patients with severe aortic stenosis. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2019;12(1):38-48.
37. Lee H, Park J-B, Yoon YE et al. Noncontrast myocardial t1 mapping by Cardiac Magnetic Resonance predicts outcome in patients with aortic stenosis. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(7):974-83.
38. Weidemann F, Herrmann S, Störk S et al. Impact of myocardial fibrosis in patients with symptomatic severe aortic stenosis. *Circulation*. 2009;120(7):577-84.

39. Hoffmann R, Altiok E, Friedman Z et al. Myocardial deformation imaging by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in comparison to Late Gadolinium Enhancement Cardiac Magnetic Resonance for analysis of myocardial fibrosis in severe aortic stenosis. *The American Journal of Cardiology*. 2014;114(7):1083-8.
40. Rosa VEE, Ribeiro HB, Sampaio RO et al. Myocardial fibrosis in classical low-flow, low-gradient aortic stenosis: insights from a Cardiovascular Magnetic Resonance Study. *Circulation Cardiovascular Imaging*. 2019;12(5):e008353.
41. Puls M, Beuthner BE, Topci R et al. Impact of myocardial fibrosis on left ventricular remodelling, recovery, and outcome after Transcatheter Aortic Valve Implantation in different haemodynamic subtypes of severe aortic stenosis. *Eur Heart Journal*. 2020;41(20):1903-1914.
42. Barone-Rochette G, Piérard S, Seldrum S et al. Aortic valve area, stroke volume, left ventricular hypertrophy, remodeling, and fibrosis in aortic stenosis assessed by Cardiac Magnetic Resonance Imaging : comparison between high and low gradient and normal and low flow aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(6):1009-17.
43. Tribouilloy C, Rusinaru D, Maréchaux S et al. Low-Gradient, Low-Flow Severe Aortic Stenosis with preserved left ventricular ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(1):55-66.
44. Chadha G, Bohbot Y, Rusinaru Det al. Outcome of Normal-Flow Low-Gradient Severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction : a propensity-matched study. *JAHA*. 2019;8(19):e012301.
45. Mehrotra P, Jansen K, Flynn AW et al. Differential left ventricular remodelling and longitudinal function distinguishes low flow from normal-flow preserved ejection fraction low-gradient severe aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2013;34(25):1906–1914.
46. Tribouilloy C, Rusinaru D, Maréchaux S et al. Low-gradient, low flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: characteristics, outcome, and implications for surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(1):55–66.
47. Kang DH, Jang JY, Park SJ et al. Watchful observation versus early aortic valve replacement for symptomatic patients with normal flow, low-gradient severe aortic stenosis. *Heart*. 2015;101 (17):1375–1381.
48. Chadha G, Bohbot Y, Lachambre P et al. Progression of Normal Flow Low Gradient "Severe" aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2020;128:151-158.
49. Saeed S, Vamvakidou A, Seifert R et al. The impact of aortic valve replacement on survival in patients with normal flow low gradient severe aortic stenosis: a propensity-matched comparison. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2019;20(10):1094-1101.

50. Berthelot-Richer M, Pibarot P, Capoulade R et al. Discordant grading of aortic stenosis severity : echocardiographic predictors of survival benefit associated with aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(7):797–805.
51. Dayan V, Vignolo G, Magne J et al. Outcome and impact of aortic valve replacement in patients with preserved LV ejection fraction and low gradient aortic stenosis : a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(23):2594–2603.
52. Ozkan A, Hachamovitch R, Kapadia SR et al. Impact of aortic valve replacement on outcome of symptomatic patients with severe aortic stenosis with low gradient and preserved left ventricular ejection fraction. *Circulation*. 2013;128(6):622–631.
53. Maes F, Boulif J, Pierard S et al. Natural history of paradoxical low gradient “severe” aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(4):714–722.
54. Lancellotti P, Magne J, Donal E et al. Clinical outcome in asymptomatic severe aortic stenosis. Insights from the new proposed aortic stenosis grading classification. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(3):235–243.
55. Tarantini G, Covolo E, Razzolini R et al. Valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and left ventricular ejection fraction exceeding 0.50. *Ann Thorac Surg*. 2011;91(6):1808–1815.
56. Eleid MF, Sorajja P, Michelena HI et al. Flow-gradient patterns in severe aortic stenosis with preserved ejection fraction : clinical characteristics and predictors of survival. *Circulation*. 2013;128(16):1781–1789.
57. Mohty D, Magne J, Deltreuil M et al. Outcome and impact of surgery in paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction: a cardiac catheterization study. *Circulation*. 2013;128(26):S235–S42.
58. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H et al. High- versus low gradient severe aortic stenosis: demographics, clinical outcomes, and effects of the initial aortic valve replacement strategy on longterm prognosis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017 ;10(5):e004796.
59. Zusman O, Pressman GS, Banai S et al. Intervention versus observation in symptomatic patients with normal flow-low gradient severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(9):1225-1232.
60. Saeed A, Vamvakidou A, Seifert R et al. The impact of aortic valve replacement on survival in patients with normal flow low gradient severe aortic stenosis : a propensity-matched comparison. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2019;20(10):1094-1101.
61. Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading : new insights from combined Doppler-echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(24):2329–2338.

62. Clavel MA, Côté N, Mathieu P et al. Paradoxical low-flow, low gradient aortic stenosis despite preserved left ventricular ejection fraction : new insights from weights of operatively excised aortic valves. *Eur Heart J*. 2014;35(38):2655–2662.
63. Clavel MA, Ennezat PV, Maréchaux S et al. Stress echocardiography to assess stenosis severity and predict outcome in patients with paradoxical low-flow, low-gradient aortic stenosis and preserved LVEF. *J Am Coll Cardiol Img*. 2013;6(2):175–183.)
64. Guzzetti E, Pibarot P, Clavel M-A. Normal-flow low-gradient severe aortic stenosis is a frequent and real entity. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2019;20(10):1102-4.
65. Guzzetti E, Poulin A, Annabi M-S et al. Transvalvular Flow, Sex, and Survival After Valve Replacement Surgery in Patients With Severe Aortic Stenosis. *JACC*. 2020;75(16):1897-1909.
66. Kranzusch R, aus dem Siepen F, Wiesemann S et al. Z-score mapping for standardized analysis and reporting of cardiovascular magnetic resonance modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) T1 data : Normal behavior and validation in patients with amyloidosis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22(1):6.
67. Maceira A, Prasad S, Khan M et al. Normalized Left Ventricular Systolic and Diastolic Function by Steady State Free Precession Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2006;8(3):417-26.
68. Maes F, Boulif J, Piérard S et al. Natural history of paradoxical low-gradient severe aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(4):714-22.
69. Clavel MA, Dumesnil JG, Capoulade R et al. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(14):1259-67.
70. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart Journal*. 2017;38(36):2739-2791.
71. Jander N, Minners J, Holme I et al. Outcome of patients with low-gradient “severe” aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation*. 2011;123(8):887-95.
72. Baumgartner H. Low-Flow, Low-Gradient Aortic stenosis with preserved ejection fraction still a challenging condition. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(14):1268-70.
73. Galli E, Le Ven F, Coisne A et al. Rational and design of the ROTAS study: a randomized study for the optimal treatment of symptomatic patients with low-gradient severe aortic valve stenosis and preserved left ventricular ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;jeaa036.
74. Ringle A, Castel A-L, Le Goffic C et al. Prospective assessment of the frequency of low gradient severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction : critical impact of aortic flow misalignment and pressure recovery phenomenon. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018;111(8-9):518-527.



75. Lafitte S, Perlant M, Reant P et al. Impact of impaired myocardial deformations on exercise tolerance and prognosis in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Eur J Echocardiography*. 2009;10(3):414-9.
76. Burwash I-G. Echocardiographic Evaluation of Aortic Stenosis – Normal Flow and Low Flow Scenarios. *Eur Cardiol*. 2014; 9(2): 92–99.
77. Magne J, Cosyns B, Popescu B-A et al. Distribution and Prognostic Significance of Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Asymptomatic Significant Aortic Stenosis : An Individual Participant Data Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(1):84-92.
78. Levy F, Laurent M, Monin J-L et al. Aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis operative risk stratification and long-term outcome: a European multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(15):1466-72.
79. Strach K, Meyer C, Thomas D et al. High-resolution myocardial perfusion imaging at 3 t: Comparison to 1.5 t in healthy volunteers. *Eur Radiol*. 2007;17:1829-1835

## *SERMENT D'HIPPOCRATE*

---

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate :

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Admis à l'intérieur des maisons mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.