



HAL
open science

Intérêt de la TEP IRM au 18-FDG* dans le suivi des patients ayant présenté une myocardite aiguë

Guillaume Reverdito

► **To cite this version:**

Guillaume Reverdito. Intérêt de la TEP IRM au 18-FDG* dans le suivi des patients ayant présenté une myocardite aiguë. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03756163

HAL Id: dumas-03756163

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03756163v1>

Submitted on 22 Aug 2022

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

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



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

AVERTISSEMENT

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

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

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

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

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

UNIVERSITÉ DE PARIS

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2020

N° 220

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 14 octobre 2020

Par

Guillaume REVERDITO

**Intérêt de la TEP IRM au 18-FDG* dans le suivi des patients ayant
présenté une myocardite aigue**

Dirigée par M. le Professeur Jean-Francois Deux

JURY

M. le Professeur Elie Mousseaux

Président

M.le Professeur Jean-Francois Deux

Directeur

M. le Professeur Emmanuel Itti

Membre du jury

M. le Docteur Gilles Soulat

Membre du jury

REMERCIEMENTS

A ma grand-mère, Marie-Annick BARON, décédée cette année, mais qui continuera de m'accompagner.

A ma mère, Florence BARON-REVERDITO

A mon père, le Dr REVERDITO Bernard, qui a dédié sa vie à sa famille et à ses patients.

A mes frères, Alexandre Reverdito et Vincent Reverdito

Je remercie également chaleureusement mon directeur de thèse Jean-François Deux , le Dr Raphaëlle Huguet et le Dr Islem Sifaoui, sans qui ce travail n'aurait jamais abouti, toute l'équipe de radiologie du CHU Henri-Mondor (Anne Maraval, Ewrah Kalsoum, Vania Tacher, Imen Megdiche, Blanche Bapst, Pierre Brugieres ...) et du CHU HEGP (Aurelien Saltel Fulero, Gilles Soulat, Anne-Laure Gaultier, Etienne Charpentier, Elie Mousseaux, Marie Florin, Laure Fournier, Alexandre Lansier, Jonas Dedier ...) qui m'ont tant apporté sur le plan humain et professionnel.

A mon chien Pablo, petit par la taille, grand par l'affection

Toutes les personnes avec qui j'ai travaillé pendant toutes ces années d'étude et qui m'ont poussé à être un bon médecin et un médecin bon ...

Enfin je remercie tout particulièrement, Mathilde Laperna, infailible compagne, dans les moments les plus joyeux et les plus difficiles de ces 3 dernières années.

SOMMAIRE

| | |
|--|-----------------------|
| <u>MISE AU POINT SUR LA MYOCARDITE</u> | <u>p.4-18</u> |
| A) <i>Épidémiologie.....</i> | <i>p.4</i> |
| B) <i>Pronostic.....</i> | <i>p.4-5</i> |
| C) <i>Physiopathologie et étiologie.....</i> | <i>p.5-6</i> |
| D) <i>Diagnostic et protocole de prise en charge CHU Henri Mondor.....</i> | <i>p.6-8</i> |
| E) <i>Nouvelles séquences IRM et TEP-IRM dans le diagnostic de la myocardite</i> | <i>p8-18</i> |
| 1) <i>Intérêt des nouvelles séquences IRM de mapping T1 et T2</i> | <i>p.8-13</i> |
| 2) <i>TEP-IRM : Perspective d'une étude directe de l'inflammation myocardique dans la myocardite.....</i> | <i>p.14-18</i> |
| | |
| <u>ETUDE : Intérêt de la TEP IRM au 18-FDG* dans le suivi des patients ayant présenté une myocardite aigue.....</u> | <u>p.19-30</u> |
| | |
| <u>1) Introduction.....</u> | <u>p.19-21</u> |
| <u>2) Matériels et méthodes.....</u> | <u>p.20-24</u> |
| <i>Caractéristiques de la population</i> | |
| <i>Réalisation de la TEP IRM</i> | |
| <i>Analyse des images</i> | |
| <i>Analyse statistique</i> | |
| | |
| <u>3) Résultats.....</u> | <u>p.25-26</u> |
| <i>Caractéristiques de la population</i> | |
| <i>Résultats de la TEP IRM</i> | |
| <i>Corrélation structure fonction</i> | |
| | |
| <u>4) Discussion.....</u> | <u>p.27-29</u> |
| | |
| <u>5) Conclusion.....</u> | <u>p.30</u> |
| | |
| <u>BIBLIOGRAPHIE.....</u> | <u>p.31-33</u> |
| | |
| <u>FIGURES, TABLEAUX ET IMAGES.....</u> | <u>P.34-56</u> |
| | |
| <u>RESUME</u> | <u>p.57</u> |

MISE AU POINT SUR LA MYOCARDITE

La myocardite est définie comme un processus inflammatoire d'étiologies multiples aboutissant à la destruction des cardiomyocytes (1) (2). Selon l'OMS, elle se caractérise histologiquement par la présence d'infiltrats inflammatoires myocardiques associé à des nécroses myocytaires d'origine non ischémique (3).

A) Épidémiologie

L'incidence de la myocardite est difficile à mesurer. Elle a été évaluée à 22/100000 Ha en 2013 dans la Global Burden of Disease Study (4) **Figure 1**

La myocardite asymptomatique est une cause majeure de mort subite chez l'athlète de moins de 35 ans (5). Des signes histopathologiques d'inflammation myocardique serait retrouvés dans 10 à 42 % des séries autopsiques de mort subite du sujet jeune (6) (7)

Les formes fulminantes sont décrites comme exceptionnelles soit 5 à 10 cas par million d'habitant et représenteraient une des principales causes de cardiopathie dilatée du sujet jeune (8).

B) Pronostic

Le pronostic est variable selon les études mais le plus souvent favorable comme en témoigne les études longitudinales sur le sujet. Les critères de sévérité sont essentiellement la survenue d'une insuffisance cardiaque ou le recours à la transplantation. L'étude de Cooper Global Burden of Myocarditis résume cette hétérogénéité (9). **Figure 2**

Cohortes italiennes :

27 % de risque de décès ou de transplantation lors d'un suivi longitudinal de 23 mois (10)

TIMIC trial Rome : aucun décès ou transplantation chez 85 patients avec myocardite confirmée histologiquement sur un suivi de 6 mois (11)

Cohortes allemandes :

Série de 203 patients avec myocardite virale avec un suivi longitudinal médian de 4,7 ans, révélant 19 % de décès dont 15 % d'origine cardiaque et 10 % par mort subite (12)

Série de 181 patients avec un suivi longitudinal de 59 mois, révélant 22 % de décès ou transplantation cardiaque (9).

Dans l'étude TIMIC, le pronostic semble dépendant de la présentation initiale avec une mortalité statistiquement plus élevée dans le groupe des patients avec défaillance cardiaque à la phase aiguë.

C) Physiopathologie et étiologie

Les étiologies d'atteinte inflammatoire aiguë du myocarde sont variables en fonction du niveau d'immunocompétence et des localisations géographiques (11). La myocardite pouvant se révéler comme une atteinte isolée ou bien comme manifestation d'un cortège pathologique infectieux/immunitaire et auto-immun rendant sa présentation clinique et histopathologique extrêmement variable. De plus, elle se présente de façon asymptomatique dans un grand nombre de cas. Ainsi l'étiologie n'est souvent pas retrouvée, bien qu'une cause virale soit proposée dans un grand nombre de cas en France (13). La population virale incriminée s'est également modifiée au cours du temps du Cocksackie Virus (3) et Adénovirus vers le Parvovirus B19 et HHV6. **Figure 3**

La physiopathologie des myocardites est caractérisée par une évolution possible vers la cardiopathie dilatée. Après la phase aiguë, 2 évolutions sont possibles (7):

- La guérison : médiation des Lymphocytes T CD4 régulateurs, suppression de l'agent causal (infectieux / toxique / auto-immun / Autre) et cicatrisation tissulaire par une matrice extracellulaire avec récupération ad integrum ou dysfonction cardiaque séquellaire.

- Une chronicisation de la maladie, par persistance de l'agent causal ou apparition d'une auto-immunité par recrutement d'auto-anticorps, pouvant évoluer vers la dysfonction cardiaque et la cardiomyopathie dilatée. **Figure 4**

Plusieurs auto-anticorps anti-myocarde ont été identifiés. Ils ne sont pas recherchés en routine clinique. Certains ont directement une action myo-cytotoxique directe, d'autres un effet pro-arythmogène ou effet inotrope négatif. Enfin, certains ont une valeur pronostique défavorable dans l'atteinte myocardique inflammatoire. Leur spécificité est faible. Ils sont retrouvés chez des patients atteints de myocardites, de cardiopathie dilatée mais également chez certains patients totalement asymptomatiques.

D) Diagnostic et protocole de prise en charge au sein du Centre hospitalo-universitaire Henri-Mondor

Un protocole de prise en charge conjoint entre les services de cardiologie, d'exploration fonctionnelle cardiaque, d'imagerie médicale, de médecine interne, de médecine nucléaire et d'anatomopathologie a été mis en place afin d'améliorer la prise en charge au sein du CHU Henri-Mondor. Il précise les tableaux cliniques évocateurs, les examens complémentaires, leur chronologie, les résultats attendus ainsi que la thérapeutique et la surveillance à mettre en place dans les atteintes myocardiques inflammatoires aiguës.

La présentation clinique est polymorphe et peu spécifique voire totalement asymptomatique. Les signes cliniques d'appel étaient la présence d'un syndrome infectieux, la douleur thoracique, une insuffisance cardiaque ou les troubles du rythme ou de repolarisation sur l'électrocardiogramme. **Figure 5**

Au stade aigue, les patients bénéficie d'un bilan biologique (dont troponine US, Nt-Pro-BNP, CRP), d'une échographie cardiaque et d'une IRM cardiaque. Une coronaropathie est systématiquement éliminée par un coroscanner ou une coronarographie invasive.

La biopsie myocardique reste à ce jour l'examen de référence grâce à l'analyse histologique, immuno-histochimique et virologique. Elle est opérée au sein d'une équipe de cardiologie interventionnelle expérimentée. Elle peut être réalisée à l'aveugle ou guidée par l'IRM, en mono ou bi ventriculaire ce qui augmente sa sensibilité (14). Elle présente un risque de complication évalué à moins de 1 % (15). **Figure 6**

Cet acte invasif est donc réalisé dans des indications limitées au sein de notre centre : les patients présentant une myocardite avec dysfonction ventriculaire gauche et âgé de moins de 70 ans. Elle sera également réalisée de manière systématique si un traitement par immunosuppresseurs est envisagé, afin d'éliminer une répllication virale intra-myocardique.

Les analyses histologique et immuno-histochimique sont complétées par des PCR à la recherche des virus les plus souvent incriminés (HHV6 / Parvovirus B19 / entérovirus / adénovirus / HSV / EBV / CMV). Le diagnostic positif repose sur les critères de Dallas : *Infiltrat inflammatoire myocardique* à prédominance lymphocytaire définie par la présence de plus de 14 leucocytes/mm² dont plus de 4 monocytes/mm² et plus de 7 Lymphocyte T CD3 / mm² et *Nécrose myocytaire d'origine non ischémique*. **Figure 7**

Néanmoins, celle-ci est peu réalisée en pratique courante. Les complications potentielles sont graves et le taux de faux négatif dû l'échantillonnage non négligeable (16). Ainsi Hauck et Al,

en 1989, évaluaient la sensibilité de la biopsie endomyocardique à 45 % sur une population post-mortem de myocardite lymphocytaire (17). Elle oriente le diagnostic étiologique (7).

Les modalités de prise en charge et de surveillance sont également systématisées en fonction de la présentation clinique initiale et discutées au sein d'une RCP myocardite rassemblant cardiologues / radiologues / internistes : elles reposent sur le repos, un traitement symptomatique, le traitement de l'insuffisance cardiaque en cas de dysfonction systolique ventriculaire gauche et un traitement immunosuppresseur en cas de myocardite aigue lymphocytaire, à éosinophiles, à cellules géantes, sarcoidosique ou dans le cadre d'une maladie de système. **Figure 8 et 9**

E) Place de l'imagerie IRM et TEP-IRM dans le diagnostic de la myocardite.

1) Intérêt des nouvelles séquences IRM de mapping

Séquence T1 mapping :

La relaxométrie T1, décrite par F.BLOCH en 1946, est l'expression du retour à l'équilibre d'un vecteur d'aimantation M_z à sa position longitudinale d'équilibre au sein d'un champ magnétique M_0 , par l'émission d'énergie .

On peut l'approcher mathématiquement par une équation exponentielle simple : $M_z(t) = M_0 \cdot (1 - e^{-t/T1})$. Le temps T1 correspond à la constante mathématique où la composante M_z longitudinale atteint $(1 - 1/e)$ soit environ 63 % de sa valeur maximale, cette constante dépend directement des caractéristiques physiques du milieu notamment les éléments diamagnétiques et paramagnétiques (ex : Chélate de gadolinium = substance qui raccourcit considérablement le temps de retour à l'état d'équilibre). **Figure 10**

Ainsi, elle est l'image du temps nécessaire au retour à l'état d'équilibre longitudinal après un pulse d'excitation radiofréquence au sein d'un champ B_0 lors d'une séquence IRM.

Dans la plupart des séquences IRM, cette composante de relaxométrie T1 sera exprimé au moment de la construction finale de l'intensité du signal de chaque pixel.

L'objectif de la séquence T1 mapping est de calculer le temps T1 pour chaque voxel de la matrice choisie, représenté sur une cartographie pour une approche topographique.

Un grand nombre de technique d'imagerie ont été mis au point pour calculer le T1 d'un voxel donné. La plus utilisée, notamment dans notre centre, est la séquence de type Modified Look Locker Pulse Sequence. Elle repose sur l'appréciation de la courbe T1 de repousse du signal longitudinale de relaxation, par réalisation de multiples images T1 après un pulse d'inversion de 180° à des TI (temps d'inversion = temps après le pulse de 180°), comme dans la séquence de rehaussement tardif permettant ainsi d'extrapoler la courbe $e^{(-t/T1)}$ puis d'en extraire la valeur de T1.

Dans cette séquence, les images sont acquises en single shot sur plusieurs diastoles à des TI différents sur une seule apnée. Plusieurs modes d'acquisition sont disponibles en fonction du nombre de battements nécessaires à l'obtention de la courbe de repousse du signal longitudinal. On comprend immédiatement que les TI utilisés seront directement dépendants des intervalles RR de chaque battement.

Dans cette technique, l'image est lue en pondération SSFP Steady State Free Precession permettant l'acquisition d'un signal T1* qui doit être corrigé. Un algorithme de correction automatique de mouvement avant reconstruction peut également être utilisé. Les normes varient en fonction de la séquence utilisé, de l'intensité du champ Bo et de la machine.

Il existe donc des biais de mesure dans la séquence MOLLI, qui ont tendance à sous-estimer la véritable valeur de T1 même après correction du T1*, cependant les mesures restent très reproductibles. Cela explique que les normes de T1 doivent s'étalonner sur chaque IRM.

Nous verrons par la suite que l'on peut s'affranchir de ces biais, notamment dans l'application pour les myocardites où l'on étudie d'avantage les variations de T1 entre segment inflammatoire et sains, variation du T1 au cours du temps et approximation du volume extra-cellulaire grâce au mapping T1 post-injection.

T1 mapping et atteintes inflammatoires myocardiques

Le T1 natif myocardique est la résultante de la composition chimique du secteur extra et intra-cellulaire. Lors d'une atteinte inflammatoire myocardique, il existe un allongement de la relaxométrie longitudinale et donc du T1 myocardique natif en cas d'œdème myocardique : apparition d'un exsudat au sein du secteur extra-cellulaire myocardique, par modification de la perméabilité capillaire et destruction directe des myocytes.

De la même façon, il existe au sein de la fibrose myocardique cicatricielle une accumulation de fibres de collagène également responsable d'un allongement du T1 natif myocardique.

Concernant la relaxométrie longitudinale post-injection de chélate de gadolinium, il faut comprendre que ce produit de contraste ne diffuse que dans le secteur extra-cellulaire vasculaire et interstitiel. Dans la situation d'œdème myocardique aigu ou d'atteinte lésionnelle fibrosante d'origine inflammatoire ou ischémique, il existe une augmentation du secteur interstitiel avec accumulation de chélate de gadolinium.

Le chélate de gadolinium possède un effet para-magnétique relativement proportionnel à sa concentration, jusqu'à un certain seuil, responsable d'un raccourcissement du T1 (18) : ceci explique l'effet de rehaussement tardif lésionnel sur les séquences pondérée T1 et PSIR post-injection. Ce raccourcissement du T1 est naturellement objectivé sur la séquence de T1 Mapping. Ainsi, on peut mathématiquement calculer l'augmentation du Volume Extra

Cellulaire (VEC) dans les situations pathologiques : rapport du différentiel de T1 myocardique natif et post-gadolinium et du différentiel de T1 du sang circulant.

La formule suivante, prenant en compte un facteur de pondération directement issue de l'hématocrite : en effet, le chélate de gadolinium ne diffuse pas au sein des hématies.

On fait l'hypothèse d'un modèle mathématique de myocarde divisé en 3 secteurs :

$$VEC = (\Delta R_{\text{myocarde}} / \Delta R_{\text{sang}}) \times (1-Ht)$$

Le VEC sera donc augmenté dans les situations pathologiques d'œdème et de fibrose au cours des atteintes myocardiques inflammatoires. **Figure 11 et 12**

Séquence T2 mapping

La relaxométrie T2, également décrite par F.Bloch en 1946 (19), est l'expression de la décroissance de la composante transversale M_{xy} d'un vecteur d'aimantation au sein d'un champ magnétique longitudinal B_0 résultante d'un déphasage des spin des molécules au sein du matériel soumis à un champ magnétique B_0 après excitation de radio-fréquence (20).

La décroissance d'aimantation transversale est exprimée par une courbe exponentielle :

$$M_{xy} = M_0 e^{-t/T_2} \quad (19)$$

La constante T2 ($M_0 \times 1/e$) correspond au temps nécessaire pour que la composante transversale atteigne 37 % de sa valeur d'aimantation initiale. Comme la constante T1, elle varie en fonction de la composition biochimique du tissu.

Plusieurs types de séquence sont validées en pratique clinique :

- T2 mapping Dark-Blood turbo spin-écho
- T2 mapping Bright Blood T2 Prep SSFP steady state free precession

La séquence dark blood TSE, réalisée en apnée, présente un certain nombre d'inconvénients notamment des pertes de signal au niveau de la paroi inférieure lié au mouvement du myocarde au sein du plan d'étude induisant des faux positifs.

La séquence de type T2 prep SSFP est une séquence prospective synchronisée à l'ECG permettant de générer 3 images pondérées T2 basées sur une séquence SSFP ou True-FISP lancée après des modules de préparation T2 de durée variable reproduisant des aimantations transversales de décroissance variable à des TE variables.

3 modules de préparation d'aimantation transversale sont nécessaires des TE croissants avec un intervalle TR égale à 3 RR permettant une relaxation longitudinale complète.

Les images permettant le calcul d'une courbe de décroissance de signal puis le calcul du T2 pour chaque voxel : $S(t) = A e^{(-t/T2)}$ où A est une constante d'échelle.

Une correction automatique de mouvement peut être réalisée par un algorithme au moment de la construction de la cartographie.

Le module de préparation repose sur des excitations non selectives de 90° et 180 ° avec des durées variables en fonction de la séquence : (90°_x 180°_y 90°_{-x}) (90° 180° 180°)

Le trigger de lecture est stable permettant une synchronisation prospective sur une phase du cycle cardiaque. Dans notre centre, les modules de T2 prep sont paramétrés : T2 prep 0ms / 25 ms / 55 ms. **Figure 13**

Critères diagnostiques des myocardites aiguës en IRM

Les critères diagnostiques de la myocardite aiguë en IRM, dits de « Lake Louise », initialement publiés en 2009, ont été récemment actualisés en décembre 2018 (21) par un groupe d'expert.

Leur travail est fondé sur une méta-analyse d'articles publiés sur les performances diagnostiques de l'IRM cardiaque dans les atteintes inflammatoires aiguës.

Les aires sous la courbe *AUC* des différentes combinaisons de critères ont été analysés séparément puis en association afin de proposer de nouveaux critères aux performances accrues. La synthèse des résultats conduit à la proposition de critères mis à jour, ils reposent sur l'évaluation morphologique de marqueurs indirects d'inflammation myocardique : l'œdème myocardique et la destruction myocytaire. **Figure 14**

2) TEP-IRM : Perspective d'une étude directe de l'inflammation myocardique dans la myocardite.

Monitoring expérimental de l'activité inflammatoire myocardique

Différentes voies d'activation de l'inflammation sont sollicitées au cours des atteintes inflammatoires myocardiques. Un trigger d'agression aigu infectieux/toxique/hormonal ou autres déclenche la myocardite dans un environnement génétique à risque qui évolue ensuite vers la guérison +/- séquelles ou la chronicisation.

De multiples études ont en effet cherché à analyser des signes IRM indirect de l'inflammation myocardique(22) (23) (24), en émettant des postulats physio-pathogéniques. **Figure 15**

Les techniques conventionnelles d'imagerie ne permettent qu'une appréciation indirecte de l'inflammation myocardique à la recherche d'un œdème myocardique, d'une hypervascularisation, de destruction myocytaire et de fibrose endomyocardique.

Werner et Al ont publié récemment les résultats d'une étude expérimentale de monitoring d'inflammation myocardique (1) par TEP-TDM au 18F-FDG en comparaison de prélèvements histologiques associé à des dosages immuno-histochimiques d'activité inflammatoire sur un modèle murin de myocardite auto-immune.

Le substrat biologique du monitoring métabolique correspond à la surexpression des récepteurs du glucose GLUT par les cellules inflammatoires activées (25)

Un suivi longitudinal à la phase aiguë (semaine 1), subaiguë (semaine 2 et 3) et tardive (semaine 4 et 5) a été réalisé par étude in vivo (18F-FDG après régime adapté (jeune 14h et stimulation insulinique) et ex vivo (Autoradiographie, Immunohistochimie CD68 / CD 44 / CD 34). L'autoradiographie permet l'étude sur lame histologique de la fixation du radiotraceur et

sa corrélation avec les marqueurs inflammatoires étudiés CD68, CD 44 et CD 34. Des souris contrôles étaient sacrifiées à chaque phase de l'étude.

Les modèles murins de myocardites étudiés exposent une cinétique inflammatoire immunohistochimique corrélée à l'évolution du métabolisme inflammatoire durant les différentes phases d'inflammation aiguë/sub-aiguë et tardive. Il existe une corrélation entre les marqueurs d'inflammation macrophagique, d'adhésion endothéliale et l'hypermétabolisme myocardique qui peut être monitorée par une imagerie TEP-FDG. **Figure 16**

L'hypermétabolisme inflammatoire du myocarde semble maximal à la phase d'installation subaiguë, il s'y associe un switch d'expression histologique des marqueurs d'adhésion endothéliaux CD44 vers les marqueurs CD34. On constate également dans cette étude une bonne corrélation topographique entre la localisation des atteintes inflammatoires sur les coupes histologiques et l'hypermétabolisme FDG en TEP et autoradiographie.

Approche diagnostique TEP dans la myocardite

L'imagerie métabolique cardiaque au ^{18}F -FDG a prouvé son intérêt dans la détection des myocardites sarcoïdiques dans l'étude de Yamagishi (26) en 2003. En effet, cette atteinte est déterminante dans l'évaluation pronostique de la maladie car responsable d'une importante morbi-mortalité (27). La détection d'atteinte inflammatoire myocardique nécessite un régime de préparation particulier. En effet à l'état basal, les cardiomyocytes peuvent fonctionner par la voie de dégradation des acides gras ou celle du glucose. Ce switch peut se faire de manière préférentielle dans des conditions pathologiques de sidération myocardique post-ischémique en cas d'exposition à une hypoperfusion chronique. **Figure 17 et 18**

Ce switch peut également se faire de manière expérimentale par la perfusion d'insuline qui conduit à l'expression des transporteurs du glucose à la surface des cardiomyocytes.

Une préparation spécifique est donc indispensable pour la discrimination du métabolisme d'origine inflammatoire. Dans le cadre d'une étude exclusive de l'inflammation myocardique, c'est-à-dire de l'infiltrat inflammatoire de cellules activées surexprimant GLUT, un régime de 24H saturé en lipides est indispensable à la réalisation de l'examen. Il permet de faire totalement basculer le métabolisme des cardiomyocytes de la dégradation glucidique à la dégradation lipidique, permettant ainsi l'appréciation de la captation du ^{18}F -FDG d'origine inflammatoire. De nombreuses études se sont attachées à mettre au point les meilleures modalités de régime afin d'optimiser l'examen (28). Dans cette étude c'est le couple ^{13}N / ^{18}F -FDG qui permettait de diagnostiquer les plages inflammatoires sur des représentations cartographiques avec segmentation cardiaque en SUV Standardized Uptake Value. En effet le métabolisme ^{13}N est utilisé traditionnellement en imagerie métabolique cardiaque pour étudier la perfusion myocardique (25). À noter que ce couple a également été évalué pour évaluer le caractère inflammatoire des cicatrices myocardiques dans la pathologie ischémique couplé aux autres séquences d'imagerie cardiaque (25). La première étape d'interprétation constituait à définir des segments témoins avec activité ^{13}N et FDG normalisés puis à repérer les segments pathologiques avec activité FDG augmentée de manière non équivoque. Il n'y a pas de valeur seuil de SUV permettant de définir une zone pathologique, l'interprétation se faisant de relative aux segments témoins considérés comme indemnes. Dans cette étude c'est le couple ^{13}N / ^{18}F -FDG qui permettait de diagnostiquer les plages inflammatoires sur des représentations cartographiques avec segmentation cardiaque en SUV Standardized Uptake Value. Le métabolisme ^{13}N permettant d'estimer la perfusion myocardique et le métabolisme FDG l'activité des cellules inflammatoires dans les conditions d'examen. La première étape

d'interprétation constituait à définir des segments témoins avec activité NH3 et FDG normalisé puis à repérer les segments pathologiques avec activité NH3 pathologique ou activité FDG augmentée de manière non équivoque. Il n'y a pas de valeur seuil de SUV permettant de définir une zone pathologique, l'interprétation se faisant de relative aux segments témoins considérés comme indemnes.

Des éléments sont indispensables à la réalisation d'une imagerie métabolique cardiaque : Cartographie SUV avec modalité de correction d'atténuation / de diffusion / du mouvement / du volume partiel.

Correction d'atténuation

Que ce soit dans l'imagerie métabolique tumorale ou inflammatoire, l'atténuation des photons de 511 keV issus de la désintégration des positons par les tissus traversés jusqu'aux gamma caméra, peuvent conduire à des biais quantitatifs majeurs de sous-estimation d'activité. En imagerie TEP-TDM, une compensation théorique de l'atténuation est réalisée grâce une hélice à 70 KeV qui est ensuite extrapolé pour des photons de 511 keV. En TEP-IRM, il est également nécessaire de prendre en compte la nature des tissus avec des cartographies Air/Tissu/ Graisse / Os et cela se complexifie en cas de réalisation d'une injection de produit de contraste (29) et en cas d'antennes IRM cardiaque de réception .

Dans les appareils couplés TEP-TDM / IRM type Philips Ingenuity TF, la méthodologie est similaire. Mais dans les appareils intégrés type Biograph MR Siemens utilisé sur notre centre ou Signa GE PET-MR, la méthodologie est beaucoup plus complexe. En effet, le calcul du coefficient d'atténuation doit se faire sur la seule caractérisation des différents tissus grâce à des séquences IRM corps entier DIXON en pondération T1 et T2 dont sera ensuite déduit, de façon mathématique, le coefficient d'atténuation. Il s'agit donc de méthodes approchées de

correction dépendante des constructeurs et soumises à évaluation. De plus, les positionnements des bras et des antennes sont des éléments essentiels.

Correction de diffusion et du mouvement :

En TEP 3D, environ 50 % des coïncidences détectées sont d'origine diffusée, leurs origines étant aléatoire, elles faussent les mesures de SUV et participe au bruit de fond (29). Des algorithmes de correction a posteriori permettent des approches avec un taux d'erreur estimé à environ 15 % (30). Les mesures sont également affectées de façon sensible par le mouvement, il existe des modules de corrections automatisés par gating respiratoires dépendant de chaque constructeur, nécessitant également une évaluation.

ETUDE : Intérêt de la TEP IRM au 18-FDG* dans le suivi des patients ayant présenté une myocardite aigue

INTRODUCTION

La myocardite est définie comme un processus inflammatoire d'étiologies multiples aboutissant à la destruction des cardiomyocytes (1) (2). Selon l'OMS, elle se caractérise histologiquement par la présence d'infiltrats inflammatoires myocardiques associé à des nécroses myocytaires d'origine non ischémique (3). L'incidence de la myocardite est estimée à 22/100000 habitants en 2013 par le Global Burden of Disease Study (4) (9). Elle est une cause majeure de mort subite chez l'athlète de moins de 35 ans (11). Le pronostic est globalement favorable mais variable avec une dégradation possible de la fonction cardiaque pouvant aller jusqu'à la transplantation (3). Les étiologies d'atteinte inflammatoire aigüe myocardique sont très nombreuses, fonction du niveau d'immunocompétence et des localisations géographiques, l'étiologie virale secondaire à une infection par Parvovirus B19 ou HHV6 est la plus souvent mis en cause en France. La physiopathologie des myocardites est caractérisé par une évolution possible vers la cardiopathie dilatée (11) (7) . Après la phase aiguë, 2 évolutions sont possibles :

- La guérison : médiation des Lymphocytes T CD4 régulateurs, suppression de l'agent causal (infectieux / toxique / auto-immun / Autre) et cicatrisation tissulaire par une matrice extracellulaire avec récupération ad integrum ou dysfonction cardiaque séquellaire.
- Une chronicisation de la maladie, par persistance de l'agent causal ou apparition d'une auto-immunité par recrutement d'auto-anticorps, pouvant évoluer vers la dysfonction cardiaque et la cardiomyopathie dilatée.

A la phase aiguë, l'IRM permet un diagnostic efficace de la myocardite aiguë, en utilisant les séquences de rehaussement tardif et l'imagerie paramétrique (« mapping »). Les critères Lake Louise modifiés 2018 (21) ont standardisé les critères diagnostiques. En revanche, en cas de suspicion clinique de chronicisation de la maladie, notamment devant la persistance de douleurs après la phase aiguë, le diagnostic en IRM de la persistance de l'activité inflammatoire peut s'avérer difficile (21) Il est basé sur l'utilisation de séquences T2. Le rehaussement tardif séquellaire, est alors peu utile au diagnostic.

La tomographie par émission de positons (TEP) est une technique très performante pour faire le diagnostic d'un hypermétabolisme tissulaire via l'utilisation du ¹⁸F-DG, qu'elle soit couplée au scanner (TEP-CT) ou plus récemment à l'IRM (TEP-MR). En cardiologie, la TEP-CT est ainsi utilisée en routine clinique dans le suivi des patients atteints de sarcoïdose cardiaque afin de monitorer l'efficacité du traitement immunosuppresseur. (26). Par rapport à la TEP-CT, la TEP IRM offre la possibilité de bénéficier dans le même temps d'examen de l'excellente résolution en signal de l'IRM et des performances de la TEP en termes d'imagerie métabolique. C'est toutefois un appareil complexe, onéreux, encore relativement peu implanté en France et en Europe. Parmi les domaines d'applications potentiels, le diagnostic et le suivi de la sarcoïdose cardiaque sont une indication prometteuse comme le soulignent la société européenne de cardiologie (ESCR) et la société européenne de médecine nucléaire dans un rapport conjoint sur l'imagerie hybride myocardique paru en 2017 (31). Plusieurs publications soulèvent également l'intérêt de la TEP IRM dans le diagnostic de la myocardite à la phase aiguë (31) (32). A notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée au rôle potentiel de la TEP IRM dans le suivi des patients ayant présenté une myocardite aiguë (MA). Nous avons émis l'hypothèse que cette technique d'imagerie hybride pourrait apporter des éléments intéressants dans la prise en charge des patients suivis après un épisode de MA. La persistance

d'une activité inflammatoire sous la forme d'un hypermétabolisme sur la TEP IRM de contrôle pourrait ainsi être une information utile au clinicien dans la prise en charge du patient. Nous avons donc réalisé une étude rétrospective monocentrique observationnelle diagnostique au sein du CHU Henri-Mondor, qui dispose d'une TEP IRM fonctionnant en routine clinique depuis 4 ans, afin d'étudier l'intérêt de la TEP IRM dans le suivi des patients après un épisode de MA. Nous avons étudié les patients dans leur globalité et regardé également les résultats en fonction ou non de la présence d'un hypermétabolisme à la TEP IRM ou de l'existence d'une dysfonction ventriculaire gauche au stage aigu.

MATERIELS ET METHODES

Étude rétrospective monocentrique observationnelle diagnostique réalisée au sein du centre hospitalo-universitaire Henri-Mondor (CHUHM) visant à évaluer l'intérêt de la TEP IRM dans le suivi de patients après une MA. Le protocole d'étude a été présenté au Comité Éthique pour la Recherche en Imagerie Médicale CERIM, celui-ci a émis un avis favorable Numéro IRB : CRM-1907-026.

Caractéristiques de la population

De mars 2018 à Novembre 2019, 20 patients consécutifs ayant présenté un épisode de myocardite aigüe ont réalisé une TEP-IRM cardiaque 6 mois après l'épisode initial au CHU Henri-Mondor. Les signes cliniques d'appel étaient la présence d'un syndrome infectieux, la douleur thoracique, une insuffisance cardiaque ou les troubles du rythme ou de repolarisation sur l'électrocardiogramme. Au stade aigüe, ces patients ont bénéficié d'un bilan biologique (dont troponine US, Nt-Pro-BNP, CRP), d'une échographie cardiaque et d'une IRM cardiaque. Une coronaropathie a été systématiquement éliminée par un coroscanner ou une coronarographie invasive.

Réalisation de la TEP IRM

Tous les examens ont été réalisés 6 mois après l'épisode aigüe sur une TEP IRM 3T (Biograph ; Siemens ; Erlangen, Allemagne). Les patients ont suivi un régime pauvre en hydrate de carbone et saturé en lipides pendant 24 heures avant l'examen. Le protocole TEP était le suivant : Acquisition des images, en tache de fond 60 min après injection IV d'une dose moyenne de 340,45 MBq (297 ;384) de ¹⁸FDG, matrice 344 x 344, reconstruction 3D voxel 2 mm x 2 mm x 2 mm, correction automatique d'atténuation par cartographie d'atténuation à

4 compartiments à partir de séquence DIXON water et fat only et segmentation background / poumon / graisse / tissu mou. Le protocole IRM comprenait une évaluation de la fonction du ventricule gauche (VG) avec des séquences de ciné IRM (SSFP), des séquences T1 mapping Molli et T2 mapping Bright Blood T2 prep avant injection acquises en PA (3 coupes), des séquences de rehaussement tardif et T1 mapping Molli acquises 10 minutes après injection d'une dose de Dotarem (acide gadotérique). La dose efficace délivrée moyenne pour une injection de 400 MBq de ¹⁸FDG est de 8 mSv versus 7 mSv pour un scanner selon l'Autorité de Sûreté Nucléaire.

Analyse des images

Toutes les données ont été collectées par un résident avec 1 an d'expérience en imagerie cardiovasculaire. Les TEP-IRM était interprétée en clinique courante par un duo composé d'un radiologue et d'un médecin nucléaire avec chacun plus de 15 ans d'expérience en imagerie cardiovasculaire.

Le critère de jugement principal était la présence d'un hypermétabolisme sur l'imagerie TEP à 6 mois (hyperfixation myocardique du radiotracteur ¹⁸FDG sur au moins 1 segment) et/ou la présence d'un œdème myocardique en IRM à 6 mois défini comme une valeur significativement augmentée sur plus de 1 segment (normes 3T de notre centre 40 ms +/- 8 ms). La présence d'une zone de rehaussement tardif sans œdème détecté n'était pas considérée comme une myocardite active. Les paramètres IRM suivant ont été collectés sur la TEP IRM à 6 mois : fraction d'éjection ventriculaires, volumes ventriculaires, T1 myocardique natif (moyen et segmentaire), T2 myocardique (moyen et segmentaire), T1 myocardique après injection (moyen et segmentaire) et volume extra cellulaire (VEC) calculé avec la valeur de l'hématocrite (Ht) au moment de la TEP IRM (une valeur d'hématocrite à 40 % a dû être

utilisée par défaut en cas d'absence d'Ht disponible). Les logiciels utilisés étaient Circle CVi42 version 5.12 et Carestream Vue PACS.

Au stade aigu, les paramètres suivants ont été recueillis : FEVG échographique, T1 myocardique natif, T2 myocardique et VEC sur l'IRM initiale ainsi que les valeurs de Troponine US, NT-proBNP et CRP

Analyse statistique

Les données sont rapportées médiane +/- interquartile range (IQR). Le logiciel statistiques JMP Trial 15.1.0 a été utilisé pour l'analyse statistique. Les comparaisons entre groupe ont été faites avec un test non paramétrique Wilcoxon

RESULTATS

Caractéristiques de la population

Le délai moyen de réalisation de la TEP-IRM était de 202 jours (173 ;221). Les caractéristiques des patients à 6 mois sont détaillées dans le **Tableau n°1**.

Résultats de la TEP IRM

Quatre patients (20%) ont été exclus devant la présence d'une hyperfixation diffuse et intense du myocarde faisant conclure à un échec de régime du patient.

Quatre des 16 patients (25%) présentaient un hypermétabolisme sur la TEP IRM. Le nombre de segments atteint était de 3 (1,75 - 4). La paroi latérale était atteinte chez 3 patients. Un patient avait une localisation sur la paroi antérieure. En IRM, aucun de ces patients ne présentaient d'œdème myocardique sur la séquence T2 mapping en termes de mesure globale ou de mesure segmentaire. Tous les patients avaient une FEVG normale (>50%) et tous présentaient un rehaussement tardif positif (≥ 1 segment). Un patient avait une dysfonction ventriculaire gauche modérée (49%) à l'admission. **Figure 19**

Douze patients avaient une TEP négative : 11 sur 12 (92%) n'avaient pas d'œdème en IRM. Un patient présentait un œdème myocardique qui touchait 6 segments (norme 3T de notre centre : 40 ms +/- 8 ms) avec un T2 moy à 48 ms. Trois patients sur 12 (25%) avaient une dysfonction VG, dont le patient qui avait un œdème myocardique significatif. Soixante-quinze % des patients (9/12) présentaient un rehaussement tardif positif. **Figure 20**

Chez tous les patients présentant un rehaussement tardif (n=13) (TEP + et TEP-), les T1 myocardiques natifs et les VEC étaient significativement plus élevés dans les zones d'allure

fibreuse que dans les zones sans rehaussement tardif. Tous les résultats sont rapportés dans le **Tableau n°2**.

Les 4 patients avec une TEP positive ne présentaient pas de différence significative concernant la présentation initiale, en termes de clinique (syndrome infectieux / douleur thoracique / dyspnée / trouble ECG), biologique et sur les paramètres IRM au stage aiguë comparativement aux 12 patients TEP. Ces résultats sont rapportés dans le **Tableau n°3**.

Corrélation structure-fonction

Le VEC moyen était significativement plus élevée chez les 3 patients présentant une dysfonction systolique VG sur la TEP IRM ($p=0,04$). Les valeurs de T1 myocardiques natifs et T2 myocardiques tendaient également à être plus élevées chez ces 3 patients mais sans différence significative ($p= 0,09$ et $p=0,3$).

DISCUSSION

Nous rapportons à notre connaissance la première série de patients suivi en TEP IRM 6 mois après une MA. Dans cette étude, 25% présentaient un hypermétabolisme positif sur la TEP, sans traduction IRM en termes d'œdème, pouvant évoquer une myocardite chronique active. Un patient (6%) présentait un œdème diffus en IRM sans anomalie retrouvée à la TEP. La majeure partie des patients présentaient un rehaussement tardif en IRM suggérant une séquelle fibreuse de myocardite.

Nous avons retrouvé une seule étude ayant évalué les performances de la TEP IRM dans la myocardite, au stade aigu comparativement à l'IRM (31). L'auteur rapporte une sensibilité plus faible de la TEP comparativement à l'IRM (74%) et une spécificité équivalente (97%). Les résultats de cette étude suggèrent donc un rôle relativement marginal de la TEP au stade aigu dans la MA. Le diagnostic de la MA en IRM est en effet relativement performant notamment avec les séquences T2 mapping de dernière génération (7) et la TEP ne semble pas offrir d'avantage majeur pour diagnostiquer une MA. Au stade chronique en revanche, le problème est plus délicat. Comme le souligne Ferreira et al (7), la détection de l'œdème dans la myocardite au stade chronique est moins sensible en IRM et la question d'utiliser la TEP semble plus pertinente. Les résultats de notre étude semblent montrer une meilleure sensibilité de la TEP comparativement à l'IRM, tout en considérant le faible effectif de patients et l'absence de biopsie myocardique systématique à 6 mois qui sont des points faibles de cette étude. Aucun de des 4 patients TEP+ n'ont été détectés en IRM, ce qui pose le problème de la sensibilité de cette technique dans le suivi des myocardites. Il est toutefois à noter que la recherche d'œdème via les séquences de mapping n'a été faite que sur 3 coupes et non pas sur l'ensemble du myocarde comme recommandé sur les dernières guidelines (15). Ceci peut

éventuellement expliquer que ces patients ne soient pas détectés en IRM du fait d'une couverture incomplète du ventricule gauche. L'autre hypothèse serait que les 4 patients identifiés en TEP soient en fait des faux positifs mais il n'est pas possible de l'affirmer dans ce travail.

Il est également intéressant de noter que la fréquence de patients avec hypermétabolisme et/ou œdème en IRM est élevée dans notre étude, suggérant que de nombreux patients à 6 mois ont encore des signes d'activité de la maladie dans le myocarde. De multiples études confirment l'existence d'une augmentation significative de T2 myocardiques témoignant d'un œdème myocardique à la phase aiguë de la maladie (16) alors que la décroissance significative du T2 myocardique est également rapportée chez les patients avec une guérison clinique de leur myocardite (17) ou bien en cas d'intensification du traitement anti-inflammatoire dans le cadre de myocardites lupiques (18). La fréquence d'anomalie de T2 myocardique, persistant à 6 mois, n'est pas clairement rapportée. Dans l'étude de Baessler et Gutberlet et Al (35), les performances du mapping T2 étaient moins bonnes qu'à la phase aiguë, seule une analyse complexe de texture sur mapping T2 (T2_Kurtosis) permettait de détecter les défaillances cardiaques chroniques secondaires à une myocardite chez 40 patients (AUC 0,81 ; 95% CI :0,66,0,96). Nous ne disposons pas malheureusement dans ce travail de corrélation avec les symptômes cliniques des patients à 6 mois. Ces paramètres seront recueillis prochainement lors de la prochaine visite de suivi des patients ou par contact téléphonique. Nous n'avons pas trouvé de différence significative en termes de fonction et de paramètres structuraux IRM entre les patients TEP + et TEP- à 6 mois., en dehors d'un VEC plus élevé chez les patients qui gardaient une dysfonction VG à 6 mois. Ces résultats, à confirmer sur une série plus large de patients, suggèrent des remaniements fibreux intra myocardiques qui pourraient favoriser l'absence de récupération de la fonction contractile.

Plusieurs limites sont à noter dans notre travail. Premièrement, le recueil des données cliniques et paracliniques est pour l'instant incomplet à 6 mois dans ce travail, ne permettant pas de mettre en perspective la symptomatologie résiduelle éventuelle et la présence d'une inflammation. Secondairement, une part non négligeable de patients (20%) n'a pu être analysé en TEP du fait des échecs de régime qui sont fréquemment rapportés avec le ¹⁸FDG. Ainsi, dans son étude sur l'intérêt de la TEP IRM dans la myocardite au stade aigue, Nensa et Al (10), rapportent 15 % d'échec d'examen du fait de problème liés au régime. A noter que dans notre étude les 4 exclus patients du fait de problème de régime ne présentaient pas d'œdème évident en T2 sur l'IRM. Enfin l'effectif est relativement faible mais la disponibilité de ces machines hybrides l'est également, ce qui complique la mise en place de ces études.

CONCLUSION

Nous rapportons dans ce travail un taux de positivité élevé de la TEP à 6 mois d'un épisode de myocardite aigu (25%), suggérant une persistance fréquente de l'inflammation chez les patients. L'IRM cardiaque, réalisée dans le même temps sur un appareil hybride de TEP IRM, semble moins sensible, ne détectant qu'un patient positif (6%), sans traduction TEP. Ce travail pose la question du suivi en imagerie des patients à distance d'une myocardite aiguë et de l'intérêt potentiel de l'imagerie métabolique. Une corrélation avec les données cliniques est en cours de réalisation pour compléter ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

1. Werner RA, Wakabayashi H, Bauer J, Schütz C, Zechmeister C, Hayakawa N, et al. Longitudinal 18F-FDG PET imaging in a rat model of autoimmune myocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 01 2019;20(4):467-74.
2. Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: Current Trends in Diagnosis and Treatment. *Circulation*. 14 févr 2006;113(6):876-90.
3. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 1 sept 2013;34(33):2636-48.
4. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [Internet]. [cité 27 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4561509/>
5. Noren GR, Staley NA, Bandt CM, Kaplan EL. Occurrence of myocarditis in sudden death in children. *J Forensic Sci*. janv 1977;22(1):188-96.
6. Oliva A, Grassi VM, Campuzano O, Brion M, Arena V, Partemi S, et al. Medico-legal perspectives on sudden cardiac death in young athletes. *Int J Legal Med*. mars 2017;131(2):393-409.
7. Hékimian G, Combes A. Myocardites. *Rev Médecine Interne*. août 2017;38(8):531-8.
8. Wu LA, Lapeyre AC, Cooper LT. Current Role of Endomyocardial Biopsy in the Management of Dilated Cardiomyopathy and Myocarditis. *Mayo Clin Proc*. 1 oct 2001;76(10):1030-8.
9. Cooper LT, Keren A, Sliwa K, Matsumori A, Mensah GA. The Global Burden of Myocarditis. *Glob Heart*. mars 2014;9(1):121-9.
10. Caforio ALP, Calabrese F, Angelini A, Tona F, Vinci A, Bottaro S, et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. *Eur Heart J*. 1 juin 2007;28(11):1326-33.
11. Frustaci A, Russo MA, Chimenti C. Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study. *Eur Heart J*. août 2009;30(16):1995-2002.
12. Grün S, Schumm J, Greulich S, Wagner A, Schneider S, Bruder O, et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. *J Am Coll Cardiol*. 1 mai 2012;59(18):1604-15.
13. Leone O, Pieroni M, Rapezzi C, Olivetto I. The spectrum of myocarditis: from pathology to the clinics. *Virchows Arch*. 1 sept 2019;475(3):279-301.
14. Lurz P, Luecke C, Eitel I, Föhrenbach F, Frank C, Grothoff M, et al. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Suspected Myocarditis: The MyoRacer-Trial. *J Am Coll Cardiol*. 19 avr 2016;67(15):1800-11.
15. Chimenti C, Frustaci A. Contribution and risks of left ventricular endomyocardial biopsy in patients with cardiomyopathies: a retrospective study over a 28-year period. *Circulation*. 1 oct 2013;128(14):1531-41.
16. Chen W, Jeudy J. Assessment of Myocarditis: Cardiac MR, PET/CT, or PET/MR? *Curr Cardiol Rep*. 26 juin 2019;21(8):76.
17. Hauck AJ, Kearney DL, Edwards WD. Evaluation of Postmortem Endomyocardial Biopsy Specimens From 38 Patients With Lymphocytic Myocarditis: Implications for Role of

Sampling Error. Mayo Clin Proc. 1 oct 1989;64(10):1235-45.

18. Idée J-M, Fretellier N, Thurnher MM, Bonnemain B, Corot C. [Physico-chemical and toxicological profile of gadolinium chelates as contrast agents for magnetic resonance imaging]. Ann Pharm Fr. juill 2015;73(4):266-76.
19. Bloch F. Nuclear Induction. Phys Rev. 1 oct 1946;70(7-8):460-74.
20. T2 (spin-spin) relaxation [Internet]. Questions and Answers in MRI. [cité 17 févr 2020]. Disponible sur: <http://mriquestions.com/what-is-t2.html>
21. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation. J Am Coll Cardiol. déc 2018;72(24):3158-76.
22. Ferreira VM, Piechnik SK, Robson MD, Neubauer S, Karamitsos TD. Myocardial Tissue Characterization by Magnetic Resonance Imaging. J Thorac Imaging. mai 2014;29(3):147-54.
23. Piechnik SK, Neubauer S, Ferreira VM. State-of-the-art review: stress T1 mapping—technical considerations, pitfalls and emerging clinical applications. Magma N Y N. 2018;31(1):131-41.
24. Montant P, Sigovan M, Revel D, Douek P. Évaluation de l'œdème myocardique par T2-mapping en IRM cardiaque. J Radiol Diagn Interv. mars 2016;97(1):17-23.
25. Rischpler C, Nekolla SG, Kunze KP, Schwaiger M. PET/MRI of the Heart. Semin Nucl Med. mai 2015;45(3):234-47.
26. Yamagishi H, Shirai N, Takagi M, Yoshiyama M, Akioka K, Takeuchi K, et al. Identification of Cardiac Sarcoidosis with ¹³N-NH₃/¹⁸F-FDG PET. J Nucl Med. 7 janv 2003;44(7):1030-6.
27. Heymans S, Eriksson U, Lehtonen J, Cooper LT. The Quest for New Approaches in Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. nov 2016;68(21):2348-64.
28. Williams G, Kolodny GM. Suppression of Myocardial ¹⁸F-FDG Uptake by Preparing Patients with a High-Fat, Low-Carbohydrate Diet. Am J Roentgenol. févr 2008;190(2):W151-6.
29. Buvat I. Les limites du SUV. Médecine Nucl. avr 2007;31(4):165-72.
30. Zaidi H. Comparative evaluation of scatter correction techniques in 3D positron emission tomography. Eur J Nucl Med. déc 2000;27(12):1813-26.
31. Nensa F, Kloth J, Tezgah E, Poeppel TD, Heusch P, Goebel J, et al. Feasibility of FDG-PET in myocarditis: Comparison to CMR using integrated PET/MRI. J Nucl Cardiol. juin 2018;25(3):785-94.
32. von Olshausen Gesa, Hyafil Fabien, Langwieser Nicolas, Laugwitz Karl-Ludwig, Schwaiger Markus, Ibrahim Tareq. Detection of Acute Inflammatory Myocarditis in Epstein Barr Virus Infection Using Hybrid ¹⁸F-Fluoro-Deoxyglucose–Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging. Circulation. 9 sept 2014;130(11):925-6.
33. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson. 9 oct 2017;19(1):75.
34. Spieker M, Haberkorn S, Gastl M, Behm P, Katsianos S, Horn P, et al. Abnormal T2 mapping cardiovascular magnetic resonance correlates with adverse clinical outcome in patients with suspected acute myocarditis. J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson. 29 mars 2017;19(1):38.
35. Baessler B, Luecke C, Lurz J, Klingel K, Das A, von Roeder M, et al. Cardiac MRI and

- Texture Analysis of Myocardial T1 and T2 Maps in Myocarditis with Acute versus Chronic Symptoms of Heart Failure. *Radiology*. 2019;292(3):608-17.
36. Bergelson JM, Cunningham JA, Droguett G, Kurt-Jones EA, Krithivas A, Hong JS, et al. Isolation of a common receptor for Coxsackie B viruses and adenoviruses 2 and 5. *Science*. 28 févr 1997;275(5304):1320-3.
37. Montone RA, Russo M, Niccoli G. MINOCA: current perspectives. *Aging*. 26 oct 2018;10(11):3044-5.
38. Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, Beltrame JF, Lichtman JH, Spertus JA, et al. Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results From the VIRGO Study. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis [Internet]*. 28 juin 2018 [cité 27 janv 2020];7(13). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6064896/>
39. Taylor AJ, Salerno M, Dharmakumar R, Jerosch-Herold M. T1 Mapping. *JACC Cardiovasc Imaging*. janv 2016;9(1):67-81.
40. Neilan TG, Coelho-Filho OR, Shah RV, Abbasi SA, Heydari B, Watanabe E, et al. The Myocardial Extracellular Volume Fraction from T1 Measurements in Healthy Volunteers and Mice; Relationship to Aging and Cardiac Dimensions. *JACC Cardiovasc Imaging*. juin 2013;6(6):672-83.
41. T1 relaxation [Internet]. Questions and Answers in MRI. [cité 8 févr 2020]. Disponible sur: <http://mriquestions.com/what-is-t1.html>
42. Ghosh N, Rimoldi OE, Beanlands RSB, Camici PG. Assessment of myocardial ischaemia and viability: role of positron emission tomography. *Eur Heart J*. 2 déc 2010;31(24):2984-95.

Figure 1 : Prévalence de l'insuffisance cardiaque secondaire à la myocardite en fonction de l'âge et du sexe en 2010 d'après Global Burden Disease(9)

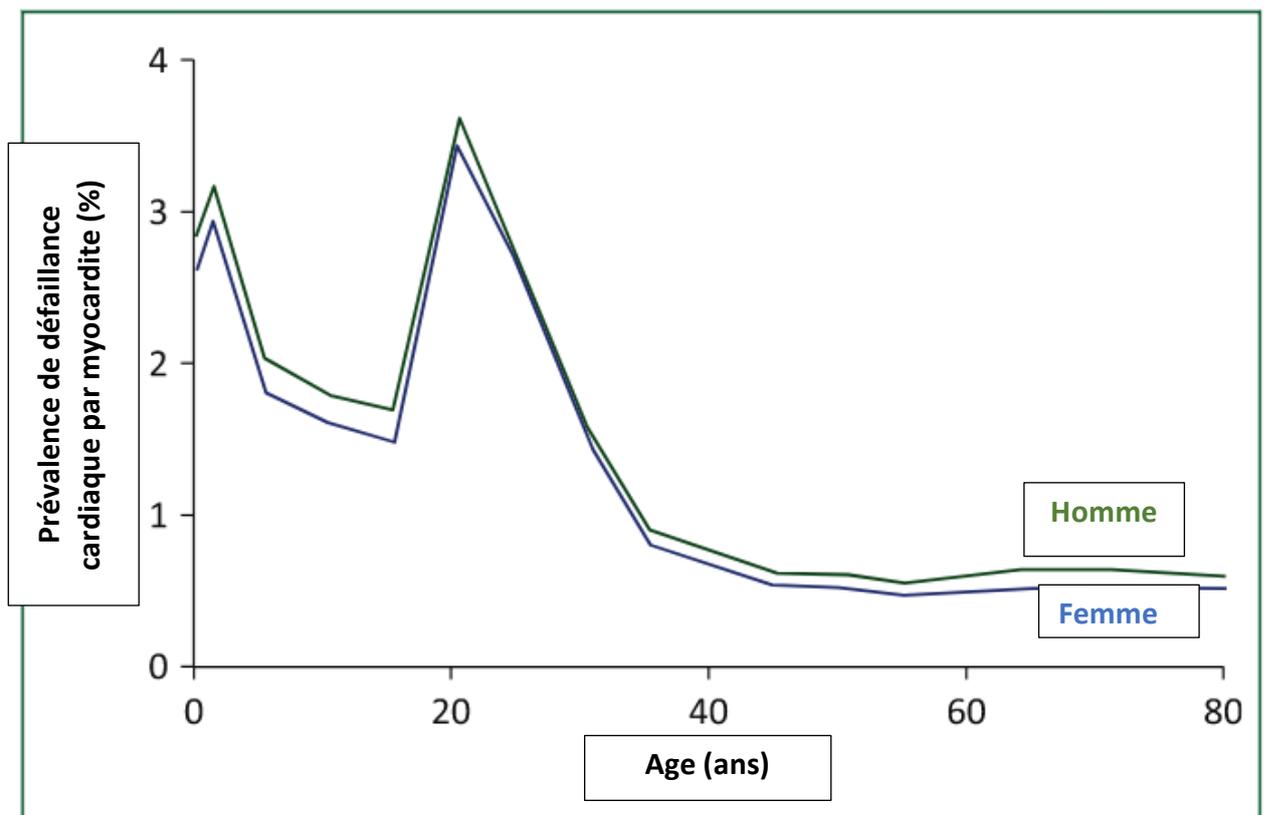


Figure 2 : Évolution de la myocardite en fonction du temps d'après Kindermann (13)

Représentation de la probabilité en fonction du temps des événements : pas d'événements, normalisation de la fonction cardiaque, décès ou transplantation.

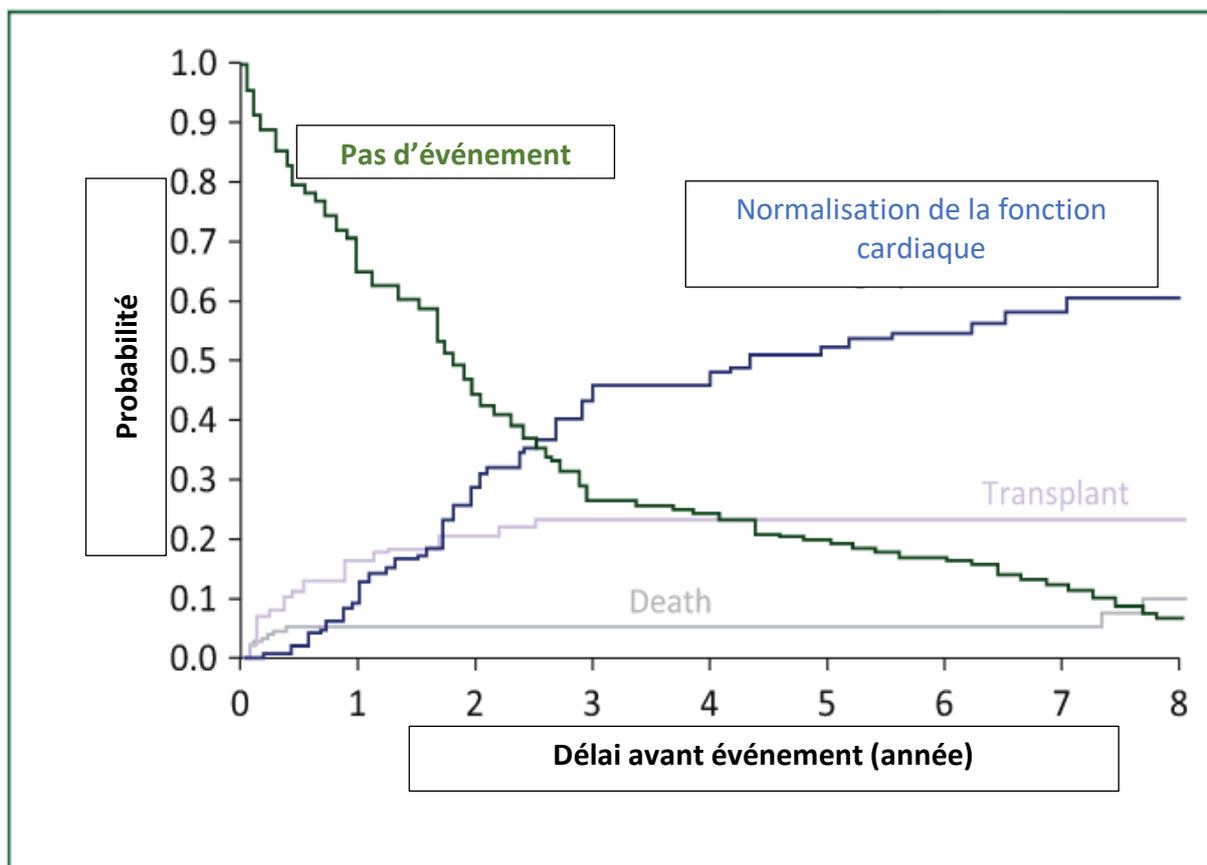


Figure 3 : Étiologies de la myocardite (3) (7)

| Infectieuse | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - <i>Virus</i> : HHV6, Parvovirus B19, Entérovirus Cocksackies, Adénovirus, EBV, CMV, VZV, grippe, VRS, VIH, VHC, poliovirus, arbovirose - <i>Bactéries</i> : streptocoque, staphylocoque, méningocoque, salmonella, listéria, pyogènes, maladie de Lyme, leptospirose, fièvre Q, brucellose, légionnelle, chlamydia, mycoplasme - <i>Toxines</i> : diphtérie, clostridium perfringens - <i>Fongiques</i> : aspergillose, candidose, cryptococcose, histoplasmose - <i>Parasitaires</i> : maladie de Chagas, leishmaniose, trichinose, échinococcose, toxocarose canis | |
| Hémopathies | Maladies auto-immunes |
| <ul style="list-style-type: none"> - Micro-angiopathies thrombotiques - Syndrome d'activation macrophagique - Hyperéosinophilie - Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse (beta-lactamine/thiazidique/tricycliques) - DRESS syndrome : antiépileptique et allopurinol | <ul style="list-style-type: none"> - Connectivites : Lupus, sclérodermie, mixte, dermatopolymyosite - Vasculite à ANCA / Cryoglobulinémie / Purpura Rhumatoïde / Maladie de Behcet - Syndrome des anti-phospholipides - Sarcoidose - Myocardite à cellules géantes - Myocardite lymphocytaire non virale |
| Toxicité myocardique | Endocrinienne |
| <p><i>Exogènes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Alcool / Cocaïne - Arsenic / Plomb <p><i>Iatrogènes Chimiothérapies et thérapie ciblées</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Anthracyclines / cyclophosphamides - Anti-HER2/VEGF Inhibiteur de tyrosine kinase ou des protéasomes | <ul style="list-style-type: none"> - Phéochromocytome - Thyrotoxicose - Post-partum |

Figure 4 : Physiopathologie de la myocardite (7)

| Phase aiguë (J0-J3) immunité innée | Phase chronique de remodelage tissulaire |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - Pénétration des virus dans des cardiomyocytes par récepteurs spécifiques (36) / agent toxique - Destruction myocytaire - Exposition d'agents pro-inflammatoire - Cytokines pro-inflammatoires : IL-1/IL-6/IL-12/TNF-α/IFN 1 - Destruction de l'agent causal et dommage collatéraux myocytaires - Effet dépresseur myocardique | <p style="text-align: center;"><u>GUERISON</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Médiation des LT CD4 régulateur et macrophages - Cytokines anti-inflammatoire et pro-fibrosante IL-10 , IL-17 et TGF-β - Cicatrisation tissulaire par matrice extracellulaire : roles des fibroblastes et metalloprotéases - Récupération ad integrum +/- Dysfonction cardiaque séquellaire <p style="text-align: center;"><u>CHRONICISATION</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - +/-Auto-immunité recrutement d'auto-anticorps (cf schéma) - +/- Persistance de l'agent causal - Dysfonction cardiaque et cardiopathie dilatée |
| Phase subaiguë (J4-J14) immunité acquise | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Présentation d'antigènes par le CMH - LT CD4 helper et CD8 cytotoxique - Destruction spécifique de l'agent pathogène et dégâts myocytaire | |

Figure 5 : Présentations cliniques de la myocardite aigue.

| MINOCA syndrome coronarien aigu à coronaire saine (37) (38): |
|---|
| - Douleur thoracique aigue |
| - Trouble de repolarisation à l'ECG : ondes T négatives, sus-décalage diffus du ST sans miroir et bloc de branche gauche. |
| - Élévation de la troponinémie Ultra sensible. |
| - Coronarographie ou coroscanner normal ou sans lésion expliquant la symptomatologie : sténose artérielle < 50 % |

| Insuffisance cardiaque aigue : |
|---|
| - Dyspnée aigue < 2 semaines |
| - Contexte post-infectieux viral récent |
| - Dysfonction ventriculaire sur l'ETT : hypokinésie hypertrophique mal systématisée |
| - OAP clinico-radiologique, Ascension du BNP |
| - +/- Tableau de myocardite fulminante avec dysfonction ventriculaire sévère |

| Trouble du rythme et de conduction : |
|---|
| - BAV de haut grade |
| - Arythmie ventriculaire |
| - Mort subite |

Figure 6 : Examens complémentaires au sein du centre en cas de myocardite.

| Examens complémentaires | |
|--|--|
| ECG 12 dérivations | Ondes T négatives, sus-ST concave diffus et sans miroir, BBG |
| Échographie cardiaque | FEVG, trouble de la cinétique, Strain Global Longitudinal et régional, débit cardiaque, péricarde |
| Radiographie de thorax | |
| Bilan biologique | NFS/plaquettes, Ionogramme sanguin, urée, créatinine, BHC, troponine, CPK, VS, CRP, NT-pro BNP |
| Bilan auto-immun | FAN, ANCA ± à adapter selon le terrain et les ATCD ou si suspicion de maladie systémique sous-jacente |
| Bilan virologique | - Sérologie VIH, VHB, VHC - PCR multiplex nasal avec panel complet - <i>Si immunodéprimé : PCR HSV, CMV EBV</i> |
| Coroscanner ou coronarographie | Selon les facteurs de risque cardiovasculaire et le terrain |
| IRM myocardique | Recherche une inflammation myocardique : - Œdème régional ou global en T2 - Rehaussement tardif focal |
| PET- IRM myocardique | Au cas par cas, si suspicion de maladie de système sous-jacente |
| Biopsie myocardique VG et/ou VD | Si myocardite avec dysfonction VG et âge < 70 ans : - analyse anapath et immuno-histochimique - analyse virologique avec PCR HHV6, parovirus B19, entérovirus, adénovirus, HSV, EBV, CMV |

Figure 7 : Orientation étiologique en fonction du profil histologique (7)

| Aspect histologique | Étiologies possibles |
|--|--|
| Myocardite avec infiltrat lymphocytaire | Virale / Idiopathique-autoimmune / toxique / maladie de système / sarcoidose |
| Myocardite avec infiltrat à polynucléaires neutrophiles | Virale / Idiopathique-Autoimmune / Ischémie / bactérienne |
| Myocardite avec infiltrat à éosinophiles | Hypersensibilité médicamenteuse / granulomatose éosinophilique avec polyangéite / syndrome hyperéosinophilique / parasitoses |
| Myocardite avec infiltrat à cellules géantes | Idiopathique-autoimmune / sarcoidose / hypersensibilité / granulomatose |

Figure 8 : Modalités de prise en charge de la myocardite au sein du centre.

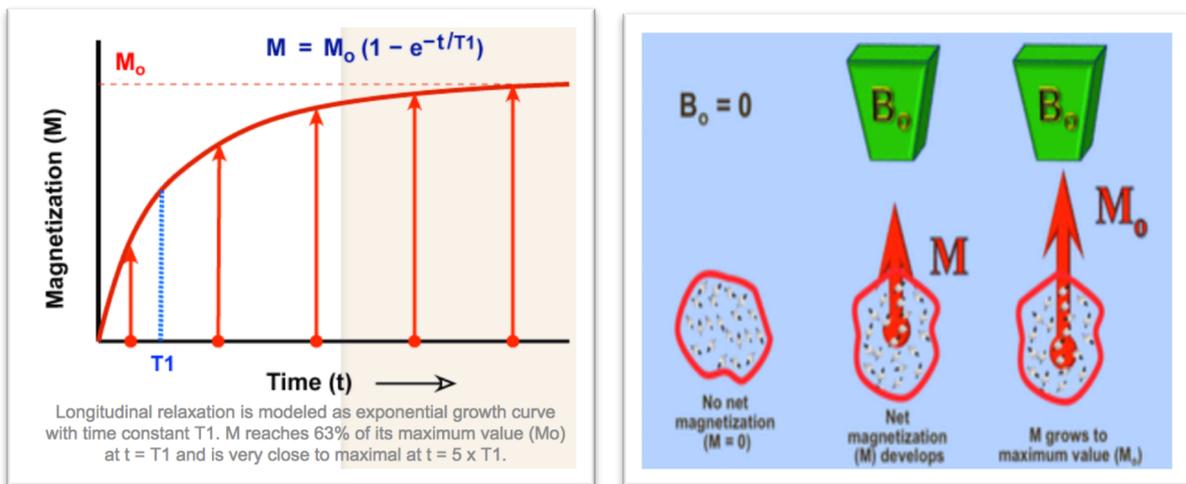
| Modalités de prise en charge | |
|--|---|
| REPOS | <ul style="list-style-type: none"> - Devant toute myocardite aiguë, l'activité physique est contre indiquée pendant 6 mois chez les sportifs amateurs ou professionnels. |
| Traitement symptomatique | <ul style="list-style-type: none"> - Diurétiques si insuffisance cardiaque - Traitement anti-inflammatoire par Aspegic + colchicine si péricardite associée |
| Traitement de l'insuffisance cardiaque <i>Si dysfonction VG (FEVG < 50 %)</i> | <ul style="list-style-type: none"> - B-bloquants cardio-sélectifs : bisoprolol - IEC ou ARA 2 - + / - anti-aldostérone |
| Traitement immunosuppresseur | <p><i>Myocardite aiguë lymphocytaire avec PCR virale négative avec dysfonction VG durée 6 mois :</i></p> <p>Corticothérapie par prednisone 1mg/kg/j pendant 1 mois puis décroissance à 0,33 mg/j pendant 5 mois</p> <p><i>Myocardite à éosinophiles / à cellules géantes / sarcoidose / maladie de système</i></p> <p>Corticothérapie avec posologie au cas par cas</p> |

Figure 9 : Modalités de suivi au sein du centre.

| Modalités de suivi | FEVG < 50 % | FEVG > 50 % |
|--------------------|---|--|
| 1 semaine | Biologie : nfs/plaquettes, ionogramme sanguin, urée/créatinine , bilan hépatique, NT pro BNP, CRP , CPK, Troponine | Biologie : nfs/plaquettes, ionogramme sanguin, urée/créatinine , bilan hépatique, NT pro BNP, CRP , CPK, Troponine |
| 1 mois | <ul style="list-style-type: none"> - ECG - ETT - Biologie - Consultation cardiologie avec référent - Si traitement immunosuppresseur : consultation médecine interne + IRM myocardique | <ul style="list-style-type: none"> - ECG - ETT - Biologie - Consultation cardiologie avec référent |
| 3 mois | <ul style="list-style-type: none"> - ECG - ETT - Biologie - Consultation cardiologie avec référent - Si traitement immunosuppresseur : consultation avec interniste référent + IRM myocardique | <ul style="list-style-type: none"> - ECG - ETT - Biologie - Consultation cardiologie avec référent |
| 6 mois | <ul style="list-style-type: none"> - ECG - ETT - IRM myocardique +/- TEP-IRM au cas par cas - Biologie - Consultation cardiologie avec référent - Si traitement immunosuppresseur : consultation avec interniste référent + IRM myocardique | <ul style="list-style-type: none"> - ECG - ETT - IRM myocardique +/- TEP-IRM au cas par cas - Biologie - Consultation cardiologie avec référent |

Figure 10 : Relaxométrie T1 (A) et séquence MOLLI (B)

A : Relaxation de l'aimantation longitudinale d'après A.Elster MRI Question.



B : Séquence MOLLI 5(3)3 sur 1 plan de coupe (8 secondes d'apnée) :

1 pulse d'inversion suivi de 5 images T1 à T1 croissant sur 5 RR i.e battements puis 3 RR de pause (retour à l'équilibre), 1 pulse d'inversion 180° puis 3 images T1 à T1 croissant sur 3 RR. Extrapolation d'une courbe $e^{(-T1/T1)}$ à partir des 8 points => Calcul du T1 sur chaque pixel. D'après Taylor et al (39)

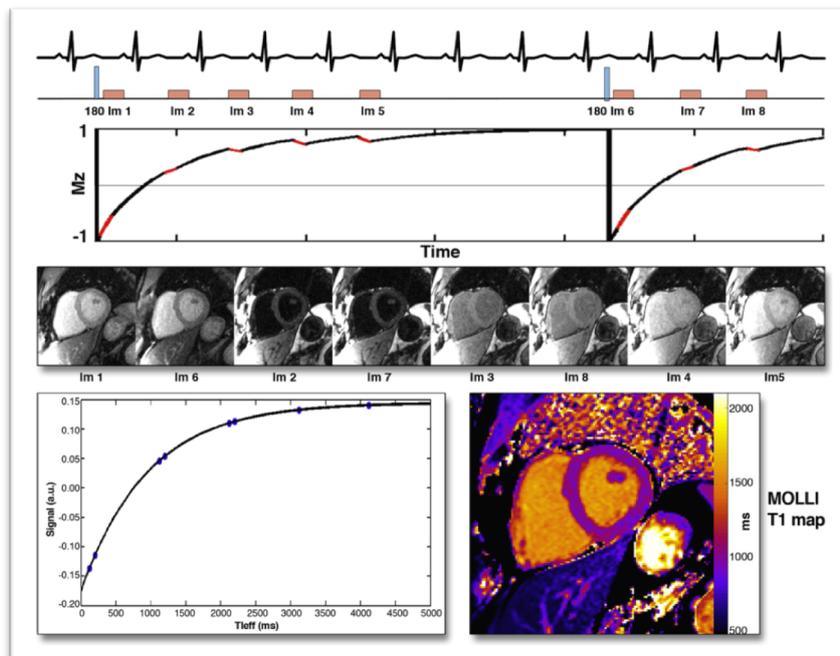
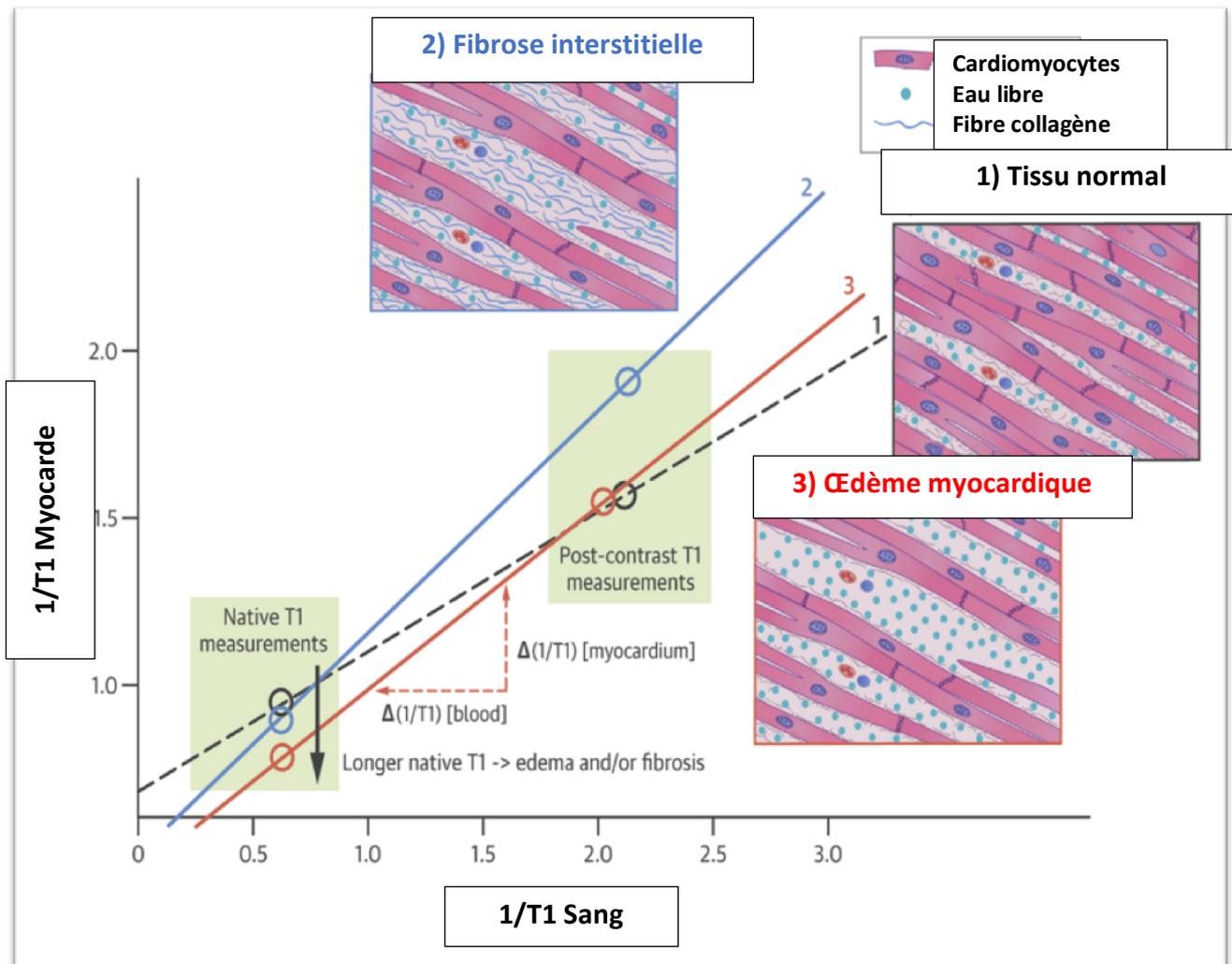


Figure 11 : Application du T1 et du VEC dans les atteintes inflammatoires myocardiques
 d'après Taylor et al (18).

Courbe bleue : fibrose Courbe pointillée : normal Courbe rouge : œdème



Variation du 1/T1 myocardique et sanguin en fonction de la concentration en chélate gadolinium dans les situations normale / œdème myocardique / fibrose

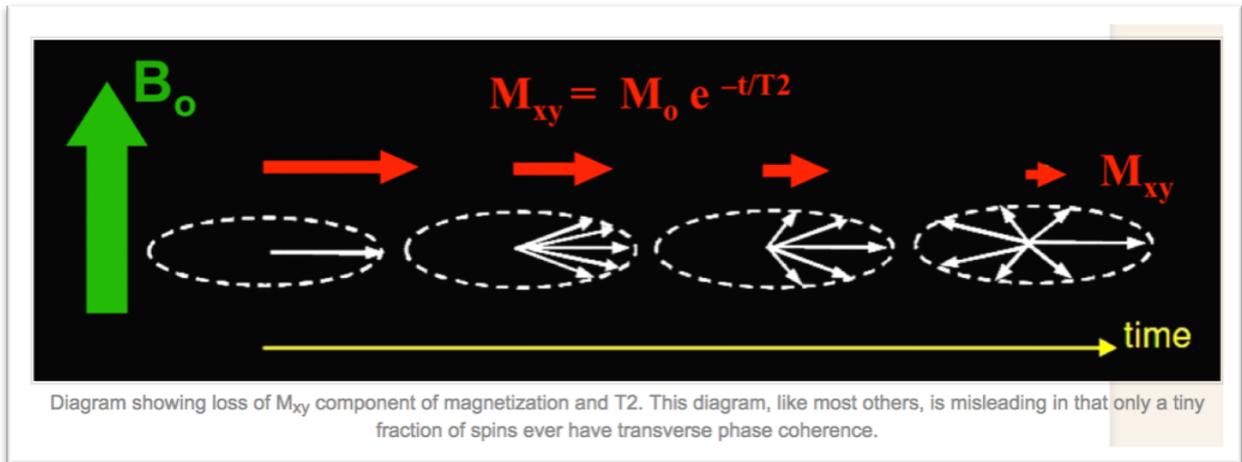
Figure 12 : Normes de VEC

| Normes de VEC (40) cohorte de 32 patients sains d'après Neilan et al JACC 2013 |
|---|
| 25 % +/- 2 % chez les volontaires sains de moins de 40 ans |
| 27 % +/- 2 % chez les volontaires sains entre 40 et 60 ans |
| 31 % +/- 2 % chez les volontaires sains de plus de 60 ans |

Figure 13 : Relaxométrie T2 (A) et Séquence T2 mapping Flash T2 prep (B)

A : Relaxation de l'aimantation transversale par déphasage des spins d'après A.Elster MRI

Question (41)



B : Modélisation de la séquence T2 mapping Flash T2 prep Balanced-SSFP T2 prep 0 ms / 24 ms / 55 ms (24) d'après P.Montant et al.

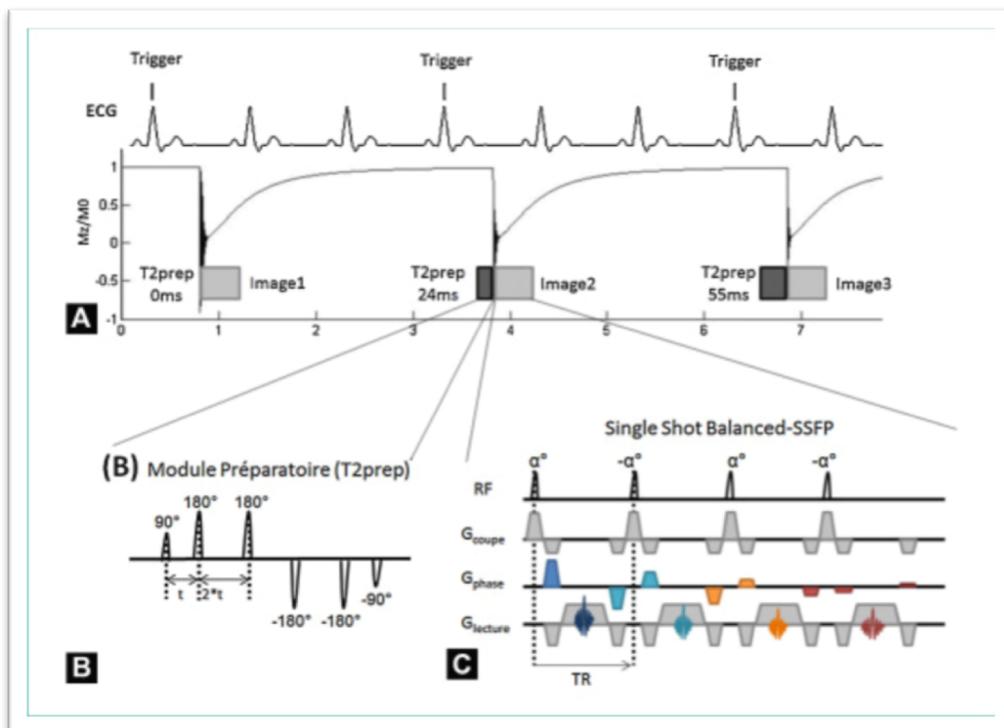


Figure 14 : Critères Lake Louise Modifiés 2018 (21)

| UPDATED LAKE LOUIS CRITERIA 2018 | |
|---|--|
| <p>CRITERES PRINCIPAUX</p> <p><i>1 critère T1 et 1 critère T2 sont nécessaires au diagnostic d'atteinte inflammatoire myocardique</i></p> <p>Normes T1 et T2 fonction de chaque machine.</p> | <p>IMAGERIE T2 : Œdème myocardique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypersignal T2 sur des séquences pondérées T2 type STIR Black Blood <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation T2 mapping <p>IMAGERIE T1 : Destruction myocytaire d'origine non ischémique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du T1 mapping <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du volume extra-cellulaire <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rehaussement tardif gadolinium topographie sous epicardique |
| <p>CRITERES ACCESSOIRES</p> | <p>PERICARDITE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Epanchement péricardique - Anomalie de T1 / T2 mapping - Rehaussement tardif péricardique <p>DYSFONCTION VG</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anomalie focale ou globale de cinétique segmentaire du VG |

Figure 15 : Corrélation anomalie IRM et lésion myocardique histologique.

| Anomalie signal IRM | Lésion myocardique histologique |
|---|--|
| Hypersignal T2 STIR Black Blood | Œdème myocardique |
| Augmentation T2 mapping | Œdème myocardique |
| Augmentation T1 mapping | Œdème intra ou extra cellulaire / hyperhémie / perméabilité capillaire / nécrose / fibrose myocardique |
| Rehaussement précoce gadolinium topographie | Hyperhémie / perméabilité capillaire |
| Rehaussement tardif gadolinium topographie sous-épicaire | Nécrose / fibrose / perméabilité capillaire |
| Augmentation du volume extra-cellulaire | Œdème myocardique / perméabilité capillaire |
| Épanchement péricardique | Péricardite |
| Anomalie de cinétique segmentaire gauche du ventricule gauche (VG) | Dysfonction ventriculaire gauche |

Figure 17 : Voies énergétiques du myocarde et radiotraceurs disponibles d'après Nina Ghosh et al (42)

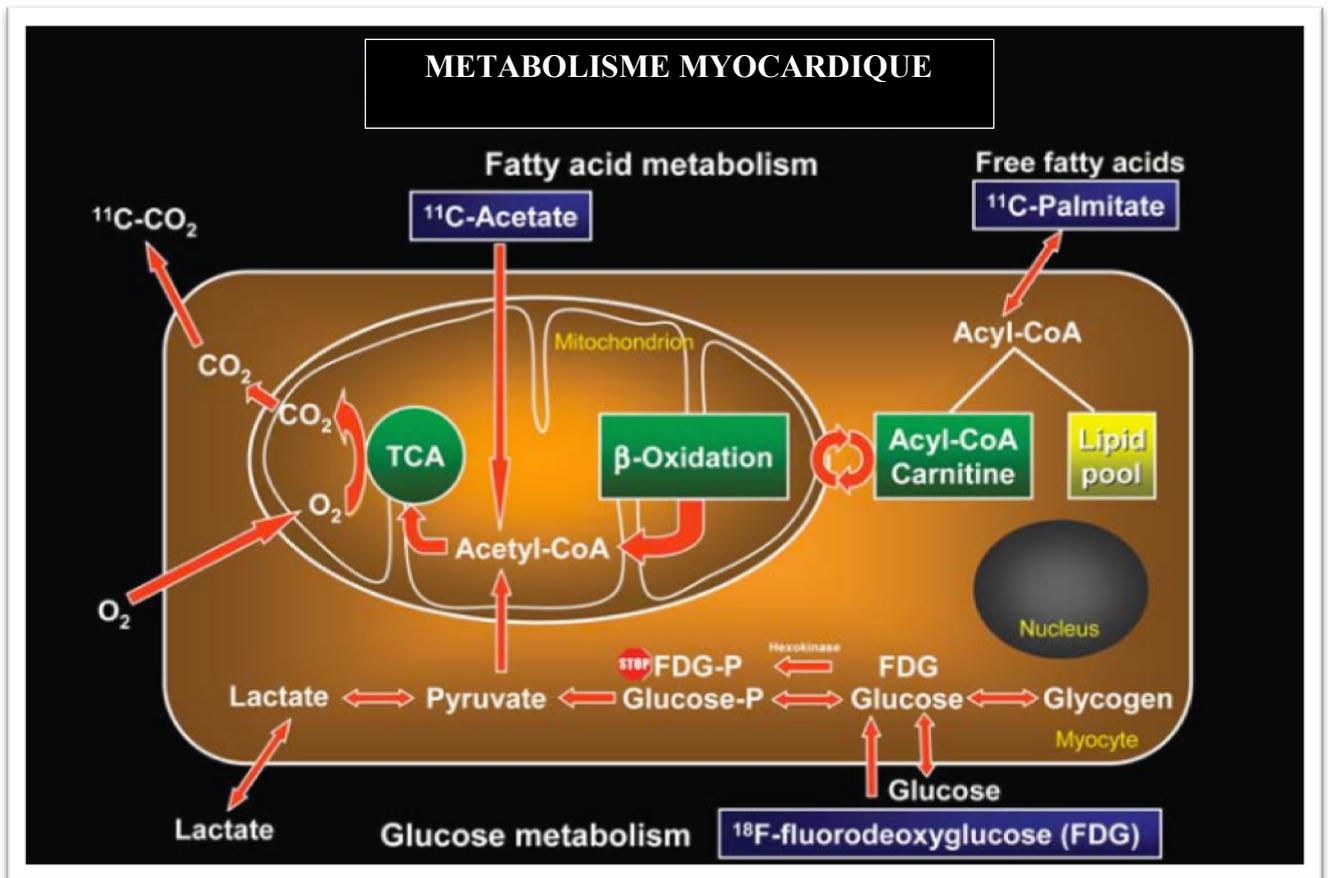


Figure 18 : Régime de préparation avant TEP IRM cardiaque au sein du centre.

L'importance d'un régime bien suivi est primordiale au succès de l'examen, d'où un soin particulier à détailler visuellement les aliments autorisés.

Service de Médecine Nucléaire hm
HENRI MONDOR

Régime alimentaire avant un examen TEP/TDM ou TEP/IRM cardiaque

Note : Ce régime doit être suivi obligatoirement pour pouvoir passer l'examen sinon votre RDV sera annulé!!!
Consignes à suivre

1. LA VEILLE DE L'EXAMEN

Petit déjeuner : Pas de changement sauf pour les patients diabétiques (1)
Déjeuner et Dîner :
Vous pouvez manger seulement les aliments suivants :

| | | | | |
|---|--|--|--|---|
|  Filet de poisson |  Omelette nature |  Jambon de dinde |  Œuf dur |  Beurre en supplément |
|---|--|--|--|---|

Vous pouvez boire seulement : Eau, thé et /ou café sans sucre 

NE PAS MANGER LES ALIMENTS SUIVANTS !!!!

| | | | | | |
|--|---|--|--|---|---|
|  Légumes |  Pain |  Gâteaux |  Sucreries |  Pâtes-Riz |  Pommes de terre et féculents |
|--|---|--|--|---|---|

2.-LE JOUR DE L'EXAMEN

Vous devez venir à jeûn depuis minuit !!
a. Vous pouvez prendre vos médicaments avec de l'eau
b. Seule l'eau est autorisée comme boisson

3. POUR LES PATIENTES DIABETIQUES

*(1) Ne pas prendre les sulfamides hypoglycémiantes ni la veille des le matin ,ni le jour de l'examen ex :
.Amarel ,Daonil,Diamicron ,Glibenclamide , Glicazide, Glimepride
* Ne pas prendre l'insuline rapide la veille à partir de midi et le jour avant l'examen
(Novorapide,Actrapid,Apidra, Umaline rapide, Humalog).
* Diminuer la dose d'insuline lente de 30% la veille de l'examen (Lantus, Levemir, Insulatard ,Umaline NPH).

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et biologiques de la population d'étude

| | Population globale N=20 |
|------------------------------|------------------------------------|
| Age (ans) | 44 (29,8 ; 56,5) |
| Sexe (% femme) | 40 |
| BMI (kg/m2) | 27 (24 ; 30) |
| Délai TEP IRM (jours) | 202 (173 ; 221) |
| HTA (%) | 30 |
| Dyslipidémie (%) | 10 |
| Tabagisme (%) | 35 |
| Diabète (%) | 10 |

Les chiffres sont donnés en mediane +/- IQR ou en %

Tableau 2 : Paramètres IRM mesurés chez les patients avec une TEP positive (TEP +) et une

TEP négative (TEP-)

| | TEP + | TEP - | p |
|--|--------------------|--------------------|------|
| FEVG (%) | 59 (41 ; 72) | 60 (41 ; 72) | 0,76 |
| VTDVG (ml/m²) | 62 (46 ; 69) | 70 (63 ; 89) | 0,13 |
| VTSVG (ml/m²) | 24 (19 ; 27) | 27 (20 ; 59) | 0,25 |
| T1 myocardique natif moyen (ms) | 1210 (1193 ; 1245) | 1241 (1228 ; 1287) | 0,07 |
| T1 myocardique natif lésionnel * (ms) | 1182 (1157 ; 1205) | 1254(1214 ; 1307) | 0,02 |
| T2 myocardique moyen (ms) | 39 (37 ; 40) | 41 (39 ; 42) | 0,04 |
| T2 myocardique lésionnel * (ms) | 40 (39 ; 41) | 41 (38 ; 43) | 0,58 |
| VEC moyen (%) | 26 (22 ; 27) | 28 (26 ; 30) | 0,07 |
| VEC lésionnel * (%) | 28 (24 ; 44) | 29 (27 ; 36) | 0,8 |

* mesuré dans la zone hypermétabolique si TEP+ ou de rehaussement tardif si TEP-.

Les chiffres sont donnés en mediane +/- IQR.

Tableau 3 : Paramètres mesurés sur l'IRM à la phase aiguë chez les patients avec une TEP positive (TEP +) et une TEP négative (TEP-)

| | TEP + | TEP - | p |
|------------------------------------|--------------------|--------------------|------|
| FEVG (%) | 62 (52 ; 69) | 56 (31 ; 64) | 0,3 |
| VTDBG (ml/m ²) | 68 (49 ; 81) | 71 (57 ; 92) | 0,5 |
| VTSVG (ml/m ²) | 36 (20 ; 43) | 37 (23 ; 44) | 0,5 |
| T1 myocardique natif moyen (ms) | 1063 (1050 ; 1075) | 1160 (1079 ; 1208) | 0,19 |
| T2 myocardique moyen (ms) | 51 (50 ; 52) | 52 (49 ; 58) | 0,7 |
| VEC moyen (%) | 28 (27 ; 29) | 31 (27 ; 39) | 0,4 |

Les chiffres sont donnés en médiane +/- IQR.

Figure 19 : Exemple de TEP positive chez un patient de 23 ans à 6 mois d'une myocardite aigue de la paroi antéro-latérale basale du VG.

Présence d'un hypermétabolisme de la paroi antéro-latérale basale du VG (B flèche), sans œdème myocardique significatif sur la séquence T2 mapping (A flèche). L'atteinte est centrée sur les séquelles fibreuses sous épocardiques visibles en T1 mapping (C flèche) et sous forme de rehaussement tardif (D flèche).

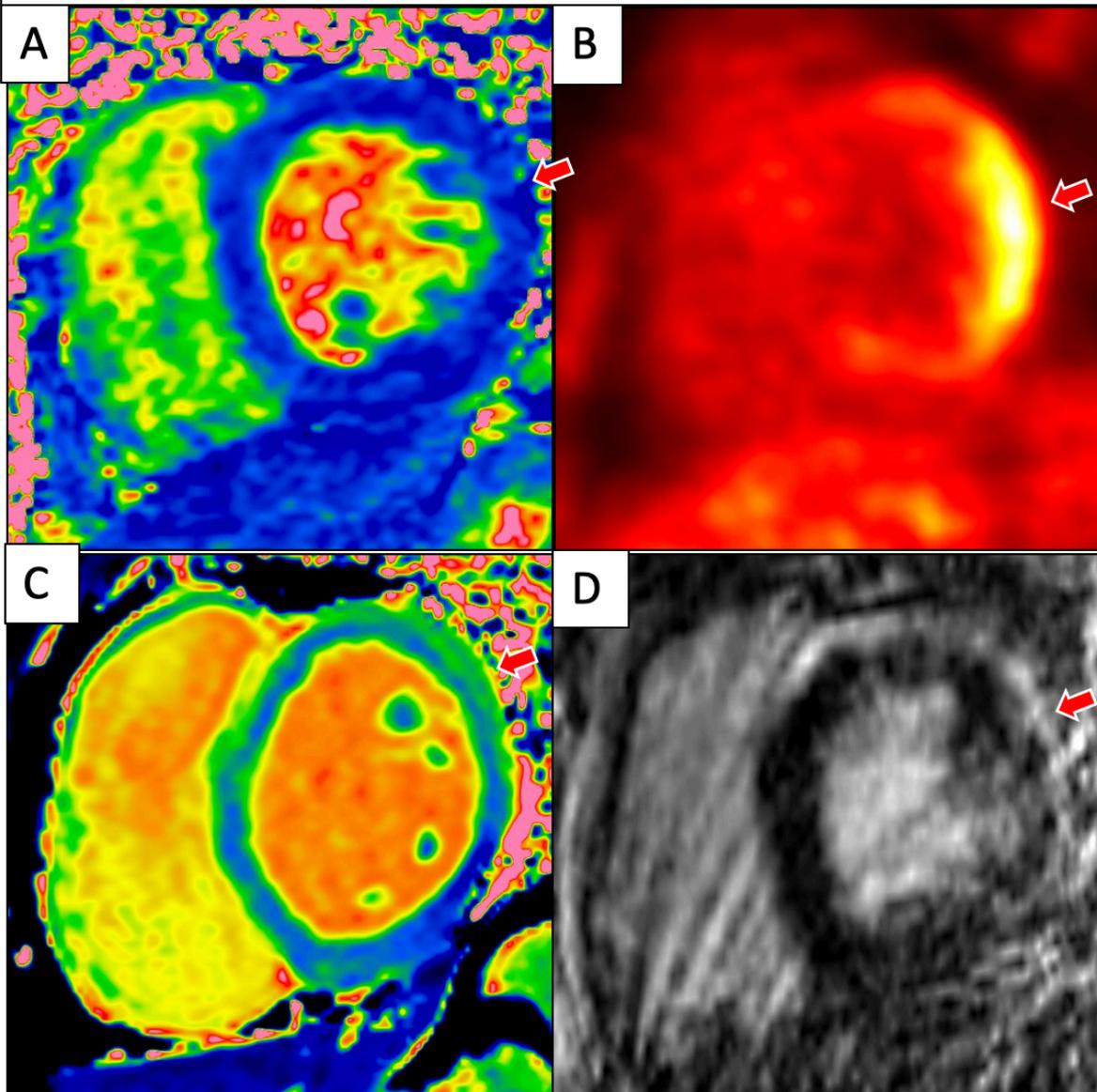
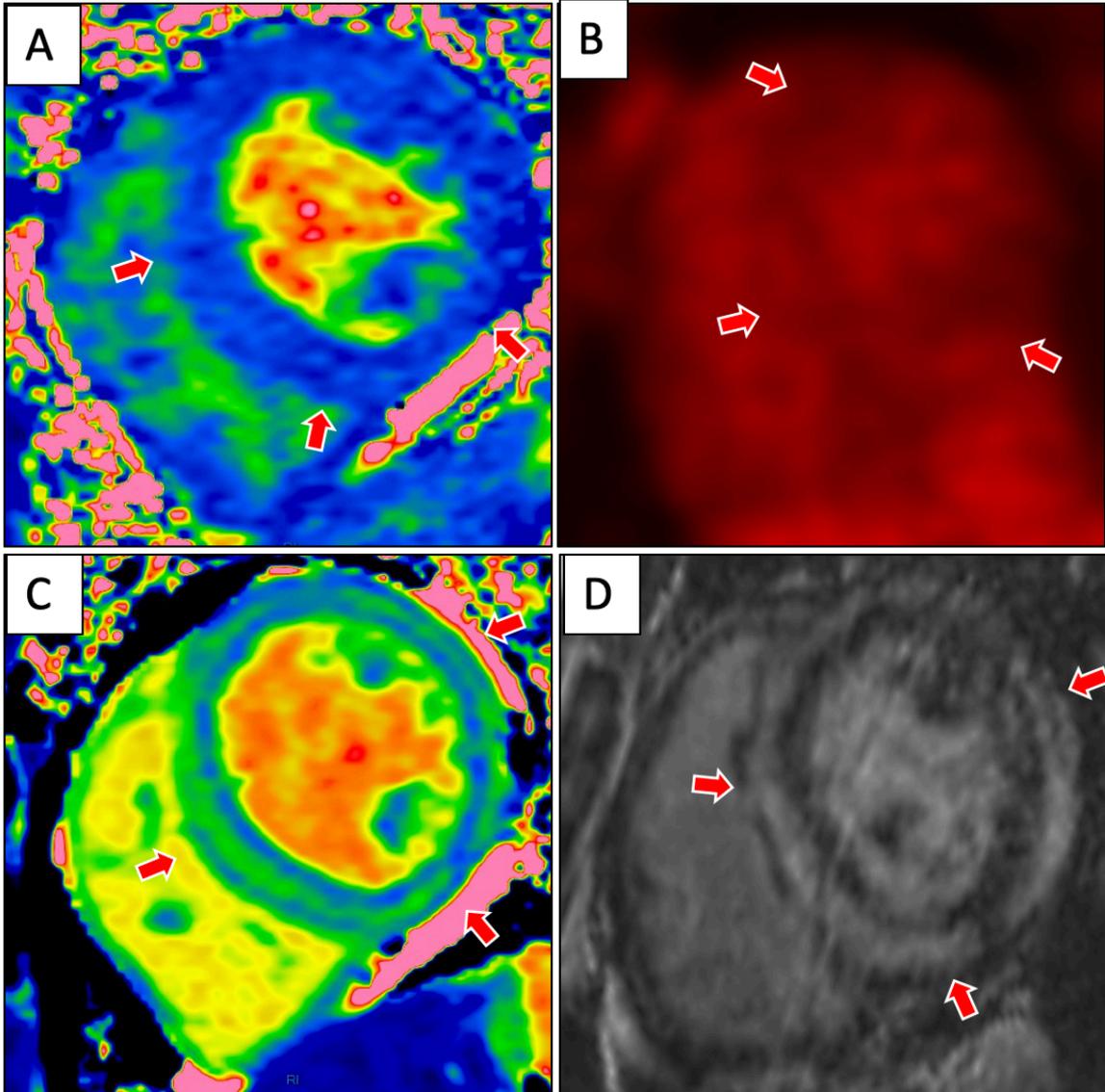


Figure 20 : Exemple de TEP négative chez un patient de 19 ans à 6 mois d'une myocardite fulminante.

Absence d'hypermétabolisme sur la séquence TEP (B flèche), ni d'œdème myocardique sur la séquence T2 mapping (A flèche). Il persiste des séquelles fibreuses sous épigardiques circonférentielles visibles sur la séquence de rehaussement tardif (D flèche) et sur la séquence de T1 mapping (C flèche).



RESUME

Objectif

Évaluer l'intérêt de la TEP-IRM dans le suivi à 6 mois de patients ayant présenté une myocardite aiguë

Matériels et méthodes

Étude rétrospective monocentrique observationnelle diagnostique réalisée au sein du centre hospitalo-universitaire Henri-Mondor (CHUHM). Entre mars 2018 et Novembre 2019, 20 patients consécutifs, ayant présenté un épisode de myocardite aiguë, ont réalisé une TEP-IRM cardiaque 6 mois après l'épisode initial. Le critère de jugement principal était la présence d'un hypermétabolisme sur l'imagerie TEP à 6 mois (hyperfixation myocardique du radiotracer 18 FDG sur au moins 1 segment) et/ou la présence d'un œdème myocardique en IRM à 6 mois défini comme une valeur significativement augmentée sur plus de 1 segment.

Résultats

Quatre patients (20%=4/20) ont été exclus du fait d'un échec de régime ne permettant pas l'analyse du myocarde en TEP. Quatre patients (25%=4/16) présentaient un hypermétabolisme myocardique sur la TEP, sans anomalie IRM, et ont été considérés comme positifs en TEP. Le nombre de segments atteints était de 3 (1,75 - 4). La paroi latérale du ventricule gauche était la localisation la plus fréquente. Un patient (6%=1/16) a été considéré comme positif en IRM devant la présence d'un œdème myocardique, sans anomalie TEP. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant les paramètres cliniques et d'imagerie entre les patients avec et sans hypermétabolisme en TEP.

Conclusion

La TEP a mis en évidence la persistance d'une activité inflammatoire dans un nombre non négligeable de patients (25%) 6 mois après une MA, sans traduction en IRM chez ces patients, pouvant faire suspecter un manque de sensibilité de l'IRM dans le suivi des patients après MA. Un seul patient s'est révélé positif en IRM et négatif en TEP.

Objective

To assess the value of PET-MRI in the 6-month follow-up of patients who presented with acute myocarditis (AM).

Materials and methods

Single-center, observational, retrospective diagnostic study carried out at the Henri-Mondor University Hospital Center (CHUHM). Between March 2018 and November 2019, 20 consecutive patients who presented with an episode of acute myocarditis underwent cardiac PET-MRI 6 months after the initial episode. The primary endpoint was the presence of hypermetabolism on PET imaging at 6 months (myocardial hyperfixation of the 18 FDG radiotracer in at least 1 segment) and / or the presence of myocardial edema on MRI at 6 months defined as a significantly increased value over more than 1 segment.

Results

Four patients (20% = 4/20) were excluded due to a failed diet that did not allow myocardial PET analysis. Four patients (25% = 4/16) presented myocardial hypermetabolism on PET, without MRI abnormalities, and were considered positive on PET. The number of affected segments was 3 (1.75 - 4). The lateral wall of the left ventricle was the most frequent location. One patient (6% = 1/16) was considered positive on MRI in the presence of myocardial edema, without PET abnormality. We did not find any significant difference in clinical and imaging parameters between patients with and without hypermetabolism in PET.

Conclusion

The PET showed the persistence of an inflammatory activity in significant number of patients (25%) 6 months after an AM (25%), without MRI features in these patients, which could suggest a lack of sensitivity of MRI in the follow-up of patients after AM. Only one patient was positive on MRI and negative on PET.