Stratification du risque de tachycardie ventriculaire en post-infarctus par Imagerie par Résonance Magnétique : évaluation de la reproductibilité de la méthode de contourage manuel de la cicatrice d'infarctus

Jordan Chaki

▶ **To cite this version:**

Jordan Chaki. Stratification du risque de tachycardie ventriculaire en post-infarctus par Imagerie par Résonance Magnétique : évaluation de la reproductibilité de la méthode de contourage manuel de la cicatrice d'infarctus. Médecine humaine et pathologie. 2018. hal-03297487

HAL Id: hal-03297487
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297487

Submitted on 23 Jul 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.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et 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 une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE DE LORRAINE FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
2018

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Jordan CHAKI

Le 9 Novembre 2018

Stratification du risque de tachycardie ventriculaire en post-infarctus par Imagerie par Résonance Magnétique : Evaluation de la reproductibilité de la méthode de contourage manuel de la cicatrice d'infarctus

Membre du jury :

Monsieur le Professeur C. DE CHILLOU	Président
Monsieur le Professeur N. SADOUL	Juge
Monsieur le Professeur P.Y MARIE	Juge
Monsieur le Docteur D. VOILLIOT	Juge et Directeur

Président de l'Université de Lorraine
:
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyenne
Pr Laure JOLY

Assesseurs :
Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : /

Président de Conseil Pédagogique : Pr Bruno CHENUEL
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

SIDES : Pr Laure JOLY
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Mathias POUSSEL
International : Pr Jacques HUBERT

==========
DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

==========
PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD
Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ -Gilles GROSDIDIER - Philippe HARTEMANN Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET Pierre MATHIEU - Michel MERLE – Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU
Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Jacques ROLAND
Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET Jean-François STOLTZ -Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI
Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER – Denis ZMIROU

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE
Bernard FOLIGUET - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - François KOHLER
Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Yves MARTINET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc PICARD
François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT - Jean-François STOLTZ

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1re sous-section : ***(Anatomie)***
Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ
2e sous-section : ***(Histologie, embryologie et cytogénétique)***
Professeur Christo CHRISTOV
3e sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1re sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2e sous-section : ***(Radiologie et imagerie médicale)***
Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER – Professeur Damien MANDRY
Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1re sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER
2e sous-section : ***(Physiologie)***
Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUEL - Professeur François MARCHAL
3e sous-section ***(Biologie cellulaire)***
Professeure Véronique DECOT-MAILLERET
4e sous-section : ***(Nutrition)***
Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1re sous-section : ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***
Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
2e sous-section : ***(Parasitologie et Mycologie)***
Professeure Marie MACHOUART
3e sous-section : ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***
Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1re sous-section : ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN
4e sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***
Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1re sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Professeur Pierre FEUGIER
2e sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***
Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL
3e sous-section : ***(Immunologie)***
Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO
4e sous-section : ***(Génétique)***
Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48e Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1re sous-section : ***(Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)***

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2e sous-section : ***(Médecine intensive-réanimation)***

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3e sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4e sous-section : ***(Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie)***

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49e Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1re sous-section : ***(Neurologie)***

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

2e sous-section : ***(Neurochirurgie)***

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3e sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4e sous-section : ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***

Professeur Bernard KABUTH

5e sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean PAYSANT

50e Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1re sous-section : ***(Rhumatologie)***

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2e sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3e sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4e sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51e Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1re sous-section : ***(Pneumologie ; addictologie)***

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2e sous-section : ***(Cardiologie)***

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL

3e sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4e sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1re sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3e sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4e sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53e Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1re sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)***

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2e sous-section : ***(Chirurgie générale)***

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3e sous-section : ***(Médecine générale)***

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54e Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
1re sous-section : ***(Pédiatrie)***
Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER
2e sous-section : ***(Chirurgie infantile)***
Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE
3e sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***
Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL
4e sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***
Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55e Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1re sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***
Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER
2e sous-section : ***(Ophtalmologie)***
Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD
3e sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***
Professeure Muriel BRIX

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61e Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Professeure Céline HUSELSTEIN

==========

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1re sous-section : ***(Anatomie)***
Docteur Bruno GRIGNON

43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
1re sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Docteur Antoine VERGER

44e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1re sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH
2e sous-section : ***(Physiologie)***
Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS

45e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1re sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD
2e sous-section : (Parasitologie et mycologie)
Docteure Anne DEBOURGOGNE

46e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1re sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
2e sous-section ***(Médecine et Santé au Travail)***
Docteure Isabelle THAON
3e sous-section ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Docteur Laurent MARTRILLE

47e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1re sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D'AVENI (stagiaire)
2e sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***
Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN
4e sous-section : ***(Génétique)***
Docteure Céline BONNET

48e Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
1e sous-section : ***(Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)***
Docteur Philippe GUERCI (stagiaire)
2e sous-section : ***(Médecine intensive-réanimation)***
Docteur Antoine KIMMOUN
3e sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***
Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50e Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
1re sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteure Anne-Christine RAT
4e sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51e Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
3e sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)***
Docteur Fabrice VANHUYSE
4e sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire)***
Docteure Nicla SETTEMBRE (stagiaire)

52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE
1re sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ

53e Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE
2e sous-section : (Chirurgie générale)
Docteur Cyril PERRENOT
3e sous-section : ***(Médecine générale)***
Docteure Elisabeth STEYER

54e Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
4e sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale)***
Docteure Eva FEIGERLOVA (stagiaire)
5e sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***
Docteure Isabelle KOSCINSKI

55e Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1re sous-section : ***(Oto-Rhino-Laryngologie)***
Docteur Patrice GALLET

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

7e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

64e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Madame Ketsia HESS Monsieur Christophe NEMOS

66e Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

69e Section : NEUROSCIENCES
Madame Sylvie MULTON

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE - Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Jean-Michel MARTY

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

A notre maître et Président du Jury

Monsieur le Professeur Christian DE CHILLOU

Je vous suis très reconnaissant de l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence du jury de ma thèse et vous remercie pour votre soutien.

Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A notre maître et Juge

Monsieur le Professeur Nicolas SADOUL

Vous m'avez accordé votre bienveillance, votre soutien et votre confiance lors de mes différentes étapes professionnelles et personnelles. Je vous en serai éternellement reconnaissant.

Je retiendrai, entre autre, votre expression « When there is a will, there is a way ».

Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance pour la confiance que vous m'accordez et tout mon respect.

A notre maître et Juge

Monsieur le Professeur Pierre-Yves MARIE

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury.

Je suis honoré de poursuivre ma formation à vos côtés.

Veuillez trouver par ces quelques mots l'assurance de ma vive reconnaissance.

A notre Juge et Directeur

Docteur Damien VOILLIOT

Merci Damien pour toutes les choses que tu m'as apporté. Notre amitié a démarré il y maintenant 6 ans, alors que j'étais externe, et toi interne à l'USIC. Depuis, tu as toujours su te rendre disponible pour moi, et j'ai eu la chance de profiter de tes connaissances et de ton expérience au cours du semestre d'internat au secteur 4. Tu m'as fait l'honneur de diriger ma thèse de doctorat de médecine, et j'espère avoir été digne de ta confiance. L'internat s'achève, mais notre amitié a de très belles années devant elle.

Trouve en ces mots, l'expression de ma profonde reconnaissance et tout mon respect.

A toutes les personnes qui m'ont accompagné durant l'internat :

Dans le service de cardiologie à Epinal : Dr ADMANT, Dr TAKLA, Dr HENRION, toute l'équipe paramédicale et mesdames les secrétaires. J'ai appris les fondements de la cardiologie à vos côtés, partagé des moments de rire et de bonheur. Je suis heureux et honoré de revenir afin de parfaire ma formation et contribuer à la vie de service.

Dans le service de cardiologie au CHU de Nancy : Messieurs les Pr ALIOT, Pr SADOUL, Pr DE CHILLOU, Pr JUILLIERE, Pr CAMENZIND, Pr ZANNAD, Pr GIRERD, Mesdames les Dr BREMBILLA-PERROT, Dr MAGNIN-POULL, Dr SELTON-SUTY, Messieurs les Dr HUTTIN, Dr VENNER, Dr POPOVIC, Dr SELLAL, Dr DJABALLAH, Dr METZDORF, Dr FREYSZ, Dr LEMOINE. Vous m'avez toujours accompagné avec bienveillance. Je suis fier d'avoir appris mon métier auprès de vous. Merci de me permettre de continuer ma formation à vos côtés.

Dans le service de réanimation polyvalente de Mercy : Dr GETTE, Dr BARRAUD, Dr CADOZ, Dr LOUIS, Dr PERNY, Dr GACY, Dr LE TACON, Dr SCHNITZLER, Dr PICARD, à l'équipe paramédicale et aux secrétaires. Je suis honoré et fier d'avoir partagé un semestre à vos côtés. J'y ai rencontré une équipe médicale fantastique, tant sur le plan professionnel que humain. Je garderai à jamais un souvenir incroyable et intense de ces 6 mois.

Dans le service de réanimation médicale de l'Hôpital Central : Pr BOLLAERT, Pr GIBOT, Dr CRAVOISY-POPOVIC, Dr CONRAD, Dr NACE, Dr LEMARIE, à l'équipe paramédicale et aux secrétaires. Merci pour votre gentillesse et votre enseignement.

Dans le service de cardiologie de Mercy : Dr KHALIFE, Dr BOURSIER, Dr ZANUTTO, Dr BERTRAND, Dr YASSINE, Dr VALLA, Dr ZANNAD, Dr HELIOT, Dr BENICHOU. Je suis heureux d'avoir partagé ces mois à vos côtés, et vous remercie pour votre bienveillance.

Dans le service de Cardiologie Congénitale : Dr BOSSER, Dr MOULIN-ZINSCH, Dr FISCHER-ATALLA, à l'équipe d'infirmière et aux secrétaires. Merci pour votre bienveillance, votre soutien durant mes étapes personnelles et votre gentillesse. C'est avec fierté que je termine mon internat auprès de vous, et cela marquera à jamais ma vision de la cardiologie et de la relation avec les patients.

A tous mes chefs de cliniques : Sylvain, Renan, Vladimir, Thibault, Charly, Julie, Samuel, PCF, Fabien, Laura, Marc, Matthieu (Becker), Julien B, Adeline. Votre écoute et votre aide m'ont été précieuses. Merci pour tous les bons moments partagés, ainsi qu'aux nombreuses pizzas et autre menu japonais qui agrémentaient nos gardes !

A Arnaud : Tu as été mon chef de clinique, mais tu es surtout mon ami. Je mesure à quel point j'ai de la chance de te côtoyer. Tu as été un modèle et un grand frère pour nous tous, et nous en sommes unanimement reconnaissant. Je te souhaite un magnifique parcours professionnel et personnel, et je suis heureux de pouvoir continuer à partager des moments avec toi.

A mes co-internes : Mathieu E., Jérôme, Matthieu B., Selin, Hugo, Nathalie P., Gauthier, Nefissa, Nathalie N., Raphael, Mathieu R., Maxime, Joseph, Fanny, Margaux, Jeanne, Antoine, « Lionellll », Benjamin, Kilian, Hugo B., Ugo, Guillaume, Orianne, Bérangère, Claire, Alex, Florence, Benjamin. Merci pour tous ces moments magiques passés ensemble.

A mes amis de toujours : Edouard, Theau, Hugo, Anne, Philippe, Matthieu, Arthur, Jean Charles, Alex, Roza

A ma famille : Grand-mère Habiba (tu fais preuve d'un courage exemplaire !), Said, Salim, Mohamed, Khadija, Ahmed, Séverine, Christophe, Chloé, Niels

A mes belles familles : Benoit, Christine, Chloé, Benjamin, Camille, Matthéo, Papy pierre, Mamie Anne Marie, Coco, Denis, Nathalie, Armelle

A mon père : Merci Papa pour ton soutien depuis toujours. Mes études se terminent, et tu as une grande part de responsabilité dans ce succès. J'ai énormément de chance de t'avoir, et j'espère être un aussi bon père que toi.

A mes fils : Thiago, Elio et Marceau, vous êtes ce que j'ai fait de plus beau dans ma vie. Vous êtes encore petits, mais j'espère qu'un jour vous lirez ces mots, témoins de tout mon amour pour vous.

A ma femme : Tu as toujours été là pour moi, pour nous et pour nos enfants. Cette thèse marque la fin de mes études, qui ont débuté au moment de notre rencontre, il y a maintenant 10 ans. Je n'aurai jamais pu y arriver aussi sereinement sans ton aide ni tes sacrifices. Trouve en ces mots, l'expression de tout mon amour.

SERMENT

«Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

Table des matières

Table des figures 17
Abréviations 18
Introduction 19
I - Infarctus du myocarde, arythmie ventriculaire et mort subite : généralités 19
A/ Epidémiologie 19
B/ Physiopathologie 19
II - Prédiction des arythmies ventriculaires post IDM 20
A/ Principaux outils de stratification du risque de TV étudiés 20
B/ Recommandations actuelles de stratification du risque de TV : FEVG ≤ 35% 21
III - Problématique du critère de seuil de FEVG 23
A/ Sensibilité, spécificité 23
B/ Modalité d'évaluation de la FEVG : précision, reproductibilité et impact sur la stratification du risque 24
IV - Nouvelles perspectives dans la stratification du risque de TV en post IDM : Caractérisation de la cicatrice d'IDM par l'IRM cardiaque 26
A/ Différentes méthodes d'analyse de la cicatrice d'IDM 26
B/ Caractérisation de la cicatrice d'IDM et stratification du risque d'arythmie ventriculaire 28
C/ Limites 29
V - Nouveau critère IRM prédictif de TV en post IDM : surface critique de cicatrice intramurale en bordure d'IDM 31
A/ Connaissances actuelles 31
Figures et tableaux 33
Article 40
Abstract 41
Introduction 42
Methods 43
Results 45
Discussion 47
Limits 48
Conclusion 49
Tables and figures 50
References 61
Conclusion 63
Perspectives 65
Bibliographie 66

Table des figures

Figure 1 : Répartition des différents mécanismes de mort subite d'origine cardiaque 33
Figure 2 : Trouble de la conduction de l'influx électrique dans la zone infarcie engendrant une activation en zigzag 33
Figure 3 : Triangle arythmogène à l'origine des tachycardies ventriculaires en post infarctus, d'après *P.Coumel*..... 34
Figure 4 : Illustrations de différents circuits de réentrée au niveau du ventricule gauche après infarctus du myocarde..... 34
Figure 5 : Comparaison de la taille de la cicatrice d'IDM entre la mesure à l'IRM cardiaque et une coupe histologique ex-vivo..... 35
Figure 6 : Comparaison des trois méthodes de caractérisation de la cicatrice d'IDM à l'IRM cardiaque après injection de gadolinium 35
Figure 7 : Exemple d'analyse d'une cicatrice d'IDM en séquence de rétention tardive à l'IRM cardiaque en utilisant les différentes méthodes de quantification..... 36
Figure 8 : Volume des cicatrices d'IDM évaluées par IRM obtenus en fonction des méthodes de quantification, d'après *Flett et al.* 36
Figure 9 : Prédiction des arythmies ventriculaires en post IDM : Courbes ROC des différentes caractéristiques de la cicatrice en fonction des trois méthodes principales d'analyse de la cicatrice à l'IRM, d'après *De Haan et al*..... 37
Tableau 1 : Reproductibilité intra et interobservateur des trois méthodes principales de quantification de la cicatrice totale d'IDM en phase chronique, d'après *Zhang et al.* 37
Figure 10 : Protocole nancéien d'analyse de la répartition de la cicatrice d'IDM au sein de l'épaisseur myocardique. 38
Figure 11 : Exemple de reconstructions 3D du VG et de la cicatrice d'IDM après application de protocole nancéien chez deux patients 39

Abréviations

CMI : cardiomyopathie ischémique

DS : déviations standards

ETT : échocardiographie transthoracique

DAI : défibrillateur automatique implantable

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

FV : fibrillation ventriculaire

FWHM : full-width at half-maximum

ICC : coefficient de corrélation intraclasse

IDM : infarctus du myocarde

IRM : imagerie par résonnance magnétique

MADIT 1 : Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial

MSC : mort subite d'origine cardiaque

SVP : stimulation ventriculaire programmée

TV : tachycardie ventriculaire

VG : ventricule gauche

Introduction

I - Infarctus du myocarde, arythmie ventriculaire et mort subite : généralités

A/ Epidémiologie

La cardiomyopathie ischémique (CMI) est la cause de mortalité la plus fréquente à travers le monde (1). Les morts subites d'origine cardiaque (MSC), définies comme la survenue du décès en moins d'une heure après le début des symptômes ou pendant le sommeil chez un patient préalablement stable, sont une complication fatale de multiples cardiopathies. Elles sont responsables de 25 % des décès d'origine cardiovasculaires dans le monde, soit 4.25 millions/an (2). La grande majorité de ces décès (65-85%) surviennent dans un contexte de CMI dont 30-50 % en phase tardive et chronique (3,4). Dans 80% des cas, les arythmies ventriculaires (tachycardie ventriculaire (TV) et fibrillation ventriculaire (FV)) sont responsables de ces MSC (5–7) (Figure 1).

B/ Physiopathologie

On distingue les troubles du rythme ventriculaire survenant en phase aigüe de l'infarctus du myocarde (IDM) (principalement FV) et ceux survenant à distance de l'IDM (principalement TV monomorphe).

La survenue des arythmies ventriculaires en phase aigüe d'IDM a considérablement diminuée depuis l'ère de la revascularisation par thrombolyse puis par angioplastie endocoronaire (8). Elle est secondaire aux modifications ioniques intracellulaires lors de l'ischémie myocardique et aux dysfonctionnements mitochondriaux lors des phénomènes d'ischémie-reperfusion. Elles ne représentent qu'environ 10 à 20 % des MSC par arythmie ventriculaire (*Figure 1*).

Dans les mois suivant l'épisode aigu d'IDM, un remodelage cellulaire et tissulaire s'effectue au niveau de la zone infarcie, impactant la structure, la fonction ainsi que l'électrophysiologie cellulaire. Ainsi, il persiste des ilots de myocytes sains au cœur des zones cicatricielles fibrosées d'IDM, essentiellement constituées par des fibres de collagènes (9). Ceci entraine une altération des jonctions intercellulaires en diminuant leurs connexions et créant une résistance et une inhomogénéité de la

propagation de l'influx électrique (10) comme l'a décrit De Bakker (*Figure 2*). Il en résulte des zones de conduction lente et de bloc de conduction (11) à l'origine des réentrées électriques. Ces réentrées sont reconnues comme étant le mécanisme électrophysiologique à l'origine des tachycardies ventriculaires en post IDM (*Figure 3*) (12). Ceci constitue le substrat anatomique indispensable à l'existence de la TV.
Néanmoins, plusieurs facteurs sont nécessaires au déclenchement d'une arythmie. Ceux-ci ont été décrits par P. Coumel, schématisés par le triangle arythmogène. Ce triangle associe un substrat anatomique arythmogène constitué par la cicatrice d'IDM, une gâchette (ou *trigger*), telle qu'une extrasystole ventriculaire susceptible de lancer l'activité et le système nerveux autonome, facteur de modulation essentiel (*Figure 4*) (13).

Etant donné la gravité, la forte incidence, mais également la possibilité de traitements préventifs (défibrillateur automatique implantable (DAI)) et curatifs (ablation endocavitaire) des arythmies ventriculaires, il est essentiel de stratifier le risque de mort subite des patients.
Ainsi de nombreuses études ont été menées sur les trois facteurs du triangle de Coumel dans le but de prédire le risque de survenue d'un trouble du rythme ventriculaire en post IDM.

II - Prédiction des arythmies ventriculaires post IDM

A/ Principaux outils de stratification du risque de TV étudiés

Les principaux outils évaluant le système nerveux autonome, tels que la variabilité et la turbulence de la fréquence cardiaque ainsi que l'évaluation de la sensibilité des barorécepteurs, ont été largement étudiés dans la stratification du risque de mort subite en post IDM. Mais malgré leur capacité de prédiction de mortalité toute cause (14,15), ils ne sont pas spécifiques aux mort subites d'origine cardiaque, comme le révèle une récente méta-analyse (16).
Les outils évaluant les troubles de la repolarisation du ventricule gauche (VG), marqueurs des changements dynamiques électrophysiologiques au sein de la zone infarcie et pourvoyeurs de la vulnérabilité aux TV, ont également fait l'objet d'études afin d'évaluer les capacités de prédiction du risque de mort subite. Ainsi, l'étude de la variabilité du QTc au Holter ECG ou lors d'un effort a des performances

diagnostiques insuffisantes pour une bonne stratification du risque (17), et l'analyse de l'alternance du voltage des ondes T, marqueurs de l'hétérogénéité cellulaires à travers le myocarde, a une bonne capacité de prédire les évènements rythmiques (16,18), mais la facilité d'utilisation et la standardisation de ces méthodes d'analyse doivent être améliorées.

Les troubles de la dépolarisation ventriculaire, tels que la prolongation et la fragmentation des QRS, ont également fait l'objet d'une étude regroupant 361 patients ayant un DAI. La fragmentation des QRS était significativement prédictive d'arythmies ventriculaires, alors que la durée des QRS était prédictive de la mortalité toute cause (19). Mais, étant donné qu'il n'existe pas de définition universelle de ces facteurs et que leur reproductibilité intra et interobservateur n'ont pas été bien étudiées, leur utilisation dans la pratique clinique n'est pas recommandée.

Enfin, la stimulation ventriculaire programmé (SVP) fut un des premiers outils de stratification du risque de mort subite dès les années 1990 (20,21), et reconnue comme efficace dans la décision d'implantation d'un DAI lorsque la SVP était positive chez des patients en post IDM ayant une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) ≤ 35% (22). Néanmoins, au vu du caractère invasif et du nombre considéré comme élevé de faux négatif (12%), la SVP a été jugée comme un critère de sélection insuffisant (23). Toutefois, elle garde une place restreinte, d'après les recommandations actuelles, pour le diagnostic étiologique d'une syncope survenant chez un patient ayant une CMI avec une FEVG > 35% (2), ou pour la stratification du risque de MSC précoce en post IDM lorsque la FEVG est ≤ à 40% (24,25).

Au final, tous ces critères se sont révélés moins performants et/ou moins faciles d'utilisation comparativement à l'analyse du substrat anatomique par la FEVG qui est le critère principal de décision d'implantation d'un DAI en prévention primaire, associé à la classe NYHA.

B/ Recommandations actuelles de stratification du risque de TV : FEVG ≤ 35%

L'utilisation de la FEVG comme marqueur de risque de mortalité en post IDM date historiquement des années 1980. Il avait été constaté qu'une FEVG sévèrement altérée associée à des TV non soutenues étaient significativement prédictives de la mort subite d'origine cardiaque en post IDM, avec un taux de décès toute cause de

30 % à deux ans de suivi (26–28). D'autre part, une prévention de la mortalité par traitement médical anti-arythmique était inefficace (29,30).

Ainsi, la première étude randomisée démontrant l'efficacité du DAI dans la prévention primaire de la mort subite était MADIT I (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) (22). Les critères d'inclusion étaient une FEVG ≤ 35% après un IDM associée une TV soutenue inductible lors d'une SVP. Cent quatre-vingt-seize patients ont été randomisés pour recevoir un DAI ou un traitement antiarythmique conventionnel (amiodarone). Le groupe ayant reçu un DAI avait un taux de mortalité toute cause réduit de 23% comparé au groupe traitement médical, à l'issue d'un suivi de 5 ans.

Ces résultats encourageant ont mené la réalisation de l'étude MADIT II (31), évaluant le bénéfice de l'implantation en prévention primaire d'un DAI chez les patients ayant une FEVG ≤ 30% après un infarctus du myocarde, sans autre critère d'inclusion (notamment pas de stratification du risque par SVP). Mille deux cent trente-deux patients ont été inclus et l'étude a montré une réduction du taux de mortalité toute cause de 31% dans le groupe DAI comparativement au groupe traité par médicaments, au cours d'un suivi de 2 ans. Ainsi, à l'issue de ces deux études, l'implantation en prévention primaire d'un DAI chez les patients ayant une CMI avec FEVG ≤ 30% était recommandée par les sociétés savantes.

Cette indication a été étendue en 2006 aux patients ayant une CMI avec FEVG ≤ 35% après l'étude SCD-HeFT (32). Dans cet essai, 2521 patients ayant une cardiomyopathie dilatée (52% de CMI et 48% de non ischémique) avec une FEVG ≤ 35% et une dyspnée chronique au stade NYHA 2 à 3, ont été randomisés pour recevoir soit un DAI en prévention primaire, soit un traitement médicamenteux avec de l'amiodarone. A l'issue d'un suivi de 45 mois, le taux de mortalité toute cause était significativement réduit dans le groupe DAI (22%) comparativement au groupe médicamenteux (29%).

Ces 3 études piliers sont à l'origine des recommandations actuelles de l'implantation d'un DAI en prévention primaire de la MSC dans la CMI (2).

Cependant ce critère actuel de FEVG avec un seuil de 35 % ne répond pas de façon optimale à la problématique de prévention de la MSC.

III - Problématique du critère de seuil de FEVG

A/ Sensibilité, spécificité

La majorité des MSC surviennent chez des patients présentant une FEVG > 35%. Ceci a été démontré dans l'étude du registre des morts subites dans la région de Maastricht (the Maastricht Circulatory Arrest Registry). Cinquante et un pourcent des patients ayant eu une mort subite d'origine cardiaque et une échocardiographie transthoracique (ETT) récente avait une FEVG > 40% (33). Des résultats similaires ont été retrouvés dans l'Oregon Sudden Unexpected Death Study, où la dernière FEVG disponible peu avant le décès était supérieure à 35% pour 70% des patients (34). De même, dans l'étude CASH, comparant un traitement médicamenteux anti arythmique à l'implantation d'un DAI en prévention secondaire chez des survivants à une mort subite, FEVG moyenne était de 45%, ce qui indique que la majorité de ces patients n'auraient pas été éligibles pour l'implantation d'un DAI en prévention primaire (35). Ainsi, la FEVG est un critère qui semble manquer de sensibilité.

De plus, le critère de la FEVG semble manquer de spécificité, puisque selon l'analyse post-hoc de MADIT II, moins d'un tiers des patients ont reçu un choc approprié au cours des 3 première années de suivi (32). D'autre part, l'ensemble des patients implantés était exposé au risque de complications, telles que la survenue de chocs inappropriés, de déplacement de sonde, de pneumothorax, d'hématome de loge et d'infection de matériel. Ainsi, 11.5 % des patients inclus ont ressenti un choc inapproprié, ce qui représentait 31.2% des chocs délivrés à l'ensemble des patients. La survenue d'un choc inapproprié était significativement associée à une surmortalité au cours du suivi (36).

Enfin, les recommandations actuelles ne précisent pas quelle modalité d'imagerie doit être utilisée pour calculer la FEVG (2). L'ETT et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque sont en pratique clinique les deux principales modalités d'imagerie utilisées pour l'évaluation de la FEVG. Leur précision et reproductibilité sont différentes et peuvent avoir un impact clinique sur la stratification du risque de TV chez les patients. Ces différences ne sont actuellement que peu prises en compte dans la pratique clinique et complètement éludé dans les recommandations actuelles.

B/ Modalité d'évaluation de la FEVG : précision, reproductibilité et impact sur la stratification du risque

Dans la pratique courante, l'ETT est la modalité d'imagerie la plus utilisée pour évaluer la FEVG et celle utilisée dans les essais cliniques prouvant l'efficacité des DAI dans la prévention de la mort subite (37). Cet examen est non invasif, portable, peu cher, sans irradiation et rapide. Néanmoins, cette technique peut avoir des limites en lien avec l'échogénicité du patient, la qualité de l'appareil utilisé, l'expérience de l'opérateur, tout ceci faisant varier la précision et la reproductibilité des mesures.

Wood et al. ont réalisé une revue de la littérature reprenant les plus grandes études déterminant les valeurs normales de la FEVG selon les modalités techniques utilisées, telles que l'ETT 2D, 3D, 2D avec contraste et l'IRM cardiaque (38). Ainsi, en prenant comme gold standard l'évaluation de la FEVG par l'IRM cardiaque, la précision des mesures effectuées par ETT et la reproductibilité inter et intraobservateur ont pu être évaluées. La variabilité de la FEVG mesurée par ETT 2D était en moyenne de 0.8% par rapport à celle évaluée par IRM cardiaque, mais avec des valeurs extrêmes de -20% à +21%. Il en était globalement de même pour la FEVG évaluée par ETT 2D avec contraste et ETT 3D. La reproductibilité inter et intraobservateur de la FEVG étaient de +/- 14% et +/- 11% respectivement pour l'ETT 2D (ou un coefficient de corrélation intraclasse (ICC) de 0.88 et 0.92 respectivement), de +/- 7.4% et +/- 6.6% respectivement pour l'ETT 3D (ou un ICC de 0.98 et 0.99 respectivement) et enfin de 1%-8.5% et 0.2%-6.2% respectivement pour l'IRM cardiaque (ou un ICC de 0.86 pour la reproductibilité interobservateur).
Le manque de précision de la FEVG mesurée par ETT 2D peut s'expliquer par l'expérience de l'opérateur, l'échogénicité du patient, les difficultés d'une bonne visualisation de l'ensemble de l'endocarde, les difficultés d'obtenir des coupes parfaitement orthogonales et les fréquentes formes asymétriques du VG (38).

Ainsi, la mesure de la FEVG est plus ou moins précise et reproductible en fonction de la modalité d'imagerie. Mais cette imprécision, même minime, peut avoir un impact important sur la stratification du risque de mort subite et sur l'indication de l'implantation d'un DAI en prévention primaire.

Plusieurs études, s'intéressant initialement sur la précision et la reproductibilité de la FEVG par évaluation ETT 2D, apportent des informations intéressantes sur le reclassement des patients en fonction des variations de mesures entre observateurs. Une étude incluant 20 sujets bénéficiant de 2 évaluations échographique de la FEVG par 35 observateurs (soit 1400 mesures de FEVG) révélaient une classification de la fonction ventriculaire différente pour plus de 50% des patients qui présentaient une FEVG modérément altérée (27% étaient reclassées en «dysfonction VG légère », 11% en « dysfonction VG sévère » et 20% en « fonction VG normale ou hyperdynamique ») (39). De même une autre étude retrouvait pour près de 65% des patients, une variabilité de plus de 5% de la FEVG estimée visuellement en comparaison avec la valeur estimée en Simpson Biplan par un expert. (40). Enfin, l'impact de la qualité d'image sur la précision et la reproductibilité de la FEVG en utilisant des appareils d'échocardiographie de générations différentes, a été évaluée chez 308 patients par 3 observateurs différents (41). Après que chaque patient ait eu une mesure de la FEVG sur les deux appareils, la concordance d'une même classification de la fonction VG (normale si FEVG > 50%, dysfonction modérée si 30% ≤ FEVG ≤ 50% et dysfonction sévère si FEVG < 30%) n'était seulement que de 68 % lorsque l'on s'intéressait aux patients ayant une dysfonction modérée.

Ainsi, le manque de précision et de reproductibilité de la FEVG par ETT 2D a un impact sur la décision d'implantation d'un DAI en prévention primaire avec un taux de reclassification pouvant varier de 30 à 50% selon le profil des patients. Il est alors pertinent d'envisager l'utilisation l'IRM cardiaque, reconnue pour sa meilleure précision et reproductibilité, pour évaluer la FEVG.
Néanmoins, se pose la question légitime de l'impact de ce changement de méthode d'évaluation de la FEVG sur la classification des patients.

Joshi et al. (42) ont montré, chez 52 patients éligibles à un DAI ayant eu les deux modalités d'imagerie, que l'IRM cardiaque permettait de reclasser 11 patients (21%) dans le groupe DAI (FEVG ≤ 35%) et de diagnostiquer un thrombus intraventriculaire gauche chez 10% des patients. De plus, l'IRM cardiaque avait une meilleure reproductibilité intraobservateur (ICC 0.98 vs 0.94) et interobservateur (ICC 0.99 vs 0.93) que l'ETT 2D. L'étude de Rijnierse et al. (43) s'est intéressée, chez 149 patients ayant eu une ETT 2D et une FEVG calculée à l'IRM cardiaque ≤ 35%, à l'impact de la technique d'imagerie sur la stratification du risque de mort subite, sur la

mortalité toute cause et au nombre de thérapie par le DAI au cours du suivi. L'IRM cardiaque, comparativement à l'ETT, permettait de reclasser 19% patients dans le groupe à risque éligible à un DAI (FEVG ≤ 35% à l'IRM cardiaque mais > à 35% à l'ETT). Mais la survenue de thérapies adaptées du DAI était moins fréquente chez les patients reclassés que chez les patients ayant une FEVG à l'ETT 2D ≤ 35% (2.1%/année vs. 10.4%/année, respectivement, p=0.02). L'incidence d'évènements chez les patients ayant une FEVG à l'IRM cardiaque ≤ 30% (9.9%/année) était comparable à ceux ayant une FEVG ≤ 35% à l'ETT 2D, suggérant une nécessité de réévaluer les seuils d'implantation de DAI lorsque la FEVG est calculée par IRM cardiaque. Cette suggestion a été également émise par l'étude de Rayatzadeh et al. (44) qui a montré qu'aucun patient n'a eu une thérapie du DAI pour trouble du rythme ventriculaire, lorsque celui-ci a été implanté en prévention primaire après une FEVG à l'IRM cardiaque > 30% mais ≤ 35% à l'ETT 2D.

Finalement, la stratification du risque de mort subite par la FEVG n'est pas optimale, tant sur le plan des performances diagnostiques, de la reproductibilité de la mesure et de l'utilisation stricte d'un seuil à 35% sans prendre en compte la technique d'imagerie utilisée. Il est donc nécessaire de trouver d'autres outils d'évaluation du risque, plus spécifiques et plus fiables. L'analyse de la cicatrice d'IDM à l'IRM est une méthode intéressante pour répondre à cette problématique.

IV - Nouvelles perspectives dans la stratification du risque de TV en post IDM : Caractérisation de la cicatrice d'IDM par l'IRM cardiaque

A/ Différentes méthodes d'analyse de la cicatrice d'IDM

Comme décrit plus haut, le substrat anatomique des circuits de réentrée électrique est constitué par la zone hétérogène (d'un point de vu histologique) de la cicatrice d'IDM.

Depuis quelques années, l'IRM cardiaque avec séquence de rétention tardive après injection de gadolinium connaît un intérêt grandissant dans l'étude du substrat anatomique des TV. Cette technique a été développée et validée dans les années 1990, comme ayant une bonne corrélation avec les données histologiques (*Figure 5*) (45,46). Le gadolinium est injecté par voie intraveineuse et diffuse dans l'espace

interstitiel, sans pouvoir franchir la membrane des cellules myocardiques saines. Cependant, il y a une augmentation du volume de distribution du gadolinium dans les zones de lésions cellulaires, augmentant donc la quantité locale de gadolinium. Le gadolinium augmente le temps de relaxation T1 des tissus, apparaissant alors en hypersignal lors du temps tardif (47,48).

Il existe plusieurs méthodes d'analyse de l'intensité de l'hypersignal qui aboutissent à évaluer le volume ou la masse de la cicatrice totale, du cœur de cicatrice très fibrosé et de la zone hétérogène péri-cicatricielle (ou bordante). Il est possible également d'évaluer la répartition en transmuralité de la cicatrice entre les couches sous-endocardique et sous-épicardique. On distingue deux grandes techniques d'analyse de l'intensité du signal de la cicatrice : les méthodes semi-automatiques de seuillage et celle du contourage manuel.

La méthode de seuillage repose sur l'identification d'une zone myocardique dont l'intensité du signal sera la référence (ou zone d'intérêt). La cicatrice d'IDM sera alors caractérisée par une variation de l'intensité du signal par rapport à cette référence. Il existe une méthode dans laquelle la zone de référence est tracée par l'opérateur dans le myocarde sain (*Figure 6 et 7*). Les signaux plus intenses peuvent alors être classés selon la variation du signal exprimée en déviation standard (DS). Ainsi, certains auteurs ont défini la cicatrice d'IDM comme la zone ayant un intensité d'hypersignal > 2DS, décomposée en zone bordante (signal entre +2DS et +3DS) et en cœur de cicatrice (signal>3DS) (49,50). Il existe cependant en fonction des différents études de nombreuses variations de ces seuils pour définir les différentes parties de la cicatrice (seuils de +2DS, +3DS, +4DS, +5DS et +6DS) (51).

Pour la méthode « Full-Width at Half-Maximum » (FWHM) (*Figure 6 et 7*), la zone de référence est tracée par l'opérateur dans la partie de la cicatrice d'IDM contenant le plus fort hypersignal. La cicatrice d'IDM est alors définie en fonction de l'intensité maximale du signal mesurée. Le cœur de la cicatrice est caractérisé par un signal dont l'intensité est supérieure à la médiane du signal maximal, et la zone bordante par un signal compris entre 35% et 50% de l'intensité maximale (52).

La méthode de contourage manuel consiste quant à elle, après réglage du contraste et de la luminosité afin d'avoir un rapport signal/bruit optimal, à tracer les contours de la cicatrice totale (53,54) (*Figure 6 et 7*).

B/ Caractérisation de la cicatrice d'IDM et stratification du risque d'arythmie ventriculaire

Bello et al. furent, en 2004, l'une des premières équipe a s'être intéressée à la relation entre les caractéristiques morphologiques de la cicatrice d'infarctus évaluées par IRM cardiaque et la prédiction de survenue de TV lors d'une SVP. La zone cicatricielle était définie par un signal supérieur de 2 DS par rapport à l'intensité du myocarde sain. La masse, la localisation et le degré de transmuralité de la cicatrice étaient analysés et quantifiés. L'étude incluait 48 patients ayant une CMI et une SVP (FEVG entre 28%-40%). La masse et la surface cicatricielle étaient significativement liée à l'induction d'une TV monomorphe. La FEVG, en revanche, n'avait pas de valeur pronostique sur la survenue d'événement (49).

Yan et al. ont évalué l'impact pronostic clinique de l'hétérogénéité de la cicatrice d'IDM. Cette étude incluait 144 patients avec une CMI et une FEVG moyenne de 44±17%. La cicatrice était définie par un signal > +2DS par rapport au myocarde sain. Après un suivi de 2 ans et demi, il y avait une association significative entre mortalité toute cause et l'étendue de la zone péricicatricielle. Cette association persistait après ajustement à la FEVG (50). Néanmoins, la cause de mortalité n'étant pas précisée, cette étude n'a pas permis d'établir un lien plus précis entre la surface de la zone péricicatricielle, et les arythmies ventriculaires pourvoyeuses de MSC.

Schmidt et al. ont apporté un élément de réponse à cette question, en analysant la cicatrice d'IDM par méthode FWHM modifiée chez 47 patients à haut risque d'arythmies ventriculaires (CMI, FEVG ≤ 35%, porteur d'un DAI) et ayant bénéficié d'une SVP. Quarante-trois pourcents des patients avaient une SVP positive. Le seul facteur prédictif de TV induites était la surface de la zone bordante (55). Néanmoins, cette étude ne faisait pas le lien avec la survenue de TV spontanées.

Ainsi, Roes et al. ont évalué le lien entre l'hétérogénéité de la cicatrice d'infarctus et la survenue de TV spontanée. Quatre-vingt-onze patients ayant une CMI avec dysfonction du VG (FEVG ≤ 35%) ont bénéficié d'une IRM cardiaque avant implantation d'un DAI. La cicatrice d'IDM a été analysée par la méthode FWHM. Après un suivi moyen de 8,5 mois, 18 patients ont présenté un épisode de TV nécessitant un traitement par le DAI. Après analyse multivariée, la zone bordante était le facteur prédictif le plus puissant de survenue de TV lors du suivi (56).

C/ Limites

Dans l'ensemble des études précédemment citées, les auteurs ont retrouvé un lien entre les caractéristiques de la cicatrice d'IDM (taille de la cicatrice, étendue de la zone bordante) et le risque de TV induites, spontanées ou la mortalité cardiaque. Néanmoins, force est de constater qu'il n'existe pas une seule méthode définie comme la référence, et qu'aucun seuil de volume ou masse cicatriciel n'est défini au sein de chaque méthode pour stratifier le risque de TV. Par ailleurs, aucune de ces études, n'a été confirmée ultérieurement. De plus, le problème de la reproductibilité et de son impact clinique sur la classification des patients n'est pas précisément étudié par les auteurs de ces différentes études. Cette problématique a été abordée par d'autres équipes.

Flett et al. ont comparé la reproductibilité de 7 techniques (méthode de seuillage dont la zone cicatricielle est définie par une intensité du signal supérieure de 2, 3, 4, 5 ou 6 DS par rapport au myocarde sain, méthode FWHM et contourage manuel de la cicatrice) dans trois cardiomyopathies : le post-IDM immédiat, la cardiomyopathie ischémique chronique et la cardiomyopathie hypertrophique. Soixante patients, équitablement répartis dans les trois catégories de pathologie, ont eu une IRM cardiaque avec séquence de rétention tardive. La zone de rétention tardive cicatricielle était évaluée par les 7 méthodes ; les volumes de la cicatrice furent comparés et la variabilité inter et intraobservateur fut calculée. Il y avait une variation significative du volume de la cicatrice entre les méthodes, avec par exemple un volume deux fois plus élevé par la méthode utilisant un seuil à 2DS par rapport à la méthode FWHM. Aucune méthode en dehors de la technique FWHM avait une reproductibilité statistiquement satisfaisante (*Figure 8*) (51).

Des résultats similaires ont été trouvés par notre équipe en 2016 qui a comparé les deux principales méthodes de seuillage (FWHM et n-DS) à la méthode de contourage manuel. Deux observateurs ont appliqué systématiquement les 3 méthodes pour 114 patients durant la phase aigüe de l'IDM et quelques mois plus tard en phase chronique. Il en résulte que la méthode FWHM était la plus reproductible (Tableau 1) mais qu'en revanche, les méthodes semi automatiques étaient moins précises pour l'évaluation des mesures des cicatrices comparativement à la méthode de délimitation manuelle (variation de la taille de la cicatrice totale de 24 à 42%) (54).

D'autre part, De Haan et al. ont évalué l'impact sur la stratification du risque de TV des trois méthodes de seuillage décrite par de Yan, Schmidt et Roes et al. chez 55

patients ayant une CMI avec FEVG ≤ 35% et un DAI. Vingt-six pourcents des patients ont eu au moins un épisode de TV nécessitant une thérapie par le DAI. Chacune des caractéristiques de la cicatrice (surface totale de la cicatrice, surface de la zone bordante et du cœur de la cicatrice) mesurées par les trois méthodes était prédictive des évènements avec des valeurs prédictives relativement identiques d'après les courbes de ROC (*Figure 9*). L'estimation de la surface totale de la cicatrice était identique par les trois méthodes. En revanche, il y avait une différence significative des rapports de proportion entre la zone bordante et le cœur de la cicatrice entre les trois méthodes. La reproductibilité intra et interobservateur de chaque méthode était globalement haute, excepté pour le calcul de la surface de la zone bordante par la méthode de Yan et al. Plusieurs limites ont été mises en évidence dans cette étude.

Premièrement, l'estimation de la surface de la zone bordante était considérée comme le meilleur facteur prédictif de TV d'après les études initiales. Néanmoins l'estimation de sa surface variait considérablement en fonction de la méthode utilisée. Ceci peut être expliqué par l'effet de volume partiel, qui est le principal problème de l'évaluation de la zone bordante. Schelbert et al. ont montré que cet effet, lorsque la résolution spatiale n'est pas optimale (ce qui est fréquemment le cas dans les IRM cardiaques réalisée dans la pratique clinique), peut aboutir à une surestimation de cette surface jusqu'à 2 fois. Deuxièmement, en plus d'une variabilité entre les méthodes utilisées, la reproductibilité inter et intraobservateur des méthodes elles-mêmes n'était pas parfaite dans l'estimation de la surface de la zone bordante, particulièrement celle décrite par Yan et al. Troisièmement, étant donné la variabilité des méthodes pour l'évaluation de l'hétérogénéité de la cicatrice, aucun seuil unique ne peut être utilisé pour la pratique clinique. Enfin, l'évaluation de la surface totale de la cicatrice semble être aussi efficace pour prédire les évènements rythmiques que la surface de la zone bordante avec de plus une meilleure reproductibilité inter et intraobservateur au sein de chaque méthode.

Ainsi, l'analyse de la cicatrice d'IDM à l'IRM cardiaque semble apporter une amélioration de la stratification du risque de TV, comparativement l'évaluation de la FEVG, du fait de meilleure performance diagnostique (VPN de 93% pour Roes et al. (56)). Néanmoins, aucune technique uniformisée ni aucun seuil unique pour un critère n'ont encore été validé par une étude robuste.

V - Nouveau critère IRM prédictif de TV en post IDM : surface critique de cicatrice intramurale en bordure d'IDM

A/ Connaissances actuelles

Notre centre étudie également depuis plusieurs années l'intérêt de l'IRM dans la prise en charge rythmologique des patients avec CMI, par une méthode d'analyse innovante basée sur le contourage manuel de la cicatrice d'IDM (53).
Après réalisation d'une IRM cardiaque avec injection de gadolinium et séquence de rétention tardive, notre méthode consiste à analyser la cicatrice d'IDM sur chaque coupe petit axe et à définir l'extension et la répartition de celle-ci au sein de l'épaisseur myocardique (*Figure 10*). Tout d'abord, l'endocarde et l'épicarde sont délimités automatiquement par le logiciel, avec possibilité de correction par l'opérateur. Après ajustement du contraste et de la luminosité de l'image afin d'avoir un rapport signal/bruit optimal, les contours de la cicatrice en hypersignal sont délimités sur chaque coupe. Puis, à partir d'un axe virtuel parcourant le long axe du VG, c'est à dire partant de l'apex jusqu'à la base, une segmentation radiale automatique perpendiculaire à cet axe est réalisée pour chaque coupe petit axe. L'épaisseur myocardique est alors divisée en 32 rayons pour chaque coupe. Le logiciel permet de déterminer, au sein de chaque rayon, l'extension et la répartition au sein l'épaisseur myocardique ainsi que la surface de la cicatrice. On distingue alors des parties de cicatrice sous-endocardiques car touchant l'endocarde, des parties sous-épicardiques en contact avec l'épicarde, des parties transmurales et afin des parties purement intramurales. Nous pouvons ensuite reconstruire un modèle en trois dimensions du VG représentant la cicatrice d'IDM avec un code couleur : 1) vert pâle= myocarde sain, 2) jaune à orange= cicatrice sous-endocardiaque, 3) rouge= cicatrice transmurale, 4) bleu= cicatrice sous-épicardique, 5) vert foncé= cicatrice intramurale.

En 2007, notre équipe a comparé la surface de la cicatrice d'IDM estimée par une carte de voltage endocavitaire à celle estimée par IRM cardiaque chez des patients nécessitant une ablation de TV en post IDM. Dix patients ont été inclus et la cicatrice d'infarctus était analysée selon notre méthode. Il a été constaté que les cicatrices d'IDM étaient préférentiellement réparties sur toute la transmuralité ou dans la portion sous-endocardique, mais qu'il existait néanmoins, chez tous les patients, des zones de fibrose en périphérie strictement intramurales et sous-épicardiques. Après

fusion des délimitations de la cicatrice par IRM et cartographie des EGM endocavitaires, environ 2% de l'ensemble des EGM recueillis se situaient dans ces zones, et l'amplitude bipolaire des EGM y était significativement différente comparativement aux autres zones du myocarde. Ainsi, pour la première fois, il était décrit une caractéristiques morphologique particulière en périphérie de l'IDM : une partie de la cicatrice en bordure d'IDM était exclusivement intramurale et sous-épicardique.

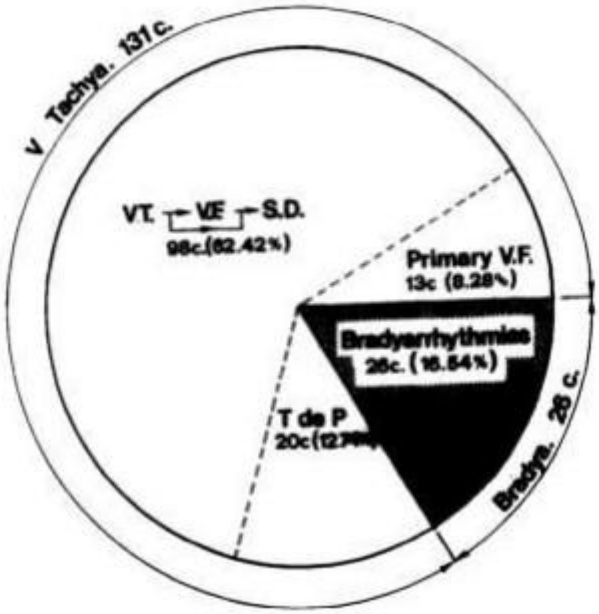
Quelques années plus tard, dans une étude multicentrique rétrospective incluant 184 patients en post IDM avec une FEVG≤35%, nous avons pu mettre en évidence un lien fort entre la surface de cicatrice intramurale en bordure d'IDM et la survenue de TV spontanée. Après avoir défini la valeur optimale de ce critère (>1.77 cm^2) sur une partie des 184 patients tirés au sort, celui-ci a été testé sur la deuxième partie de la population. Ainsi, nous avons démontré qu'une surface critique (>1.77 cm^2) de cicatrice intramurale en bordure d'IDM était un facteur indispensable à la survenue de TV (VPN=100%). La diminution estimée d'implantation de DAI en prévention primaire était d'environ 35%.

Néanmoins, la reproductibilité de ce critère et son impact clinique sur la stratification des patients n'est pas encore connu.

Notre travail avait pour but d'étudier la variabilité intra et interobservateur du contourage manuel de la cicatrice d'IDM et son impact clinique sur la stratification des patients basée sur le critère de surface de cicatrice intramurale.

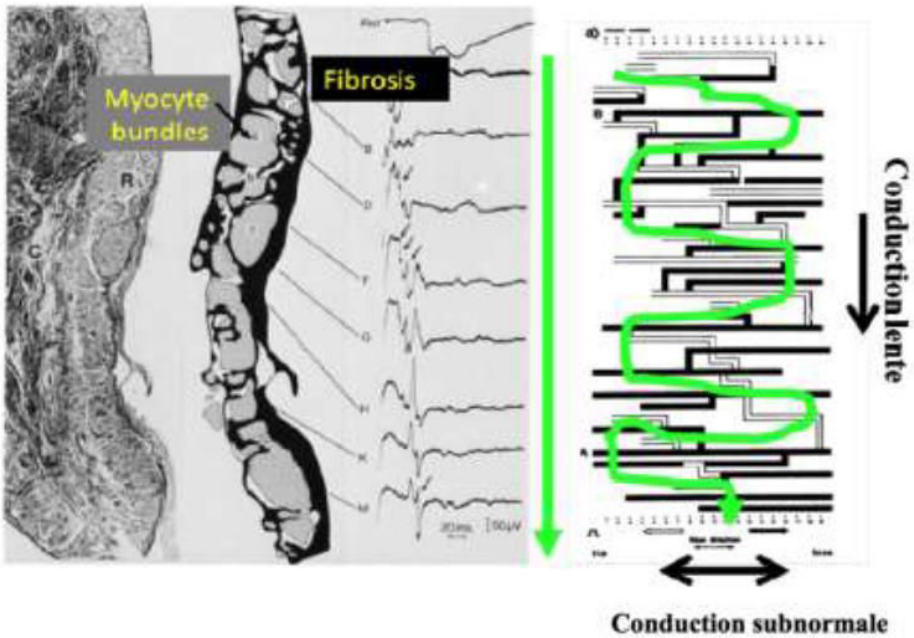
Figures et tableaux

Figure 1 : Répartition des différents mécanismes de mort subite d'origine cardiaque



VT : tachycardie ventriculaire, VF : fibrillation ventriculaire, T de P : torsade de pointe

Figure 2 : Trouble de la conduction de l'influx électrique dans la zone infarcie engendrant une activation en zigzag



A gauche, coupe perpendiculaire à la direction des fibres de l'endocarde d'un muscle papillaire réséqué (C=fibrose ; R= ilot de myocytes survivants). A droite, représentation schématique de la propagation de l'influx électrique dans la cicatrice. La vitesse de conduction longitudinale (parallèle aux fibres myocytaires) est subnormale alors que la conduction transversale (perpendiculaire aux fibres myocytaires) est très ralentie

Figure 3 : Triangle arythmogène à l'origine des tachycardies ventriculaires en post infarctus, d'après *P.Coumel*

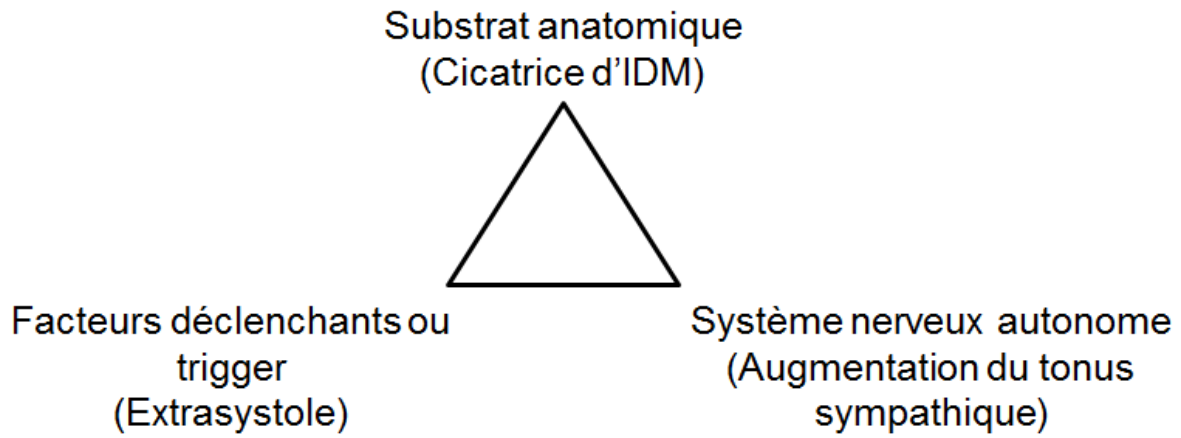
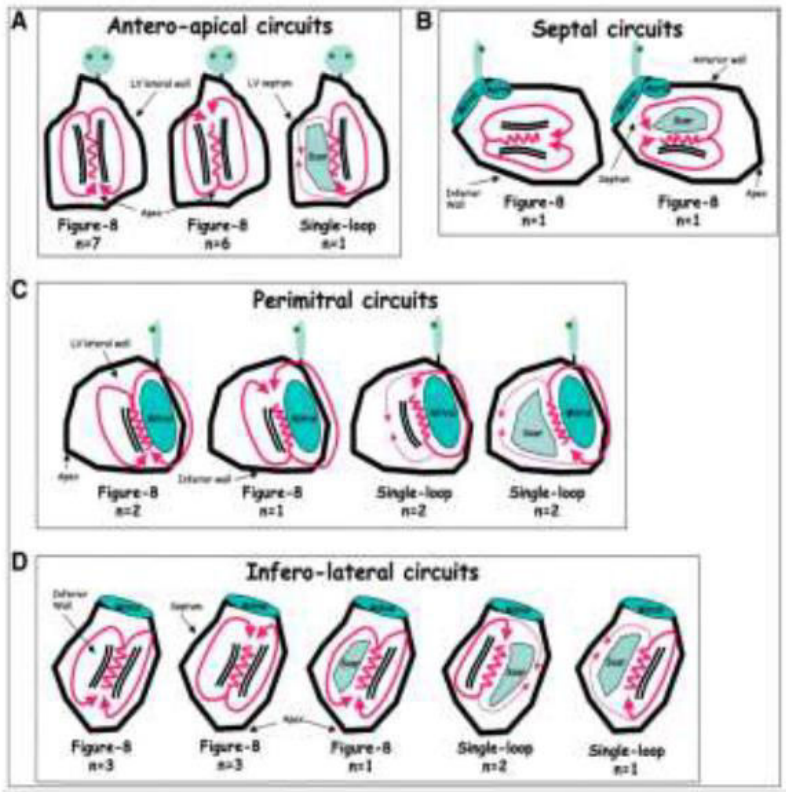


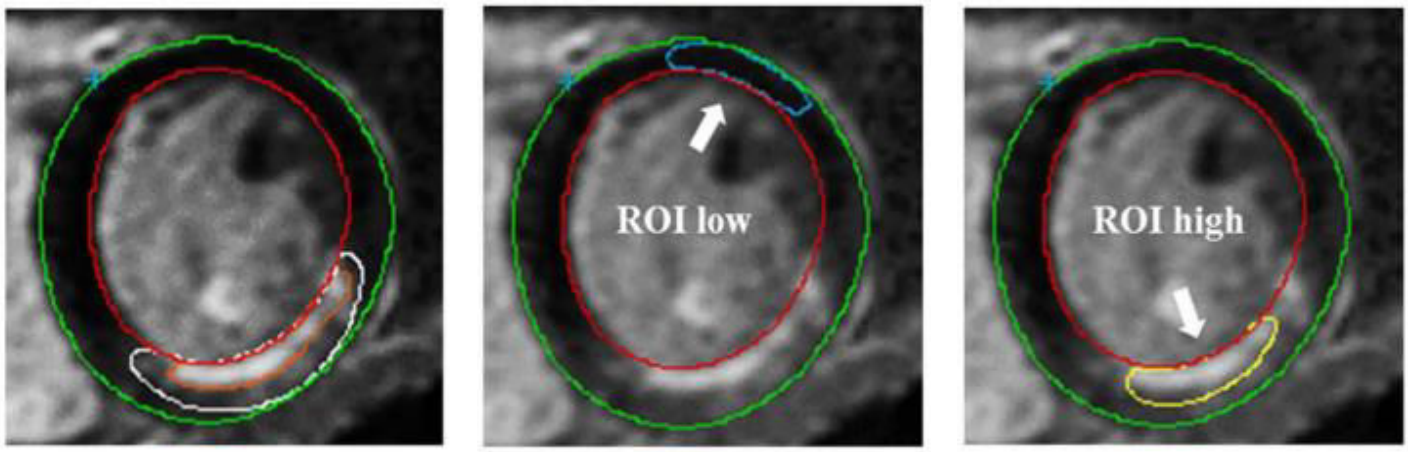
Figure 4 : Illustrations de différents circuits de réentrée au niveau du ventricule gauche après infarctus du myocarde



A : vue antéropostérieure, B : vue oblique antérieure droite, C : vue inférieure, D : vue oblique postérieure gauche).

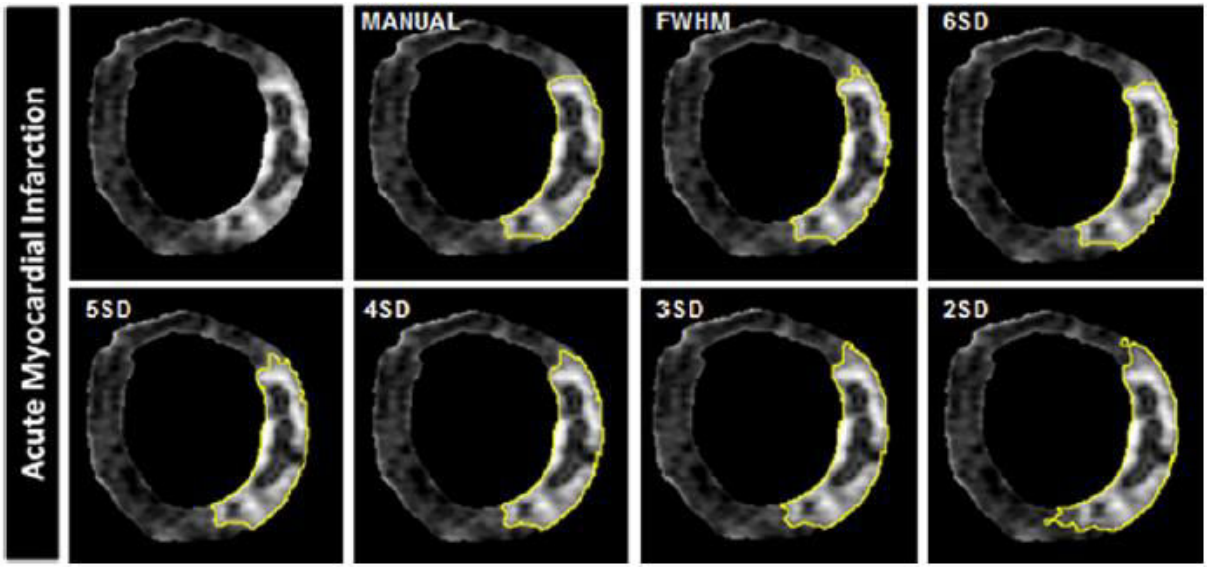
Figure 5 : Comparaison de la taille de la cicatrice d'IDM entre la mesure à l'IRM cardiaque et une coupe histologique ex-vivo

Figure 6 : Comparaison des trois méthodes de caractérisation de la cicatrice d'IDM à l'IRM cardiaque après injection de gadolinium



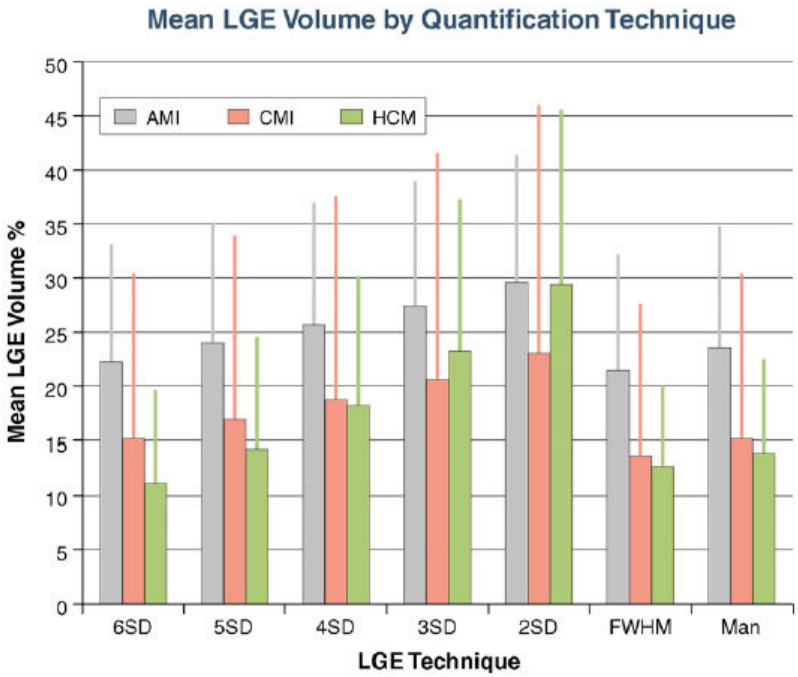
(A) Méthode manuelle : délimitation des bordures de l'endocarde (rouge), de l'épicarde (vert), du cœur de la cicatrice (orange) et de la zone bordante (blanc)
(B) Méthode des n-DS : région d'intérêt (ROI) placée dans le myocarde sain (bleu)
(C) Méthode FWHM : région d'intérêt placée dans la zone d'hypersignal la plus importante (jaune)

Figure 7 : Exemple d'analyse d'une cicatrice d'IDM en séquence de rétention tardive à l'IRM cardiaque en utilisant les différentes méthodes de quantification.



Une diminution du seuil d'intensité caractérisant la cicatrice de 6DS à 2DS par rapport au myocarde sain augmente la surface de celle-ci. Le seuil de 2DS entraine une plus grande surface cicatricielle que la méthode manuelle ou la méthode FWHM. A noter, en hyposignal intracicatriciel, une obstruction microvasculaire.

Figure 8 : Volume des cicatrices d'IDM évaluées par IRM obtenus en fonction des méthodes de quantification, d'après *Flett et al*.



Au sein de chaque cardiopathie, le volume moyen de fibrose variait énormément en fonction de la méthode de quantification.

LGE : Late gadolinium enhancement ; SD : standard deviation ; AMI : acute myocardial infarction ; CMI : chronic myocardial infarction

Tableau 1 : Reproductibilité intra et interobservateur des trois méthodes principales de quantification de la cicatrice totale d'IDM en phase chronique (n=114), d'après *Zhang et al*.

		Reproductibilité intraobservateur	Reproductibilité interobservateur
Méthode de contourage manuel	Biais	1.68 ± 6.52	-2.88 ± 9.62
	CIC	0.95 [0.89;0.97]	0.88 [0.73;0.94]
	% de variabilité	11.9%	15.7%
Méthode FWHM	Biais	0.23 ± 3.5	-2.28 ± 15.06
	CIC	1.00 [0.99;1.00]	0.91 [0.86;0.94]
	% de variabilité	1.9%	7.8%
Méthode 3-DS	Biais	-0.29 ± 10.46	3.12 ± 13.06
	CIC	0.92 [0.88;0.94]	0.83 [0.71;0.90]
	% de variabilité	13.3%	20%

La méthode FWHM a une meilleure reproductibilité que les deux autres méthodes

Figure 9 : Prédiction des arythmies ventriculaires en post IDM : Courbes ROC des différentes caractéristiques de la cicatrice en fonction des trois méthodes principales d'analyse de la cicatrice à l'IRM, d'après *De Haan et al.*

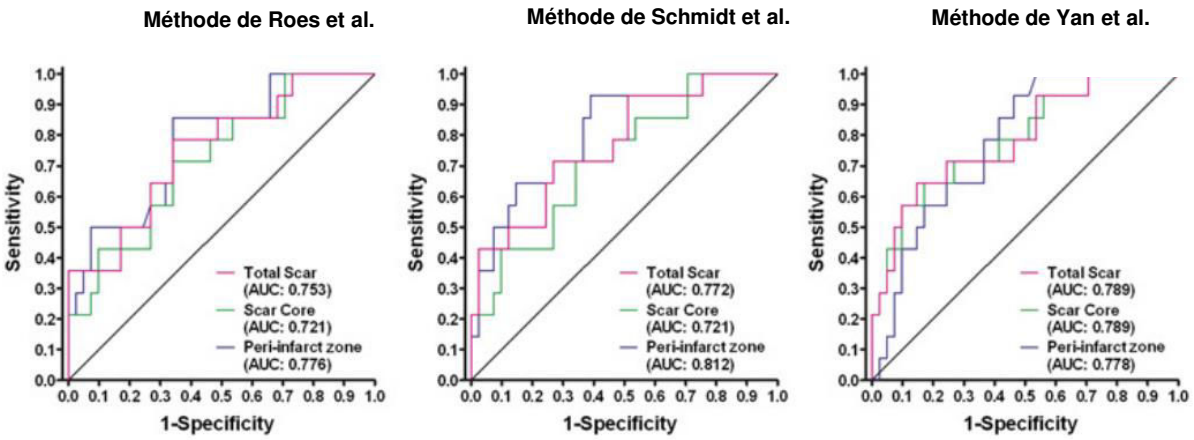
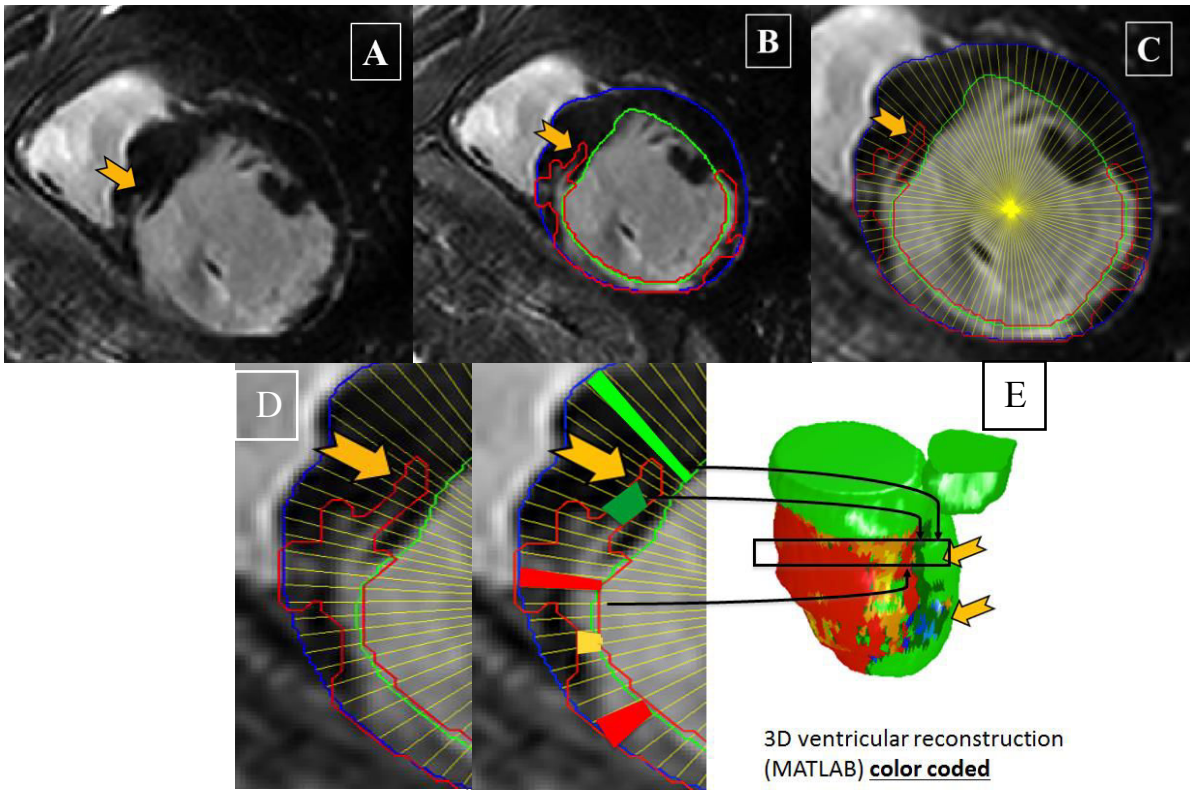
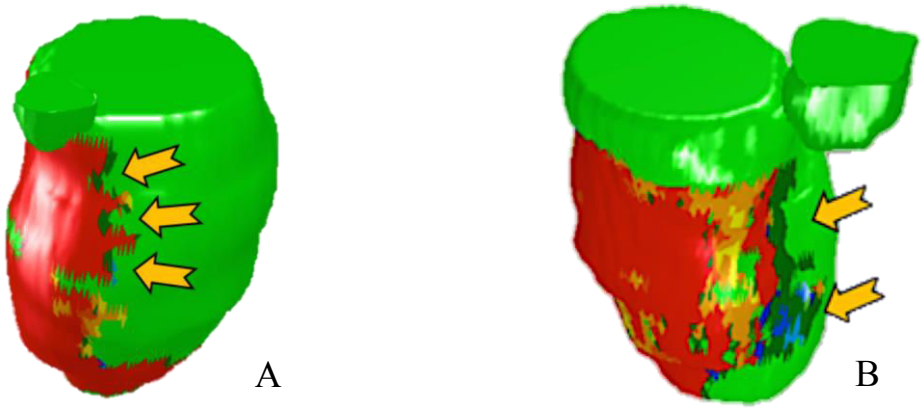


Figure 10 : Protocole nancéien d'analyse de la répartition de la cicatrice d'IDM au sein de l'épaisseur myocardique



(A) Image de rétention tardive, petit axe, coupe de 5mm d'épaisseur
(B) Délimitation automatique de l'endocarde (vert), l'épicarde (bleu) et de la cicatrice (rouge)
(C) Application d'une grille avec de multiples rayons perpendiculaires et centrés sur l'axe longitudinal du VG
(D) Au sein de chaque rayon, calcul de la surface de la cicatrice et détermination de son extension dans l'épaisseur myocardique : transmurale (rouge) ; intramurale (vert foncé) ; sous-endocardique (jaune) ; myocarde sain (vert clair)
(E) Reconstruction en trois dimensions du VG et de la cicatrice d'IDM, dont l'extension au sein de l'épaisseur myocardique est codée en couleur
3D : 3 dimensions

Figure 11 : Exemple de reconstructions 3D du VG et de la cicatrice d'IDM après application de protocole nancéien chez deux patients



A) Zone cicatricielle intramurale (en vert foncé) < 1.77 cm² : pas de TV au cours du suivi
B) Zone cicatricielle intramurale (en vert foncé) > 1.77 cm² : TV traitées par le DAI au cours du suivi

3D : trois dimensions ; VG : ventricule gauche ; IDM : infarctus du myocarde ; TV : tachycardie ventriculaire ; DAI : défibrillateur automatique implantable

Article

Risk stratification of post-infarct ventricular tachycardia using cardiovascular magnetic resonance: assessment of the reproducibility of manual contouring of the infarct scar

Abstract

Backgrounds: We previously demonstrated that a critical surface of intramural scar (>1.77 cm2) at the infarct border, assessed by late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging (LGE cMRI), was related to the onset of ventricular tachycardia (VT) in post myocardial infarction (MI) patients with a low left ventricular ejection fraction (LVEF) (≤35%).

Objectives: Study the reproducibility of manual contouring of the MI scar and its clinical impact on VT prediction using the intramural scar surface criterion.

Methods: Forty-six patients (25%) were randomly selected from the original article population. All patients had a remote MI with a LVEF ≤ 35%. They underwent a LGE cMRI evaluation before a primary prevention implantable cardioverter defibrillator (ICD) implantation. MI scar contours were manually defined twice by a first observer (obs.) and once by a second obs. The transmural extent and scar surface were defined for 3 measurements (meas.). The intraobs. and the 2 interobs. reproducibility were evaluated. Finally, the clinical impact of the reproducibility of the criterion was assessed.

Results: Eight patients (17%) presented a VT during a mean follow-up of 71.8±29.3 months. There was a significant correlation between the 3 meas. for the intramural scar surface (ICC between 0.85 (0.73-0.92) and 0.93 (0.87-0.96), all $p<0.05$). The variation of the assessment of the criterion leaded to a reclassification of some patients in at risk group (from 7% (1^{st} obs. 2^{nd} meas. vs. 2^{nd} obs.) to 22% (1^{st} obs. 1^{st} meas. vs. 2^{nd} meas.)). Finally, the reproducibility of the criterion had no significant clinical impact for the prediction of VT. Intramural scar surface > 1.77 cm^2 was significantly more frequent in VT group's patient (1^{st} obs. 1^{st} meas.: 100% vs. 34%; 1^{st} obs. 2^{nd} meas.: 100% vs. 61%; 2^{nd} obs.: 100% vs. 58%; all $p<0.05$). There was a lower VT free survival in patients presenting the criterion (1^{st} obs. 1^{st} meas.: 36.1±17.5% vs. 100%.; 1^{t} obs. 2^{nd} meas.: 56.4±15.0% vs. 100%; 2^{nd} obs.: 55.3±14.9% vs. 100%; all $p<0.05$).

Conclusions: The reproducibility of manual contouring of the MI scar is good. The variation of the intramural scar surface assessment leads to a reclassification of some patients but does not change the main finding of our study and its clinical impact: A critical surface of intramural scar surface (>1.77 cm^2) at the infarct border is related to the onset of VT in post MI low LVEF patients and may be used for a better selection of primary prevention ICD indication.

Introduction

Sudden cardiac death (SCD) is a common cause of death in patients presenting an history of coronary artery disease (CAD) (1). The onset of ventricular tachycardia (VT), due to a re-entrant electrical circuit within the myocardial infarction (MI) scar, represents the main mechanism of SCD in these patients (2–7)

It is recommended to perform a preventive implantable cardioverter defibrillator (ICD) implantation to reduce the risk of SCD in patients with a left ventricular ejection fraction (LVEF) ≤ 35%. This recommendation is based upon MADIT I, MADIT II and SCD-HeFT well known studies (8,9).

However, only 35% of these patients will benefit from appropriate ICD therapies (10) whereas 10% to 20% may have adverse sides effect of the ICD (inappropriate shocks, endocarditis etc…). Moreover, precise LVEF assessment may be challenging. In daily life practice, LVEF is assessed by transthoracic echocardiography and 2D Simpson's Biplane method. The problem of the reproducibility of this method and its clinical impact on the classification of patients in the group at risk of SCD has been well demonstrated. In different studies, between 30 and 50% of patients may be reclassified (11–13) generally because of poor acoustic window leading to an impossible precise LVEF assessment. In these patients, MRI assessment of LVEF may be proposed.

MRI has been demonstrated as a more precise and reproducible method to determine LVEF (14). However, the cut-off value of 35% of LVEF in MADIT I, II and SCD-HeFT studies were mostly determined with echocardiography. It has been well demonstrated that different imaging modalities were not interchangeable. Therefore MRI assessment of LVEF may lead to more than 20% of patients reclassification (15–17).

In recent years, Magnetic Resonance Imaging (MRI) MI scar characterization has been studied to refine the rhythm risk stratification of post MI patients (18). Different methods of MI scar analysis were proposed and studied: manual contouring of the scar, semi-automated methods of infarct tissue heterogeneity assessment with 2 main methods: n-standard deviation (SD) or the Full-Width at Half-Maximum (19–21). However, none of these different methods leaded to the validation of a new criterion with a well-defined cut-off value.

Our team has previously described a brand-new method of MI scar analysis based upon a manual contouring of the scar (22).

We demonstrated that a critical surface of intramural scar (>1.77 cm^2) at the infarct border was related to the onset of VT. In addition, we demonstrated that patients without this criterion did not present any VT during the follow-up suggesting that they could avoid unnecessary ICD implantation (approximately 35% of primary prevention indication population).

We studied whether manual contouring of MI scar was reproducible. In addition, we analyzed the clinical impact of the intramural scar surface criterion reproducibility on the prediction of the onset of VT in post MI patients with a low LVEF (≤35%).

Methods

Patients

A sample size of 46 patients (25%) was randomly selected from the original study population, which included 184 patients from Nancy, Bordeaux, Paris and Toulouse University Hospitals. All patients had a remote MI (>6 months), a severe LV dysfunction (LVEF ≤ 35%) and a late gadolinium enhancement cardiac resonance imaging (LGE cMRI) evaluation before ICD implantation for primary prevention indication.

Informed consent was obtained in all patients before inclusion in this retrospective study and all procedures were conformed to the hospital ethical guidelines.

MRI acquisition and analysis

The acquisition and analysis of LGE cMRI data was based as previously described (22). Electrocardiogram-triggered cMRI sequences were recorded on a 1.5-T and 3T system (Signa Excite, GE, Waukesha, Wisconsin). The LGE images were acquired after intravenous injection of 0.1 mmol/kg body weight gadolinium-DTPA (Magnevist, Schering AG, Berlin, Germany), using a short-axis multi-slice 3D segmented inversion-recovery gradient-echo pulse sequence with effective slice thickness ≤5 mm. A 3D ventricular reconstruction was obtained off-line using a homemade application in the MATLAB environment (Mathworks, Natick, Massachussetts). LV endocardial/epicardial scar contours were semi-automated defined and manually corrected if necessary on contiguous short-axis slices using computer-assisted calipers.

Orthogonal long axis views were used to cross-check for scar location and extent. Atrioventricular annuli and the aortic root were the anatomical landmarks. Analysis

was performed automatically according to a radial segmentation map consisting of a 32 radii grid, perpendicular to the LV long axis and centered on it.

The myocardial scar contour was manually defined twice for the 1st observer (senior) (mean delay between the measurements approximately 2 years). The senior observer educated the method to the 2nd observer (junior). The 2nd observer defined manually the scar contour (mean delay between 1st observer 2nd measurement and 2nd observer measurement approximately 2 months).

On the basis of manually outlined contours, the location and the transmural extent of the scar were calculated along each radius. A 3D endocardial shell reconstruction of the LV was generated and color-coded to provide information as to infarct location and depth directly to the endocardial shell. The color code was as follow: 1) healthy myocardium: pale green; 2) endocardial scar: yellow to orange (yellow < 1/4 of myocardial depth), orange (≥1/4 myocardium depth without an epicardial scar); 3) transmural scar: red (extending from the endocardium to epicardium); 4) intramural scar: dark green (excluding endocardial and epicardial scar) and 5) epicardial scar: blue.

ICD implantation and follow-up

All patients were regularly followed up in the outpatient clinic and/or with transtelephonic telemetry. ICD was programmed as a two-zone device: ventricular fibrillation (VF) zone (hear rate≥230/min) and VT zone (hear rate≥150/min and <230/min). The endpoint of the study was the occurrence of sustained VT/VF requiring ICD therapy during the follow-up.

Statistical analysis

Continuous variables are expressed as mean±standard deviation; categorical variables are presented as numbers and percentages. Correlations between continuous variables were investigated with Spearmans correlation test. Data comparison were performed between original population and sample population and according to the presence or the absence of the occurrence of VT during the follow-up using Student unpaired t test, χ^2 test or Fischer exact test as appropriate. Survival analysis was performed using the nonparametric Kaplan-Meier curve, the differences between survival curves were analyzed using the log rank test. Intraobserver and interobserver variability was assessed using the Bland-Altman analysis. Reproducibility was also assessed using the intraclass correlation between the 1st

observer 1st measurement and the 1st observer 2nd measurement (=intraobserver) and the 2nd observer (=interobserver 1) and between the 1st observer 2nd measurement and the 2nd observer (=interobserver 2). The Kappa statistic was used to assess agreement of classification between the 3 measurements.

All *P* values are presented as 2 tailed, with statistical significance inferred at $p < 0.05$. Analyses were performed using SPSS for windows version 17.0 (SPSS Inc, Chicago, IL).

Results

Comparison between the sample population and the original population.

As compared to the original study, the sample population had only 3 significant differences: a lower intramural scar surface (3.4±4 cm² vs 5.5±5.2 cm², p=0.01), a lower rate of patients with a positive criterion (46% vs 68%, p=0.005) and of VT (18% vs 30%, p<0.05) (Table 1 and 2).

Study population and follow-up

Forty-six patients were randomly selected from the original study population, among 25 (55%) patients from the group which was used to design the criteria and 21 (45%) patients from the group used for criteria application and validation. The mean age at first MI was 52±11 years with 85% of male. The mean LVEF was 25.9±6.8%, 35% presented an anterior infarct and 37% an inferior infarct. Eighteen patients (39%) underwent primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarct, while 59% were treated medically. Appropriate ICD therapy was documented in 8 patients (17%) during a mean follow-up of 71.8±29.3 months.

There were no differences for demographic data between patients with and without VT (Table 3).

Patients with VT had more frequently an intramural scar surface > 1.77 cm², as compared to patients without VT during the follow-up (100% vs. 34%, p=0.0007) (Table 4).

Patients with intramural scar surface>1.77cm² had a lower VT-free survival than patients without the criterion (36.1±17.5% vs. 100%, p=0.0005) (Figure 1).

Reproducibility of manual contouring of the infarct scar

There were no significant differences between the 3 measurements for MI scar parameters (all values summarized in the table 5a, 5b and 5c).

All MI scar parameters had a good reproducibility for both intra and interobserver comparisons (ICC from 0.78 for Interobserver 1 epicardial scar surface to 0.99 for Intraobserver total scar reproducibility) (all values summarized in the table 6).

For total scar surface : the Bland-Altman analysis revealed a mean bias of 2.5 cm^2 (IC 95% : 0.8 to 4.2 cm^2, limits of agreement : -8.7 to 13.7 cm^2) for the intraobserver reproducibility, of 2.7 cm^2 (IC 95% : -0.3 to 5.8cm^2 : limits of agreement : -17.5 to 22.9 cm^2) for the interobserver 1 reproducibility and of 0.2 cm^2 (IC 95% : -2.5 to 3.0 cm^2 : limits of agreement : -17.9 to 18.4 cm^2) for the interobserver 2 reproducibility.

For intramural scar surface : the Bland-Altman analysis revealed a mean bias of -1.8 cm^2 (IC 95% : -2.7 to -0.84, limits of agreement : -7.8 to 4.3 cm^2) for the intraobserver reproducibility , of -0.9 cm^2 (IC 95% : -1.7 to 0.00, limits of agreement : -6.5 to 4.8 cm^2) for the interobserver 1 reproducibility (Figure 2a, 2b) and of 0.9 cm^2 (IC 95% : 0.2 to 1.6 cm^2, limits of agreement : -3.7 to 5.6 cm^2) for the interobserver 2 reproducibility.

Consequently, the Kappa coefficient was comprised between 0.58 (for intraobserver comparisons) and 0.85 (for interobserver 2 comparisons (between the 1st observer 1st measurement and the 2nd observer) (All data summarized in the table 7).

Clinical impact of the reproducibility of the intramural scar surface

The rate of reclassification of patients was 22% between 1st observer 1st measurement and 2nd measurement, 20% between 1st observer 1st measurement and 2nd observer and 7% between 1st observer 2nd measurement and 2nd observer (Table 7, Figure 3a, 3b and 3c).

However, despite the variation of the assessment of the criterion, the main results of our study did not change.

As compared to patients without VT, patients with VT had a larger intramural scar surface at the infarct border (Intraobserver : 9.8±5.2 vs. 4.2±4.5 cm^2, p=0.003 ; Interobserver : 7.0±4.0 vs. 3.7±3.8 cm^2, p=0.03) and had more frequently an intramural scar surface>1. 77 cm^2 (Intraobserver : 100% vs. 61%, p=0.03 ; Interobserver : 100% vs 58%, p=0.02) (Table 8).

Finally patients with intramural scar surface>1 .77cm² had a lower VT-free survival than patients without the criterion (Intraobserver : 56.4±15.0% vs. 100%, p =0.03 ; Interobserver : 55.3±14.9% vs. 100%, p=0.03) (Figure 4a and 4b).

Discussion

The main findings of this study are : 1) The reproducibility of manual contouring of MI scar and of intramural scar surface are good 2) This method presents a learning curve and the transmission of the experience of this method between observers is good 3) The variability of the measurement of our criterion does not significantly impact the prediction of the onset of VT and its clinical impact.

First, the intraclass correlation analysis of the manual contouring of MI scar revealed an excellent correlation between the 3 measurements for all MRI scar characteristics. Total scar surface correlation was greater than intramural scar surface (ICC comprises between 0.85 and 0.93). However, these values seemed to be equivalent as compared to the intra and interobserver correlation of LVEF assessment by echocardiography and cMRI. In different studies, the 2D-echocardiography LVEF variability leaded to an interobserver and intraobserver reproducibility of ±14% and ±11% respectively (14) and the interobserver and intraobserver variability of cMRI assessment were respectively 1%-8.5% and 0.2%-6.2%. CMRI had a greater reproducibility than echocardiography for both intraobserver (ICC, 0.98 vs 0.94) and interobserver comparisons (ICC 0.99 vs 0.93) (15).

Second, the variation of intramural scar surface assessment leaded to the reclassification of some patients. The rate of reclassification varied from 7% to 22%. These values were clearly better than 2D-echocardiography and better or equivalent than cMRI for the LVEF criterion.

In a study which included 20 patients who had twice LVEF evaluation with 2D echocardiography by twice observers (1400 LVEF measures), only 42% of subjects with a moderate LV dysfunction were classified in the same (11). Another study revealed that the quality of the echocardiograph machine had an impact on the classification of the patients. Only 68% patients with a moderate LV dysfunction were reclassified in the same group with 2 different machines and 3 observers. (12). Thus, the lake of accuracy and reproducibility of LVEF by 2D-echocardiography has a clinical impact on ICD implantation decision, with a reclassification rate between 30-60%. In a same way, the assessment of LVEF by cMRI results in reclassification of

patients. Joshi et al. showed that cMRI leaded to 21% of reclassification regarding ICD eligibility in primary prevention as compared to echocardiography. Risjnierse et al. studied the clinical impact of cMRI LVEF versus 2D-echocardiography LVEF assessment for ICD eligibility in 149 patients with a cMRI LVEF ≤35%. CMRI analysis resulted in a 19% increase of patients eligible for ICD implantation. (16). Thus, cMRI results in almost 20% of reclassification of patients.

Third, we found that the correlation value and the reclassification rate were better between the 2nd measurement of the 1st observer and the 2nd observer as compared to those between the 1st measurement of the 1st observer and the 2nd measurement or the 2nd observer. This point revealed a learning curve of the method of manual contouring of MI scar. Of note, 2 years separated the 2 measurements of the 1st observer whereas only 2 months separated the 2nd measurement of the 1st observer and the 2nd observer. In addition, the 1st observer taught the method to the 2nd observer. We can conclude that the experience of the 1st observer acquired during these 2 years was easily transmitted to the 2nd observer.

The final point of our study is that despite a variability of the assessment of our criterion, the main findings of the original study did not change. The negative predictive value of our criterion remained at 100% for the 3 measurements. In a same way, for the 3 measurements, patients with positive criterion had a lower VT free-survival than patients without the criterion. This reinforced the strength of our method and criterion.

Limits

First, we cannot find the parameters which influenced the reproducibility of the manual contouring of MI scar. However, we can hypothesize that the quality of the LGE sequences may have a signification impact on the reproducibility. Our team recently published a new method to enhance significantly the quality of LGE sequences (23). The impact of this method on the reproducibility of the manual contouring of MI scar should be analyzed.

Secondly, we did not analyze the impact of the reproducibility on the localization of the intramural scar area on the 3D LV reconstruction. This point may be of importance for the application of our method during VT ablation procedures.

Conclusion

We proposed a brand-new method of MI scar analysis. We defined with this method a new criterion to determine whether post MI patients with LVEF≤35% are at risk of VT. This criterion (intramural scar surface>1.77 cm^2) has been validated in a previous study with a strong methodology.

In the present study, we demonstrated that manual contouring of MI and assessment of intramural scar surface had a good reproducibility.

In addition, the transmission of the experience between senior and junior observer was good.

Finally, the variation of the measurement of our criterion did not change the main results of our study and did not have a significant clinical impact on the prediction of the onset of VT: A critical surface of intramural scar at the infarct border is related to the onset of VT in post MI patients with LVEF≤35%.

Tables and figures

Table 1 Comparison of the clinical parameters between patients from the original article and the randomized sample population

	Original article (n=184)	Sample (n=46)	p-value
Demographic data			
Male gender, n (%)	160 (87)	39 (85)	0.70
Age at ICD implantation, (years ± SD)	60.3±10.0	57.6±8.6	0.09
Cardiovascular risk factors			
Smoker, n (%)	115 (63)	30 (65)	0.73
Diabetes, n (%)	65 (35)	12 (26)	0.23
Hypertension, n (%)	85 (46)	20 (43)	0.74
Hypercholesterolemia, n (%)	126 (68)	31 (67)	0.89
Body Mass Index (Kg/cm² ± SD)	27.2±5.4	27.8±6.0	0.51
Characteristics of the ischemic heart disease			
Age at infarction, (years ± SD)	52.8±10.5	52.2±10.5	0.73
Infarct location			
Anterior wall, n (%)	97 (52)	16 (35)	
Inferior wall, n (%)	48 (26)	17 (37)	0.09
Anterior + Inferior wall, n (%)	39 (21)	13 (28)	
History of Thrombolysis, n (%)	11 (6)	2 (4)	0.67
History of PTCA, n (%)	100 (54)	18 (39)	0.91
History of CABG, n (%)	26 (14)	7 (15)	0.16
Medications at ICD implantation			
Beta-blocker, n (%)	171 (93)	42 (91)	0.70
ACE inhibitors or ARBs, n (%)	165 (90)	41 (89)	0.91
Amiodarone, n (%)	29 (16)	3 (7)	0.10
MRI general characteristics			
LVED volume, mL	273±76	281±77	0.52
Myocardial mass (g)	163±57	161±51	0.82
LVEF (%)	26.0±6.1	25.9±6.8	0.92
Follow-up after ICD implantation			
Mean follow-up duration, (months ± SD)	61.7±28.1	71.8±29.3	0.03

Abbreviations: ACE = angiotensin converting enzyme, ARBs = angiotensin II receptor blockers, CABG = coronary artery bypass grafting, ICD = implantable cardioverter defibrillator, LVED = left ventricular end diastolic, LVEF = left ventricular ejection fraction, PTCA: percutaneous coronary angioplasty, SD = standard deviation

Table 2 MRI scar characteristics differences between patients from the original article and the randomized sample population

	Original article (n=184)	Sample (n=46)	P-Value
Total healthy myocardial surface (cm^2)	119.7±43.9	126.7±53.7	0.36
Total scar surface (cm^2)	78.3±33.5	75.0±38.7	0.56
Transmural scar surface (cm^2)	31.2±26.3	35.0±29.8	0.39
Endocardial scar surface (cm^2)	39.5±23.6	34.4±24.1	0.19
Epicardial scar surface (cm^2)	1.4±2.5	1.6±2.6	0.63
Intramural scar surface (cm^2)	5.5±5.2	3.4±4.0	0.01
Intramural scar surface >1.77 cm^2	125 (68)	21 (46)	0.005

Abbreviations: MRI = magnetic resonance imaging

Table 3 Comparison of the clinical parameters between patients with or without VT during the follow-up

	VT Group (n=8)	No VT Group (n=38)	P-Value
Demographic data			
Male gender, n (%)	7 (88)	32 (84)	0.81
Age at ICD implantation, (years ± SD)	61.6±12.1	56.5±7.5	0.13
Cardiovascular risk factors			
Smoker, n (%)	4 (50)	26 (68)	0.32
Diabetes, n (%)	2 (25)	10 (26)	0.94
Hypertension, n (%)	3 (38)	17 (45)	0.71
Hypercholesterolemia, n (%)	6 (65)	25 (66)	0.61
Body Mass Index (Kg/cm² ± SD)	31.4±5.9	26.9±5.8	0.05
Characteristics of the ischemic heart disease			
Age at infarction, (years ± SD)	54.2±10.6	51.7±10.6	0.55
Infarct location			
Anterior wall, n (%)	2 (25)	14 (37)	
Inferior wall, n (%)	3 (38)	14 (37)	0.75
Anterior + Inferior wall, n (%)	3 (38)	10 (26)	
History of Thrombolysis, n (%)	1 (13)	1 (3)	0.21
History of PTCA, n (%)	4 (50)	14 (37)	0.49
History of CABG, n (%)	3 (38)	4 (11)	0.05
Medications at ICD implantation			
Beta-blocker, n (%)	8 (100)	34 (89)	0.34
ACE inhibitors or ARBs, n (%)	5 (63)	36 (95)	0.008
Amiodarone, n (%)	1 (13)	2 (5)	0.45
MRI general characteristics			
LVED volume, mL	315±53	273±80	0.16
Myocardial mass (g)	161±31	161±55	1.00
LVEF (%)	26.6±5.5	25.8±7.1	0.77
Follow-up after ICD implantation			
Mean follow-up duration, (months ± SD)	84.2±22.9	69.2±30.0	0.20

Abbreviations: ACE = angiotensin converting enzyme, ARBs = angiotensin II receptor blockers, CABG = coronary artery bypass grafting, ICD = implantable cardioverter defibrillator, PTCA: percutaneous coronary angioplasty, SD = standard deviation

Table 4 Comparison of MRI scar characteristics differences between patients with or without VT during the follow-up

	VT Group (n=8)	No VT Group (n=38)	P-Value
Total healthy myocardial surface (cm²)			
1st observer 1st measurement	134.8±32.6	125.0±56.9	0.64
Total scar surface (cm²)			
1st observer 1st measurement	71.1±31.6	75.8±40.3	0.76
Transmural scar surface (cm²)			
1st observer 1st measurement	36.9±27.7	34.6±30.6	0.85
Endocardial scar surface (cm²)			
1st observer 1st measurement	25.8±12.4	36.2±25.7	0.27
Epicardial scar surface (cm²)			
1st observer 1st measurement	3.6±3.2	1.2±2.2	0.01
Intramural scar surface (cm²)			
1st observer 1st measurement	3.8±1.4	3.3±4.4	0.75
Intramural>1.77 cm² n (%)			
1st observer 1st measurement	8 (100)	13 (34)	0.0007

Figure 1 Kaplan Meier VT free survival curves considering the presence or the absence of an intramural scar surface > 1.77 cm² as asses by the 1st observer 1st measurement

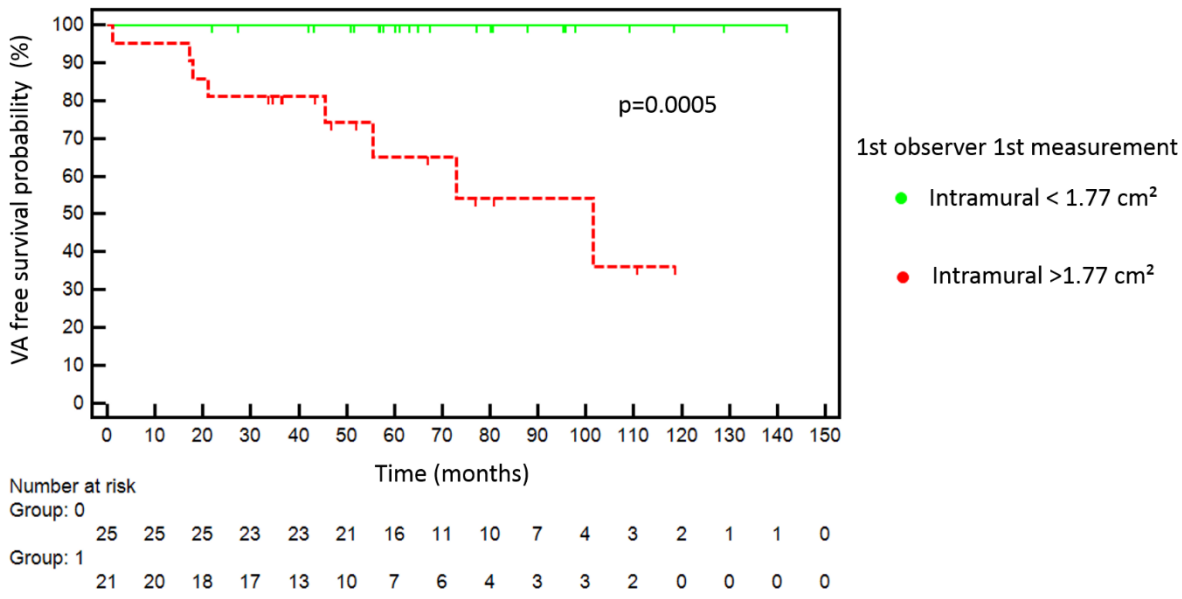


Table 5 MRI scar characteristics comparisons

a: between 1st observer 1st measurement and 2nd measurement

	1st observer 1st measurement (n=46)	2nd measurement (n=46)	P-Value
Total healthy myocardial surface (cm²)	126.7±53.2	128.7±54.8	0.86
Total scar surface (cm²)	75.0±38	72.5±38.3	0.76
Transmural scar surface (cm²)	35.0±29.8	29.3±29.9	0.36
Endocardial scar surface (cm²)	34.4±24.1	36.8±23.4	0.63
Epicardial scar surface (cm²)	1.6±2.6	1.2±2.0	0.41
Intramural scar surface (cm²)	3.5±4.0	5.2±5.1	0.08

b: between 1st observer 1st measurement and 2nd observer

	1st observer 1st assessment (n=46)	2nd observer n=46)	P-Value
Total healthy myocardial surface (cm²)	126.7±53.2	129.3±55.4	0.82
Total scar surface (cm²)	75.0±38.7	72.2±38.2	0.73
Transmural scar surface (cm²)	35.0±29.8	30.5±30.1	0.47
Endocardial scar surface (cm²)	34.4±24.1	36.9±23.1	0.61
Epicardial scar surface (cm²)	1.6±2.6	1.0±1.5	0.18
Intramural scar surface (cm²)	3.5±4.0	4.3±4.0	0.34

c: between 1st observer 2nd measurement and 2nd observer

	1st observer 2nd assessment (n=46)	2nd observer (n=46)	P-Value
Total healthy myocardial surface (cm²)	128.7±54.8	129.3±55.4	0.96
Total scar surface (cm²)	72.5±38.3	72.2±38.2	0.97
Transmural scar surface (cm²)	29.3±29.9	30.5±30.1	0.85
Endocardial scar surface (cm²)	36.8±23.4	36.9±23.1	0.98
Epicardial scar surface (cm²)	1.2±2.0	1.0±1.5	0.59
Intramural scar surface (cm²)	5.2±5.1	4.3±4.0	0.35

Table 6 Intraclass correlation comparisons (ICC) for MRI infarct scar characteristics

	Intraobserver ICC (95%IC)	Interobserver 1 ICC (95%IC)	Interobserver 2 ICC (95%IC)
Total scar surface (cm^2)	0.99 (0.98-0.99)	0.98 (0.97-0.99)	0.98 (0.97-0.99)
Transmural scar surface (cm^2)	0.98 (0.96-0.99)	0.97 (0.95-0.98)	0.98 (0.97-0.99)
Endocardial scar surface (cm^2)	0.98 (0.96-0.99)	0.94 (0.89-0.97)	0.96 (0.93-0.98)
Epicardial scar surface (cm^2)	0.93 (0.88-0.96)	0.78 (0.61-0.88)	0.78 (0.60-0.88)
Intramural scar surface (cm^2)	0.87 (0.77-0.93)	0.85 (0.73-0.92)	0.93 (0.87-0.96)

Intraobserver: comparison between 1st observer 1st measurement and 2nd measurement

Interobserver 1: comparison between 1st observer 1st measurement and 2nd observer

Interobserver 1: comparison between 1st observer 2nd measurement and 2nd observer

Table 7 Summary of variability and reproducibility parameters for the assessment of intramural scar surface

	Intraobserver	Interobserver 1	Interobserver 2
ICC (95% IC) average	0.87 (0.77-0.93)	0.85 (0.73-0.92)	0.93 (0.87-0.96)
BA bias, cm^2	-1.8	-0.9	0.9
BA limits, cm^2	-7.8 to 4.3	-6.5 to 4.8	-3.7 to 5.6
Kappa (95% IC)	0.58 (0.37-0.79)	0.62 (0.41-0.82)	0.85 (0.70-1.00)
Reclassification rate	22%	20%	7%

Intraobserver: comparison between 1st observer 1st measurement and 2nd measurement

Interobserver 1: comparison between 1st observer 1st measurement and 2nd observer

Interobserver 1: comparison between 1st observer 2nd measurement and 2nd observer

Table 8 MRI scar characteristics differences between patients with or without VT during the follow-up

	VT Group (n=8)	No VT Group (n=38)	P-Value
Total healthy myocardial surface (cm²)			
Intraobserver	136.34±32.3	127.1±58.5	0.67
Interobserver	133.0±34.0	128.6±59.3	0.84
Total scar surface (cm²)			
Intraobserver	68.6±32.2	73.3±39.8	0.76
Interobserver	71.9±32.3	72.3±39.8	0.98
Transmural scar surface (cm²)			
Intraobserver	27.5±25.4	29.6±29.9	0.85
Interobserver	30.7±29.5	29.9±30.6	0.95
Endocardial scar surface (cm²)			
Intraobserver	29.1±11.9	38.4±25.0	0.31
Interobserver	32.1±14.0	37.9±24.6	0.52
Epicardial scar surface (cm²)			
Intraobserver	2.1±2.2	1.0±1.9	0.15
Interobserver	2.1±2.4	0.7±1.1	0.01
Intramural scar surface (cm²)			
Intraobserver	9.8±5.2	4.2±4.5	0.003
Interobserver	7.0±4.0	3.7±3.8	0.03
Intramural>1.77 cm² n (%)			
Intraobserver	8 (100)	23 (61)	0.03
Interobserver	8 (100)	22 (58)	0.02

Figure 2 a Bland-Altman plots for intraobserver variability of intramural scar surface

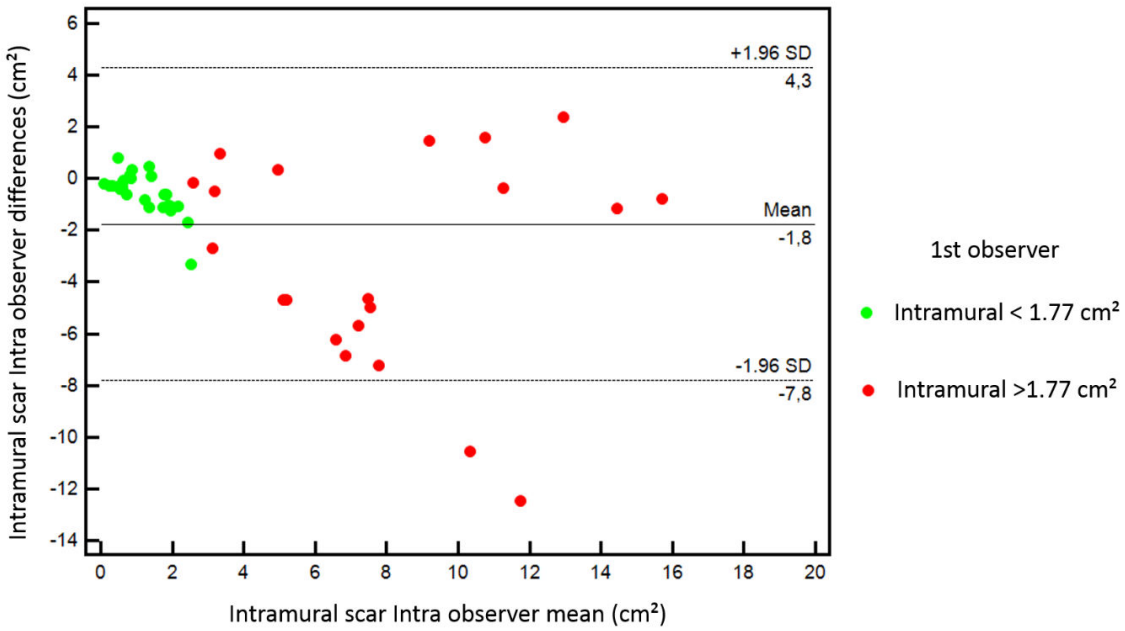


Figure 2 b Bland-Altman plots for interobserver 1 variability of intramural scar surface

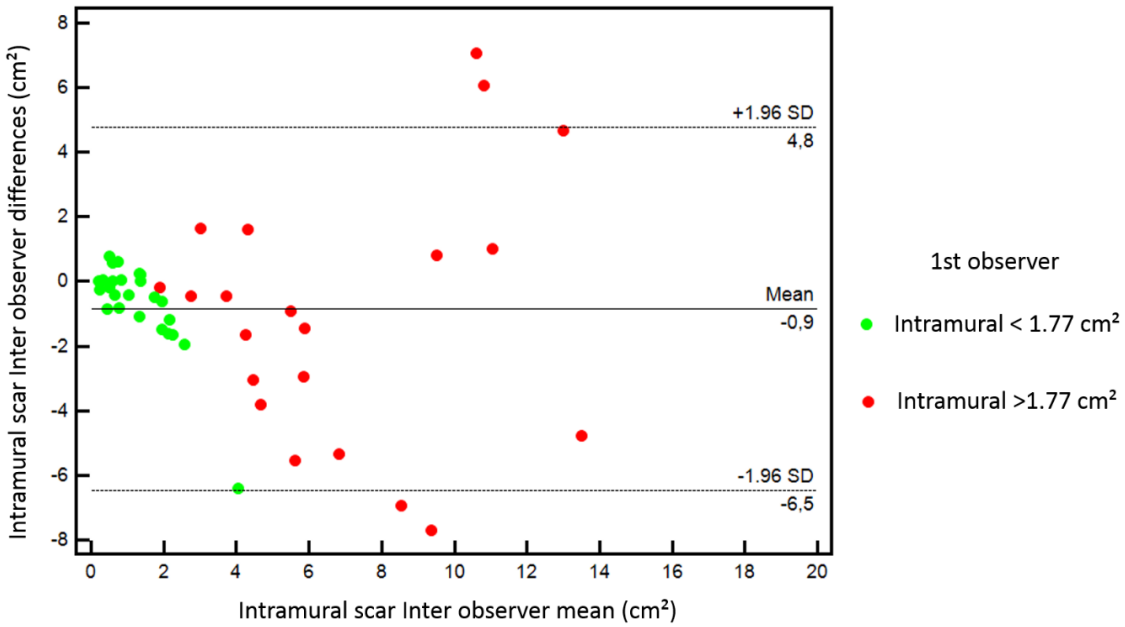


Figure 3a Reclassification of patients between 1st observer 1st measurement and 2nd measurement

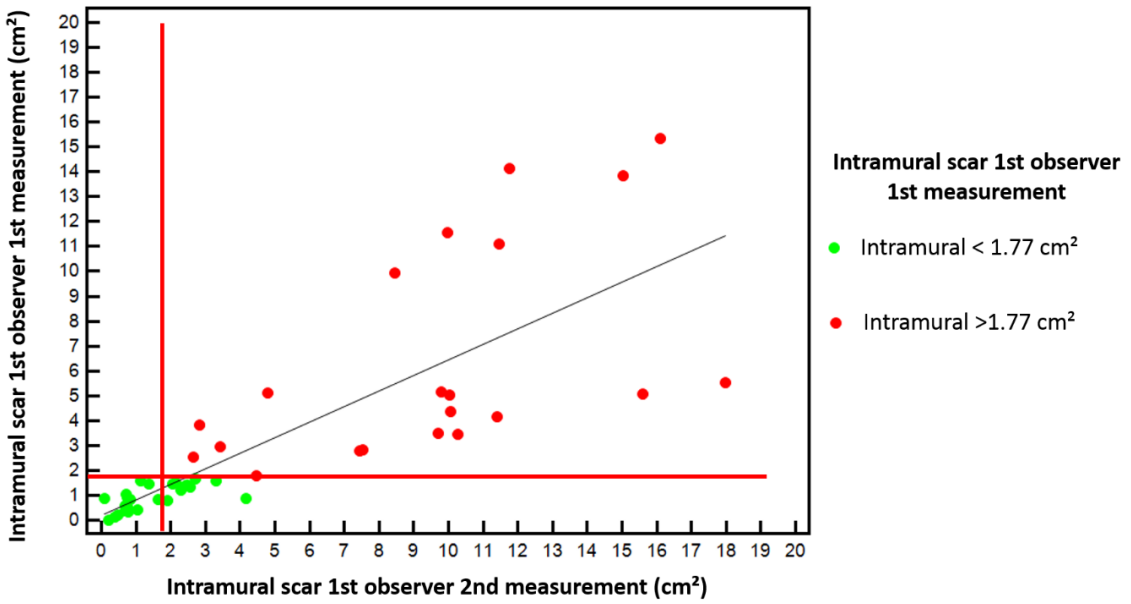


Figure 3b Reclassification of patients between 1st observer 1st measurement and 2nd observer

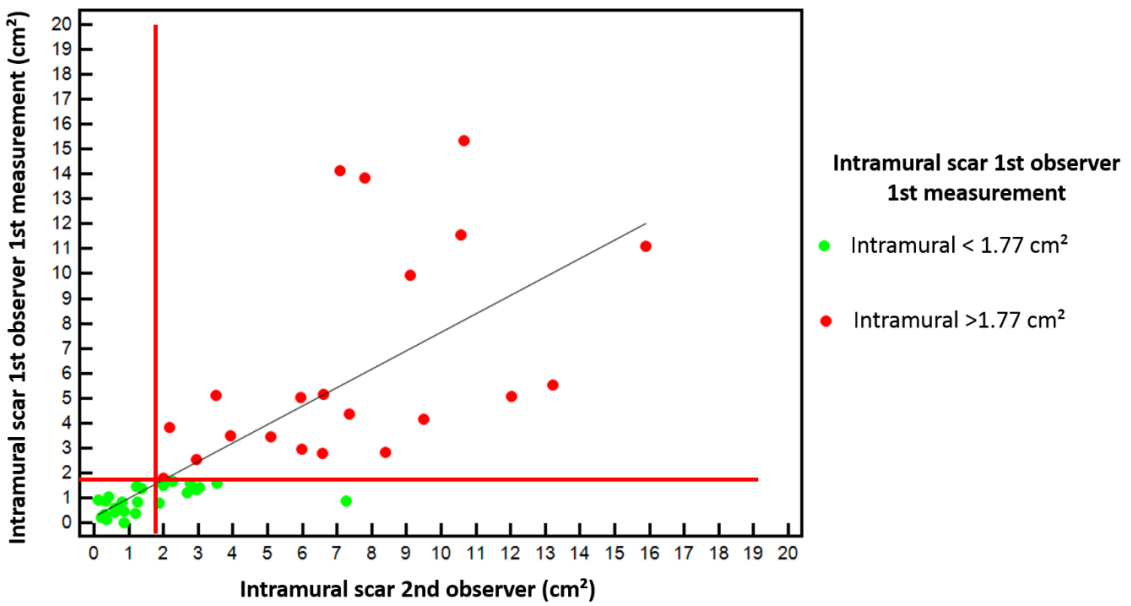


Figure 3c Reclassification of patients between 1st observer 2nd measurement and 2nd observer

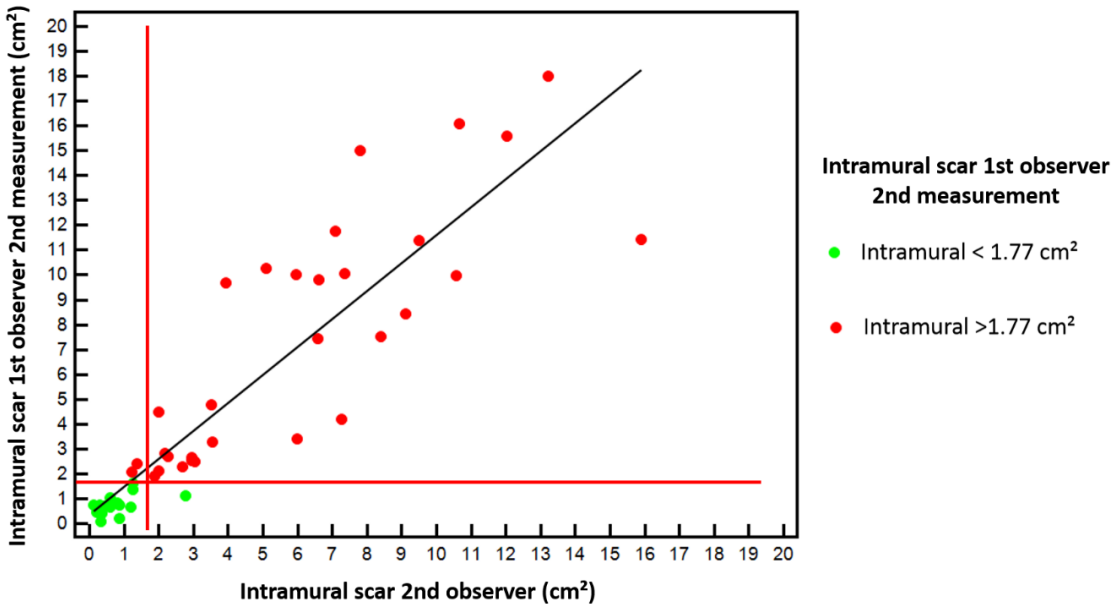


Figure 4a Kaplan Meier VT free survival curves considering the presence or the absence of an intramural scar surface > 1.77 cm² as asses by the 1st observer 2nd measurement

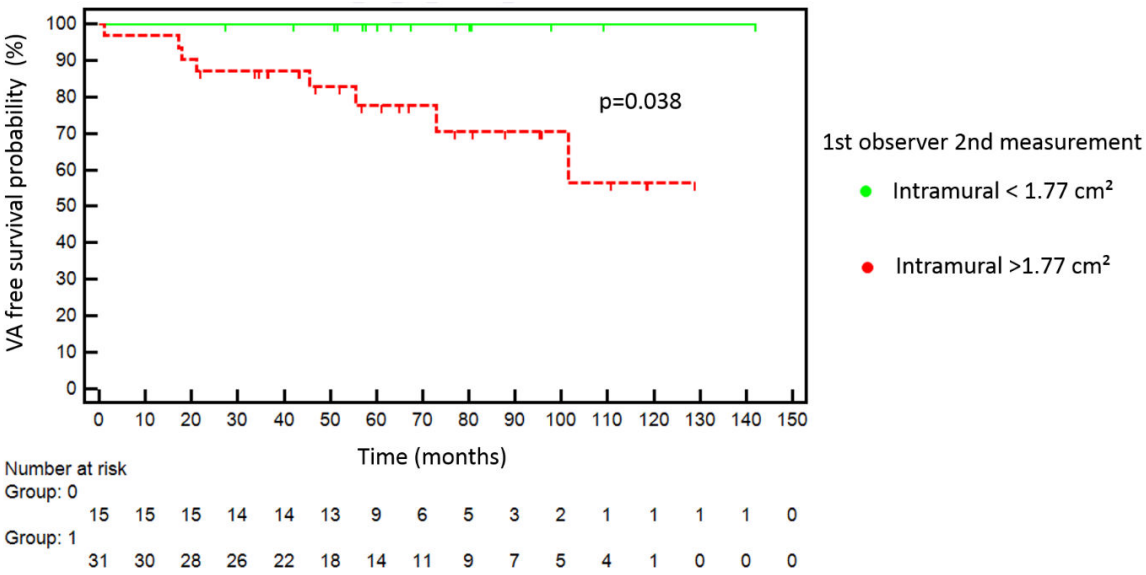
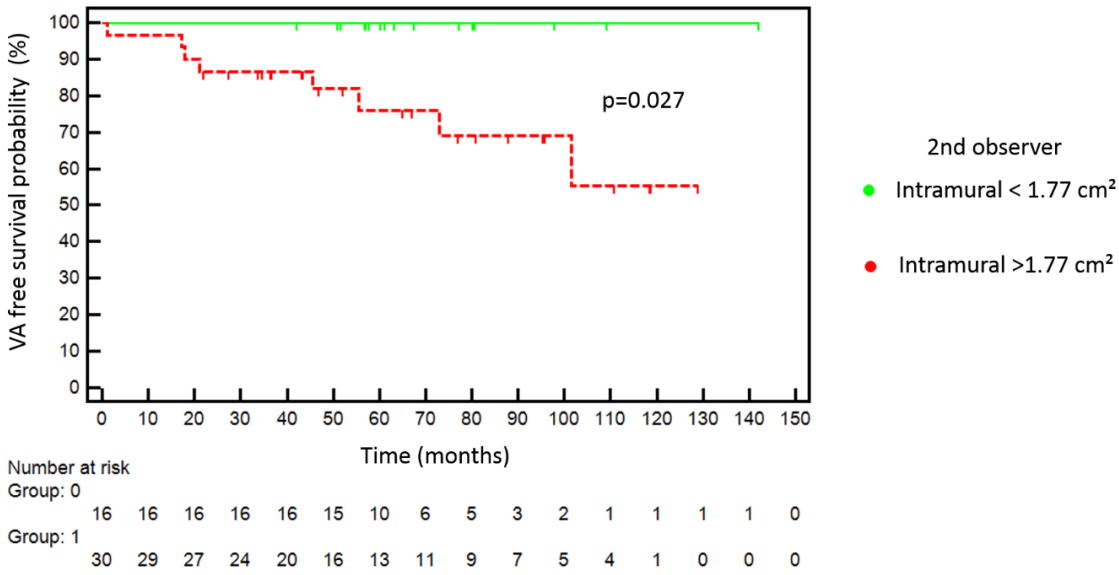


Figure 4b Kaplan Meier VT free survival curves considering the presence or the absence of an intramural scar surface > 1.77 cm² as asses by the 2nd observer



References

1. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac deathThe Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC)Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J. 2015;36:2793–867.
2. Avezum A, Piegas LS, Goldberg RJ, Brieger D, Stiles MK, et al. Magnitude and prognosis associated with ventricular arrhythmias in patients hospitalized with acute coronary syndromes (from the GRACE Registry). Am J Cardiol. 2008;102:1577–82.
3. McManus DD, Aslam F, Goyal P, Goldberg RJ, Huang W, Gore JM. Incidence, prognosis, and factors associated with cardiac arrest in patients hospitalized with acute coronary syndromes (the Global Registry of Acute Coronary Events Registry). Coron Artery Dis. 2012;23:105–12.
4. Ohlow M-A, Geller JC, Richter S, Farah A, Müller S, et al. Incidence and predictors of ventricular arrhythmias after ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Emerg Med. 2012;30:580–6.
5. Fenoglio JJ, Pham TD, Harken AH, Horowitz LN, Josephson ME, Wit AL. Recurrent sustained ventricular tachycardia: structure and ultrastructure of subendocardial regions in which tachycardia originates. Circulation. 1983;68:518–33.
6. Luke RA, Saffitz JE. Remodeling of ventricular conduction pathways in healed canine infarct border zones. J Clin Invest. 1991;87:1594–602.
7. de Chillou C, Lacroix D, Klug D, Magnin-Poull I, Marquié C, et al. Isthmus characteristics of reentrant ventricular tachycardia after myocardial infarction. Circulation. 2002;105:726–31.
8. Moss AJ, Wilber DJ, Brown MW. Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2002;7.
9. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med. 2005;352:225–37.
10. Moss AJ, Greenberg H, Case RB, Zareba W, Hall WJ, et al. Long-Term Clinical Course of Patients After Termination of Ventricular Tachyarrhythmia by an Implanted Defibrillator. Circulation. 2004;110:3760–5.
11. Cole GD, Dhutia NM, Shun-Shin MJ, Willson K, Harrison J, et al. Defining the real-world reproducibility of visual grading of left ventricular function and visual estimation of left ventricular ejection fraction: impact of image quality, experience and accreditation. Int J Cardiovasc Imaging. 2015;31:1303–14.
12. Nagata Y, Kado Y, Onoue T, Otani K, Nakazono A, et al. Impact of image quality on reliability of the measurements of left ventricular systolic function and global longitudinal strain in 2D echocardiography. Echo Res Pract. 2018;5:27–39.
13. Johri AM, Picard MH, Newell J, Marshall JE, King MEE, Hung J. Can a teaching intervention reduce interobserver variability in LVEF assessment: a quality control exercise in the echocardiography lab. JACC Cardiovasc Imaging. 2011;4:821–9.
14. Wood PW, Choy JB, Nanda NC, Becher H. Left ventricular ejection fraction and volumes: it depends on the imaging method. Echocardiogr Mt Kisco N. 2014;31:87–100.

15. Joshi SB, Connelly KA, Jimenez-Juan L, Hansen M, Kirpalani A, et al. Potential clinical impact of cardiovascular magnetic resonance assessment of ejection fraction on eligibility for cardioverter defibrillator implantation. J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson. 2012;14:69.
16. Rijnierse MT, van der Lingen A-LCJ, Weiland MTD, de Haan S, Nijveldt R, et al. Clinical Impact of Cardiac Magnetic Resonance Imaging Versus Echocardiography-Guided Patient Selection for Primary Prevention Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy. Am J Cardiol. 2015;116:406–12.
17. Rayatzadeh H, Patel SJ, Hauser TH, Ngo LL, Shaw JL, et al. Volumetric left ventricular ejection fraction is superior to 2-dimensional echocardiography for risk stratification of patients for primary prevention implantable cardioverter-defibrillator implantation. Am J Cardiol. 2013;111:1175–9.
18. Wu E, Ortiz JT, Tejedor P, Lee DC, Bucciarelli-Ducci C, et al. Infarct size by contrast enhanced cardiac magnetic resonance is a stronger predictor of outcomes than left ventricular ejection fraction or end-systolic volume index: prospective cohort study. Heart. 2008;94:730–6.
19. Yan AT, Shayne AJ, Brown KA, Gupta SN, Chan CW, et al. Characterization of the Peri-Infarct Zone by Contrast-Enhanced Cardiac Magnetic Resonance Imaging Is a Powerful Predictor of Post–Myocardial Infarction Mortality. Circulation. 2006;114:32–9.
20. Schmidt A, Azevedo CF, Cheng A, Gupta SN, Bluemke DA, et al. Infarct Tissue Heterogeneity by Magnetic Resonance Imaging Identifies Enhanced Cardiac Arrhythmia Susceptibility in Patients With Left Ventricular Dysfunction. Circulation. 2007;115:2006–14.
21. Roes SD, Borleffs CJW, Geest RJ van der, Westenberg JJM, Marsan NA, et al. Infarct Tissue Heterogeneity Assessed With Contrast-Enhanced MRI Predicts Spontaneous Ventricular Arrhythmia in Patients With Ischemic Cardiomyopathy and Implantable Cardioverter-DefibrillatorCLINICAL PERSPECTIVE. Circ Cardiovasc Imaging. 2009;2:183–90.
22. Codreanu A, Odille F, Aliot E, Marie P-Y, Magnin-Poull I, et al. Electroanatomic Characterization of Post-Infarct Scars: Comparison With 3-Dimensional Myocardial Scar Reconstruction Based on Magnetic Resonance Imaging. J Am Coll Cardiol. 2008;52:839–42.
23. Bustin A, Voilliot D, Menini A, Felblinger J, de Chillou C, et al. Isotropic Reconstruction of MR Images Using 3D Patch-Based Self-Similarity Learning. IEEE Trans Med Imaging. 2018;37:1932–42.

Conclusion

Nous avons pu constater une variabilité dans l'estimation de notre critère aboutissant à un taux de reclassification de 20% environ entre la première mesure et les 2 mesures effectuées plus tardivement.

Le taux de reclassification entre la deuxième mesure du 1er observateur et le 2ème observateur est beaucoup plus faible (7%). Ceci révèle un apprentissage de la méthode et une évolution du 1er observateur aboutissant à la variabilité intraobservateur. Cette expérience a ensuite été transmise facilement au 2 ème observateur ce qui explique la meilleure reproductibilité entre la 2ème mesure du 1er observateur et celle du 2ème observateur.

Ainsi le taux de reclassification des patients varie de 7 à 20% ce qui est plus bas que la méthode de référence actuelle (FEVG à l'ETT 2D avec un taux de reclassification entre 30% et 50% entre observateurs) et au moins équivalent à la méthode de pointe actuelle (FEVG à l'IRM reclassant jusqu'à 20% des patients par rapport à l'évaluation par ETT 2D).

Par ailleurs cette variabilité ne semble pas avoir d'impact clinique significatif sur la prédiction du risque de TV. Seul le nombre de patients qui ne seraient pas implantés en prévention primaire varierait (entre 20 et 35% environ).

Notre étude a permis de confirmer la capacité de prédiction du risque de TV par l'évaluation de la surface intramurale périphérique des cicatrices d'IDM, 2 ans après l'élaboration de ce critère, et par un nouvel observateur.

De plus, la performance diagnostique de notre méthode de prédiction du risque de TV est excellente, puisqu'au cours des trois mesures, la valeur prédictive négative reste de 100%, permettant une utilisation clinique avec un niveau de sécurité élevé sans risque d'omettre un patient à risque.

Ainsi, notre technique de contourage manuel et d'analyse de la morphologie de la cicatrice est une technique uniformisée ayant permis la définition et la validation d'un critère unique pour prédire le risque de TV en post IDM chez les patients avec FEVG basse.

Malgré une certaine variabilité intra et interobservateur, le taux de reclassification des patients est inférieur à la méthode couramment utilisée actuellement.

En l'état actuel des connaissances, cette technique d'analyse de la cicatrice d'IDM et ce critère de sélection (surface intramurale en périphérie d'IDM) semble pouvoir être appliqué en pratique clinique.

Perspectives

Notre étude était rétrospective et comportait un petit nombre de patient. Les excellentes performances diagnostiques et la bonne reproductibilité de notre méthode de stratification du risque de TV pourraient laisser envisager la réalisation d'une étude prospective de plus grand ampleur, incluant des patients en post IDM dont l'implantation d'un DAI en prévention primaire serait décidée selon notre critère.

La qualité des séquences de rétention tardive pourrait avoir un impact sur la classification des patients. Notre équipe a mis au point une méthode afin d'augmenter la qualité de ces séquences. Celle-ci repose sur l'analyse des trois plans transversal, sagittal et frontal, permettant ainsi la fusion des voxels et la reconstruction d'image en super-résolution, améliorant le rapport cicatrice d'IDM/myocarde sain et myocarde sain/cavités ventriculaires (57). Ainsi, ce gain de qualité d'image pourrait améliorer la reproductibilité du contourage de la cicatrice. Il serait alors intéressant d'évaluer l'impact de cette amélioration de la qualité d'image sur la valeur du seuil de notre critère et l'impact sur les performances diagnostiques de celui-ci.

Notre méthode d'analyse de la portion d'intramurale pourrait être également une aide lors de l'ablation de TV, en renseignant les zones associées à la survenue de TV, et donc les zones cibles à ablater.

Enfin, étant donné que notre méthode de stratification est fondée sur les caractéristiques anatomiques de la cicatrice d'IDM, il serait intéressant d'appliquer notre méthode de stratification du risque de TV à une population de patient en post IDM et dont la FEVG est > 35 %.

Bibliographie

1. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. Eur Heart J. 2016;37:3232–45.
2. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac deathThe Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC)Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J. 2015;36:2793–867.
3. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2011 Update. Circulation. 2011;123:e18–209.
4. Subirana MT, Juan-Babot JO, Puig T, Lucena J, Rico A, et al. Specific characteristics of sudden death in a mediterranean Spanish population. Am J Cardiol. 2011;107:622–7.
5. Avezum A, Piegas LS, Goldberg RJ, Brieger D, Stiles MK, et al. Magnitude and prognosis associated with ventricular arrhythmias in patients hospitalized with acute coronary syndromes (from the GRACE Registry). Am J Cardiol. 2008;102:1577–82.
6. McManus DD, Aslam F, Goyal P, Goldberg RJ, Huang W. Incidence, prognosis, and factors associated with cardiac arrest in patients hospitalized with acute coronary syndromes (the Global Registry of Acute Coronary Events Registry). Coron Artery Dis. 2012;23:105–12.
7. Ohlow M-A, Geller JC, Richter S, Farah A, Müller S, et al. Incidence and predictors of ventricular arrhythmias after ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Emerg Med. 2012;30:580–6.
8. Piccini JP, Berger JS, Brown DL. Early sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. Am J Med. 2008;121:797–804.
9. Fenoglio JJ, Pham TD, Harken AH, Horowitz LN, Josephson ME, Wit AL. Recurrent sustained ventricular tachycardia: structure and ultrastructure of subendocardial regions in which tachycardia originates. Circulation. 1983;68:518–33.
10. Luke RA, Saffitz JE. Remodeling of ventricular conduction pathways in healed canine infarct border zones. J Clin Invest. 1991;87:1594–602.
11. Stevenson WG, Weiss JN, Wiener I, Nademanee K. Slow conduction in the infarct scar: relevance to the occurrence, detection, and ablation of ventricular reentry circuits resulting from myocardial infarction. Am Heart J. 1989;117:452–67.
12. Josephson ME, Horowitz LN, Farshidi A, Spielman SR, Michelson EL, Greenspan AM. Sustained ventricular tachycardia: Evidence for protected localized reentry. Am J Cardiol. 1978;42:416–24.
13. Coumel P. The management of clinical arrhythmias. An overview on invasive versus non-invasive electrophysiology. Eur Heart J. 1987;8:92–9.
14. Schmidt G, Malik M, Barthel P, Schneider R, Ulm K, et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. Lancet Lond Engl. 1999;353:1390–6.
15. La Rovere MT, Bigger JT, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. Lancet Lond Engl. 1998;351:478–84.

16. Goldberger JJ, Subačius H, Patel T, Cunnane R, Kadish AH. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2014;63:1879–89.
17. Haigney MC, Zareba W, Gentlesk PJ, Goldstein RE, Illovsky M, et al. QT interval variability and spontaneous ventricular tachycardia or fibrillation in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II patients. J Am Coll Cardiol. 2004;44:1481–7.
18. Verrier RL, Klingenheben T, Malik M, El-Sherif N, Exner DV, et al. Microvolt T-wave alternans physiological basis, methods of measurement, and clinical utility--consensus guideline by International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. J Am Coll Cardiol. 2011;58:1309–24.
19. Das MK, Maskoun W, Shen C, Michael MA, Suradi H,et al. Fragmented QRS on twelve-lead electrocardiogram predicts arrhythmic events in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. Heart Rhythm. 2010;7:74–80.
20. Denniss AR, Richards DA, Cody DV, Russell PA, Young AA, et al. Prognostic significance of ventricular tachycardia and fibrillation induced at programmed stimulation and delayed potentials detected on the signal-averaged electrocardiograms of survivors of acute myocardial infarction. Circulation. 1986;74:731–45.
21. Bourke JP, Richards DA, Ross DL, Wallace EM, McGuire MA, Uther JB. Routine programmed electrical stimulation in survivors of acute myocardial infarction for prediction of spontaneous ventricular tachyarrhythmias during follow-up: results, optimal stimulation protocol and cost-effective screening. J Am Coll Cardiol. 1991;18:780–8.
22. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N Engl J Med. 1996;335:1933–40.
23. Buxton AE. Programmed ventricular stimulation: not dead. Circulation. 2014;129:831–3.
24. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, Gold MR, Greer GS, et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. N Engl J Med. 2000;342:1937–45.
25. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Arsenos P, Archontakis S, Dilaveris P, et al. Prognostic value of programmed ventricular stimulation for sudden death in selected high risk patients with structural heart disease and preserved systolic function. Int J Cardiol. 2014;176:1449–51.
26. Anderson KP, DeCamilla J, Moss AJ. Clinical significance of ventricular tachycardia (3 beats or longer) detected during ambulatory monitoring after myocardial infarction. Circulation. 1978;57:890–7.
27. Bigger JT, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. Circulation. 1984;69:250–8.
28. Buxton AE, Marchlinski FE, Waxman HL, Flores BT, Cassidy DM, Josephson ME. Prognostic factors in nonsustained ventricular tachycardia. Am J Cardiol. 1984;53:1275–9.
29. Ruskin JN, McGovern B, Garan H, DiMarco JP, Kelly E. Antiarrhythmic drugs: a possible cause of out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med. 1983;309:1302–6.
30. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N Engl J Med. 1991;324:781–8.
31. Moss AJ, Wilber DJ, Brown MW. Prophylactic Implantation of a Defibrillator in

Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2002;7.
32. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med. 2005;352:225–37.
33. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, van Ree JW, Daemen MJ, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. J Am Coll Cardiol. 1997;30:1500–5.
34. Stecker EC, Vickers C, Waltz J, Socoteanu C, John BT, et al. Population-based analysis of sudden cardiac death with and without left ventricular systolic dysfunction: two-year findings from the Oregon Sudden Unexpected Death Study. J Am Coll Cardiol. 2006;47:1161–6.
35. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Rüppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Circulation. 2000;102:748–54.
36. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. J Am Coll Cardiol. 2008;51:1357–65.
37. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18:1440–63.
38. Wood PW, Choy JB, Nanda NC, Becher H. Left ventricular ejection fraction and volumes: it depends on the imaging method. Echocardiogr Mt Kisco N. 2014;31:87–100.
39. Cole GD, Dhutia NM, Shun-Shin MJ, Willson K, Harrison J, et al. Defining the real-world reproducibility of visual grading of left ventricular function and visual estimation of left ventricular ejection fraction: impact of image quality, experience and accreditation. Int J Cardiovasc Imaging. 2015;31:1303–14.
40. Johri AM, Picard MH, Newell J, Marshall JE, King MEE, Hung J. Can a teaching intervention reduce interobserver variability in LVEF assessment: a quality control exercise in the echocardiography lab. JACC Cardiovasc Imaging. 2011;4:821–9.
41. Nagata Y, Kado Y, Onoue T, Otani K, Nakazono A, et al. Impact of image quality on reliability of the measurements of left ventricular systolic function and global longitudinal strain in 2D echocardiography. Echo Res Pract. 2018 ;5:27–39.
42. Joshi SB, Connelly KA, Jimenez-Juan L, Hansen M, Kirpalani A, et al. Potential clinical impact of cardiovascular magnetic resonance assessment of ejection fraction on eligibility for cardioverter defibrillator implantation. J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson. 2012;14:69.
43. Rijnierse MT, van der Lingen A-LCJ, Weiland MTD, de Haan S, Nijveldt R, et al. Clinical Impact of Cardiac Magnetic Resonance Imaging Versus Echocardiography-Guided Patient Selection for Primary Prevention Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy. Am J Cardiol. 2015;116:406–12.
44. Rayatzadeh H, Patel SJ, Hauser TH, Ngo LL, Shaw JL, et al. Volumetric left ventricular ejection fraction is superior to 2-dimensional echocardiography for risk stratification of patients for primary prevention implantable cardioverter-defibrillator implantation. Am J Cardiol. 2013;111:1175–9.
45. Moon JCC, Reed E, Sheppard MN, Elkington AG, Ho SY, et al. The histologic

basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2004;43:2260–4.
46. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. The Lancet. 2003;361:374–9.
47. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen E-L, et al. Relationship of MRI Delayed Contrast Enhancement to Irreversible Injury, Infarct Age, and Contractile Function. Circulation. 1999;100:1992–2002.
48. Kim RJ, Chen EL, Lima JA, Judd RM. Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. Circulation. 1996;94:3318–26.
49. Bello D, Fieno DS, Kim RJ, Pereles FS, Passman R, et al. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia. J Am Coll Cardiol. 2005;45:1104–8.
50. Yan AT, Shayne AJ, Brown KA, Gupta SN, Chan CW, et al. Characterization of the Peri-Infarct Zone by Contrast-Enhanced Cardiac Magnetic Resonance Imaging Is a Powerful Predictor of Post–Myocardial Infarction Mortality. Circulation. 2006;114:32–9.
51. Flett AS, Hasleton J, Cook C, Hausenloy D, Quarta G, et al. Evaluation of Techniques for the Quantification of Myocardial Scar of Differing Etiology Using Cardiac Magnetic Resonance. JACC Cardiovasc Imaging. 2011;4:150–6.
52. Amado LC, Gerber BL, Gupta SN, Rettmann DW, Szarf G, et al. Accurate and objective infarct sizing by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in a canine myocardial infarction model. J Am Coll Cardiol. 2004;44:2383–9.
53. Codreanu A, Odille F, Aliot E, Marie P-Y, Magnin-Poull I, et al. Electroanatomic Characterization of Post-Infarct Scars: Comparison With 3-Dimensional Myocardial Scar Reconstruction Based on Magnetic Resonance Imaging. J Am Coll Cardiol. 2008;52:839–42.
54. Zhang L, Huttin O, Marie P-Y, Felblinger J, Chillou CD, et al. Myocardial infarct sizing by late gadolinium-enhanced MRI: Comparison of manual, full-width at half-maximum, and n-standard deviation methods. J Magn Reson Imaging JMRI. 2016;44:1206–17.
55. Schmidt A, Azevedo CF, Cheng A, Gupta SN, Bluemke DA, et al. Infarct Tissue Heterogeneity by Magnetic Resonance Imaging Identifies Enhanced Cardiac Arrhythmia Susceptibility in Patients With Left Ventricular Dysfunction. Circulation. 2007;115:2006–14.
56. Roes SD, Borleffs CJW, Geest RJ van der, Westenberg JJM, Marsan NA, et al. Infarct Tissue Heterogeneity Assessed With Contrast-Enhanced MRI Predicts Spontaneous Ventricular Arrhythmia in Patients With Ischemic Cardiomyopathy and Implantable Cardioverter-DefibrillatorCLINICAL PERSPECTIVE. Circ Cardiovasc Imaging. 2009;2:183–90.
57. Bustin A, Voilliot D, Menini A, Felblinger J, de Chillou C, et al. Isotropic Reconstruction of MR Images Using 3D Patch-Based Self-Similarity Learning. IEEE Trans Med Imaging. 2018;37:1932–42.

VU

NANCY, le **08 octobre 2018**
Le Président de Thèse

Professeur Christian DE CHILLOU

NANCY, le **09 octobre 2018**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 10485

NANCY, le **12 octobre 2018**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RESUME DE LA THESE

Introduction: Nous avons précédemment démontré qu'une surface critique intramurale (>1.77 cm²) en périphérie d'une cicatrice d'infarctus, évaluée par Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM) cardiaque avec séquence de rétention tardive après injection de gadolinium, était associée à la survenue de tachycardies ventriculaires (TV) chez des patients ayant une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) basse (≤35%) après infarctus du myocarde (IDM). **Objectif** : Evaluer la reproductibilité de la méthode d'analyse de la cicatrice d'IDM par contourage manuel et son impact clinique sur la prédiction du risque de TV en utilisant le critère de surface intramurale en périphérie de la cicatrice. **Matériels et Méthodes** : Quarante-six patients (25%) ont été tirés au sort parmi la population de l'article original. Tous les patients avaient eu un IDM associé à une FEVG ≤35%. Une IRM cardiaque a été réalisée avant l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) en prévention primaire. La cicatrice d'IDM a été manuellement délimitée deux fois par un premier observateur (obs.) et une fois par un deuxième obs. L'extension de la cicatrice au sein de la transmuralité et sa surface étaient évaluées lors des trois observations. La reproductibilité intra et interobservateur des mesures ont été étudiées, ainsi que leur impact clinique sur la prédiction de TV au cours du suivi. **Résultats** : Huit patients (17%) ont eu des épisodes de TV durant le suivi moyen de 71.8±29.3 mois. Il y avait une corrélation significative entre les trois mesures effectuées pour la surface cicatricielle intramurale (coefficient de corrélation intraclasse entre 0.77 (0.62-0.87) et 0.86 (0.77-0.92), $p<0.05$). La variation de mesure du critère impliquait une reclassification du risque de TV des patients (de 7% (1^{er} obs. 2^{eme} mesure. vs. 2^{eme} obsv.) à 22% (1^{er} obs. 1^{ere} meure. vs. 2^{eme} mesure)). Au final, les variations liées à la reproductibilité du critère n'ont pas eu d'impact clinique significatif sur la prédiction du risque de TV. Une surface de cicatrice intramurale > 1.77 cm² était significativement plus fréquente dans le groupe de patient ayant eu une TV (1^{er} obs. 1^{ere} mesure: 100% vs. 34%; 1er obs. 2^{eme} mesure: 100% vs. 61%; 2^{eme} obs.: 100% vs. 58% ; $p<0.05$). La survie sans TV était plus faible pour les patients ayant le critère (1^{er} obs. 1^{ere} mesure: 36.1±17.5% vs 100%; 1^{er} obs. 2^{eme} mesure: 56.4±15.0% vs 100%; 2^{eme} obs.: 55.3±14.9% vs 100%; $p<0.05$). **Conclusion** : La reproductibilité de la méthode de contourage manuel de la cicatrice d'IDM est bonne. Les variations de mesure de la surface intramurale périphérique ne changent pas la conclusion principale de notre étude et son impact clinique : une surface intramurale critique (> 1.77cm²) en bordure d'une cicatrice d'IDM est associée à la survenue de TV chez les patients en post IDM ayant une FEVG basse. Ce nouvel outil de stratification du risque de TV pourrait être utilisé pour une meilleure sélection des patients éligibles à un DAI en prévention primaire.

TITRE EN ANGLAIS

Risk stratification of post-infarct ventricular tachycardia using cardiovascular magnetic resonance: assessment of the reproducibility of manual contouring of the infarct scar

---

THESE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2018

MOTS CLEFS

VENTRICULAR TACHYCARDIA ; POST INFARCTION ; RISK STRATIFICATION ; CMR ; INFARCT SCAR

ADRESSE DE LA FACULTE
UNIVERSITE DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, Avenue de la Forêt de Haye
54505 Vandoeuvre les Nancy Cedex