



HAL
open science

Validation et apports de la vélocimétrie 4D par IRM et des mesures de pressions centrales pour l'analyse de la fonction aortique et du couplage ventriculo-artériel

Gilles Soulat

► **To cite this version:**

Gilles Soulat. Validation et apports de la vélocimétrie 4D par IRM et des mesures de pressions centrales pour l'analyse de la fonction aortique et du couplage ventriculo-artériel. Imagerie. Université Sorbonne Paris Cité, 2018. Français. NNT : 2018USPCB089 . tel-04223078

HAL Id: tel-04223078

<https://theses.hal.science/tel-04223078>

Submitted on 29 Sep 2023

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

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

UNIVERSITE PARIS DESCARTES SORBONNE PARIS CITE

École doctorale médicament, toxicologie, chimie, imagerie.

*Physiopathologie, Pharmacologie et Imagerie des Gros Vaisseaux, du Centre de Recherche
Cardiovasculaire de Paris (PARCC UMR 970)*

Validation et apports de la vélocimétrie 4D par IRM et des mesures de pressions centrales pour l'analyse de la fonction aortique et du couplage ventriculo-artériel

Par Gilles SOULAT

Thèse de Doctorat

Dirigée par Elie Mousseaux

Date de Soutenance prévisionnelle le 16 novembre 2018

Devant un jury prévisionnel composé de :

Mr Jean Michel SERFATY, PU-PH
Mr Alain LALANDE, MCU-PH HDR
Mme Nadjia KACHENOURA, CR HDR
Mr Jean Nicolas DACHER, PU-PH
Mr Jean Sébastien HULOT, PU-PH
Mr Elie MOUSSEAUX, PU-PH

Rapporteur
Rapporteur
Examinatrice
Examineur
Examineur
Directeur de thèse

Résumé

Objectifs :

La post charge du ventricule gauche est la résultante de contraintes pulsatiles (impédance) et continues (résistances) secondaire à des modifications des résistances vasculaires systémique, de la fonction aortique ou à des maladies valvulaires aortiques. L'IRM autorise des mesures précises à la fois de biomarqueurs de la fonction aortique comme la distensibilité aortique ou la vitesse de l'onde de pouls (VOP) de l'arche aortique, mais également du remodelage ventriculaire. Cette méthode est donc particulièrement adaptée pour l'étude du couplage ventriculo-artériel. Nous proposerons dans ce travail de nouvelles approches pour l'étude de la fonction aortique en associant des mesures simultanées de la pression centrale aortique aux mesures de vitesse obtenues par IRM afin d'estimer l'impédance valvuloartérielle) et d'améliorer les mesures de distensibilité. De plus, nous proposons aussi une validation des mesures de vitesse d'une nouvelle séquence de contraste de phase 4D (Flux 4D) et son application dans le calcul de la Vitesse de l'onde de pouls segmentaire et globale de l'aorte thoracique.

Méthodes

Différentes populations ont été incluses : une cohorte de sujets porteur de rétrécissement aortique ; deux cohortes de sujets sains, dont l'une étudiée avant la disponibilité des séquences de flux 4D. Une cohorte de patients porteurs de cardiopathie congénitale pour l'étude de la reproductibilité du flux 4D

Résultats

L'impédance valvuloartérielle, estimée à partir d'une tonométrie d'aplanation pour recueillir des courbes de pression couplée à du contraste de phase en IRM, est un indice mieux lié à fonction diastolique de patients atteints de sténose valvulaire aortique que les paramètres de sévérité usuels comme la surface valvulaire aortique. L'ajout d'une mesure de pression pulsée centrale, estimée directement lors des acquisitions l'IRM à partir d'un système Sphygmocor Xcel, dans le calcul de la distensibilité aortique permet une meilleure discrimination entre sujet jeunes et plus âgé sur une cohorte de 60 sujets sains. Cependant la prolongation du système pour être compatible IRM le rend impropre à la mesure d'autres indices estimés à partir des courbes temporelles de pression

Les mesures de débits estimés à partir des séquences de contraste de phase 4D sont conditionnées par l'expérience de l'utilisateur et la correction des erreurs de phase d'arrière-

plan. Une méthode de correction automatique de ces erreurs en utilisant un model surfacique de 3^{ème} ordre a été testée et validée. Avec ces précautions il est possible d'obtenir des données particulièrement robustes pour estimer les débits en tout point du volume. L'utilisation d'une séquence de flux 4D avec une bonne résolution temporelle permet le calcul de VOP segmentaire de l'aorte thoracique avec ses variations régionales liées à l'âge et au remodelage ventriculaire. La VOP de l'aorte ascendante est ainsi mieux liée à l'hypertrophie et au remodelage ventriculaire que la VOP de l'aorte descendante.

Conclusions

L'utilisation simultanée des courbes de pression et de débit permet le calcul de l'impédance valvulo-artérielle dans le rétrécissement aortique, mais également l'amélioration de l'estimation de la distensibilité aortique. Après prise en compte des possibles erreurs de quantification des débits, la mesure de VOP en flux 4D apparait performante pour l'étude de la rigidité de l'aorte ascendante. Des travaux futurs seront nécessaires afin d'adapter cette technique sur des sujets porteurs de pathologies aortique.

Title : Validation and contributions of 4D velocimetry by MRI and central pressure measurements for aortic function and ventricular-arterial coupling analysis

Objectives :

Left ventricular afterload is the result of pulsatile (impedance) and continuous (resistance) components secondary to systemic vascular resistance, aortic function or aortic valve disease. MRI offers precise tools for studying both aortic function such as aortic distensibility or pulse wave velocity (PWV) of the aortic arch as well as ventricular remodeling making it particularly suitable for the studying ventricular arterial coupling. We propose in our work two new approaches for better estimating aortic function: the use of pressure curves to calculate the valvulo-arterial impedance and to improve aortic distensibility estimates. We further validate a 4D phase contrast sequence (4D flow) to measure segmental and global pulse wave velocity of the thoracic aorta.

Methods

Different populations were included: a cohort of subjects with aortic valve stenosis; two cohorts of healthy subjects and finally a cohort of patients with congenital heart disease for estimating the 4D flow reproducibility.

Results

Valvulo-arterial impedance estimated from applanation tonometry to collect pressure curves coupled with phase contrast in MRI is a better index related to diastolic function of patients with aortic valve stenosis than the usual severity parameters such as aortic valve surface. Simultaneous central pulse pressure measurement during MRI acquisition obtained by using the the SphygmoCor Xcel system was further included in the calculation of aortic distensibility to allows better discrimination between young and older subjects in the cohort of 60 healthy subjects. However, the long length of the brachial system to be MRI compatible makes it unsuitable to measure other index estimated from temporal curves.

Flow measurements estimated from 4D flow are conditioned by the user's experience and the correction of background phase errors. We propose an automatic correction method for these errors using a 3rd order surface model. After this correction method, it is possible to obtain particularly robust data to estimate the flows at any point of the volume. The use of a 4D flow sequence with a good temporal resolution allowed the calculation of both global and segmented thoracic aorta PWV with regional changes related to age and ventricular

remodeling. Thus, PWV of the ascending aorta was found better related to hypertrophy and ventricular remodeling than the PWV of the descending aorta.

Conclusions

Simultaneous measurements of pressure and flow allow calculation of valvuloarterial impedance in patients with aortic valve stenosis and improve the accuracy of aortic distensibility estimates. After considering the possible errors of estimation of the flows, the measurement of PWV in 4D flow appears feasible and powerful for studying of the stiffness of the ascending aorta. Further works are necessary in order to adapt this technique in subjects with aortic diseases.

Mots Clés

Post charge, couplage ventriculo-artériel ; Sténose valvulaire aortique ; Remodelage ventriculaire ; Rigidité aortique ; Vitesse de l'onde de pouls, Imagerie par résonance magnétique ; Contraste de phase ; flux 4D.

Keywords

Afterload, ventricular-arterial coupling; aortic valve stenosis; ventricular remodeling; aortic stiffness; pulse wave velocity, magnetic resonance imaging; phase contrast; 4D flow.

Remerciements

Je tiens à remercier les personnes qui ont cru en moi et qui m'ont permis de réaliser cette thèse.

Je tiens à exprimer mes plus profonds remerciements à Elie Mousseaux qui fut pour moi un directeur de thèse attentif et disponible. Sa compétence et son gout pour la recherche scientifique restent des moteurs de mon travail de clinicien, de chercheur et d'enseignant. J'exprime tous mes remerciements à l'ensemble des membres de mon jury : Jean Michel Serfaty, Alain Lalande, Jean Nicolas Dacher, Nadjia Kachenoura et Jean Sébastien Hulot.

Je remercie toutes les personnes formidables que j'ai rencontrées par le biais du PARCC. Je pense particulièrement à mes co-thésards, Magalie, Maureen, Louise, Hassan, Habid et Zahra de l'équipe 7, à Stéphane Laurent et Pierre Boutouyrie qui m'ont fait partager leur expertise dans le domaine de la recherche tout au long de ces 4 années.

Merci aux membres du LIB, Emilie, Thomas, Jérôme, Kévin, Sofia, Adrian et de l'université de Favaloro, Damian Craiem, Ariel et Mariano.

Je remercie l'équipe 2 et le service d'imagerie de l'HEGP : Olivier Clément, Bertrand Tavitian, Philippe Halimi, Charles André Cuenod, Laure Fournier, Arshid, Kim, Francesca, Umit, Yousef. Merci à l'ensemble des médecins et manipulateurs du service de supporter nos travaux.

Merci aux membres des services de Cardiologie, de chirurgie cardiovasculaire et médecine vasculaire, d'HTA et du centre d'investigation clinique.

Je remercie mes co-investigateurs et/ou co-auteurs mesdames, Laurence Iserin, Sandrine Millasseau, Ludivine Perdrix, Valentina Zhydalina et messieurs Michel Azizi, Clement Karsenty, Jean-Noel Fabiani, Hakim Khettab, Christian Latrémouille, David Levy, Emmanuel Messas, Sébastien Stroer, Sébastien Tavolaro, Olivier Villemain.

Enfin, j'adresse toute mon affection à ma famille, et en particulier à mon épouse Laurie et mes enfants Edouard et Margot.

Liste des Abréviations.

AA : aorte ascendante

AD : aorte descendante

AP : artère pulmonaire

AT : aorte thoracique

CAP : canal artériel persistant

CIV : communication interventriculaire

DA : distensibilité aortique

DAb : distensibilité aortique estimée avec pression brachiale

DAC : distensibilité aortique estimée avec pression centrale

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

GM : gradient moyen

IRM : imagerie par résonance magnétique

PAD : pression artérielle diastolique

PAS : pression artérielle systolique

PP : pression pulsée

PPb : pression pulsée brachiale

PPc : pression pulsée centrale

QP : débit pulmonaire

QS : débit systémique

RP : restitution de pression

SVA : sténose valvulaire aortique

VCI : veine cave inférieure

VCS : veine cave supérieure

VESi : volume d'éjection systolique indexé à la surface corporelle

VG : ventricule gauche

VM : valve mitrale

VOP : vitesse de l'onde de pouls

VOPcf : vitesse de l'onde pouls carotidofémorale

VT : valve tricuspide

Z_C : Impédance caractéristique artérielle

Z_{VA} : Impédance Valvuloartérielle

Table des matières

INTRODUCTION.....	11
1. Contexte de la recherche sur le couplage Ventricule Gauche Aorte.	11
2. Essor d'une nouvelle modalité : Imagerie de Contraste de phase 4D	13
3. Problématiques et Hypothèses	15
2.1 Cascade d'atteinte ventriculaire des pathologies valvulaires et aortique	15
2.1.1 La post charge	15
2.1.2 Hypertrophie et remodelage ventriculaire	16
2.1.3 Fibrose.....	16
2.1.4 Dysfonction diastolique	17
2.1.5 Dysfonction systolique	18
2.2 Moyens d'imageries IRM d'étude de la fonction aortique	19
2.2.1 Ciné IRM	19
2.2.2 Contraste de phase 2D	21
2.2.3 Contraste de phase 4D	22
Objectifs de la Recherche	23
3.1 Objectif Principal.....	23
3.2 Objectifs secondaires	23
4. Méthodes.....	24
PREMIERE PARTIE : ASSOCIATION DE COURBES DE PRESSION AUX DONNEES IRM POUR L'ESTIMATION DE LA FONCTION AORTIQUE ET DU COUPLAGE VENTRICULE-AORTE	25
1. Nouvelle méthode de mesure de l'impédance valvuloartérielle dans la sténose valvulaire aortique.....	25
1.1. Phénomène de restauration de pression.....	25
1.2. Impédance Valvuloartérielle en Échocardiographie	26
1.3. Impédance caractéristique artérielle en échographie et IRM couplé à la tonométrie	27
1.4. Résumé en français.....	29
1.5. Article en anglais.....	30
1.6. Commentaires.....	39
2. Impact de la mesure simultanée de courbe de pression artérielle centrale durant l'examen IRM pour mieux estimer la distensibilité aortique	40
2.1. La pression aortique centrale est différente de la pression brachiale	40
2.2. Estimation la pression aortique centrale à partir d'un sphygmomanomètre brachial.	41
2.3. Résumé en français	43
2.4. Article en anglais.....	44

2.5. Commentaires.....	69
DEUXIEME PARTIE : APPORT DE L'IRM DE FLUX 4D POUR L'ETUDE AORTIQUE	70
1. Validation des données de débitmétrie en contraste de phase 4D.....	70
1.1. Reproductibilité des mesures et conservation des débits	71
1.2. Correction de l'offset de phase de l'arrière-plan des images de IRM de flux 4D en utilisant un modèle de surface de 3 ^{ème} ordre	78
1.3. Illustration du phénomène de Conservation des débits et apport pratique	109
1.4. Commentaires.....	115
2. Changement de la vitesse de l'onde de pouls segmentaire de l'aorte thoracique lies à l'âge et au remodelage ventriculaire par IRM de contraste de phase 4D.....	116
2.1. Résumé en français	118
2.2. Article en Anglais.....	119
2.3. Commentaires.....	145
CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES	146
BIBLIOGRAPHIE	148
ANNEXES	155

Table des Illustrations.

Figure 1 : Acquisition en flux 4D	14
Figure 2 : hypothèse d'atteinte ventriculaire gauche en cas d'élévation de la post charge...	18
Figure 3 : Principe de la distensibilité aortique.....	20
Figure 4 : Exemple de segmentation de l'aorte ascendante pour calcul du strain aortique	20
Figure 5 : Exemple de mesure de la VOP en contraste de phase 2D	22
Figure 6 : Phénomène de restauration de pression.....	26
Figure 7 : Estimation de l'impédance caractéristique artérielle	28
Figure 8 : Phénomène d'amplification de pression	41
Figure 9 : Courbes de pressions obtenues	69
Figure 10 : Conservation des débits des gros vaisseaux et des valves atrioventriculaires .	74
Figure 11 : Conservation des débits du haut et du bas du corps.	74
Figure 12 : Effet de correction des erreurs de phase de l'arrière-plan et variation inter observateur de cette correction	76

INTRODUCTION

1. Contexte de la recherche sur le couplage Ventricule Gauche Aorte.

Le vieillissement artériel s'accompagne d'une rigidité aortique croissante conduisant à une altération de la fonction de l'aorte proximale. L'étude de couplage ventricule gauche aorte s'intéresse essentiellement à l'impact de ses modification hémodynamique aortique sur la fonction ventriculaire gauche(1).

La charge hémodynamique que subit le ventricule gauche peut être divisée en composantes continues (résistance vasculaire systémique) et pulsatiles (compliance aortique, impédance caractéristique artérielle). L'impédance caractéristique (Z_c) correspond à l'onde de pression pulsatile générée par un débit donné en l'absence de réflexion ($Z_c = \frac{\Delta P}{\Delta Q}$ avec P la pression et Q le débit). Z_c est considéré comme un indicateur de post charge ventriculaire gauche(2,3).

Certains travaux anciens se sont intéressés à l'effet du vieillissement sur l'interaction entre les propriétés de l'arbre artériel (impédance aortique) et la performance ventriculaire gauche estimé sur le débit cardiaque. Ainsi WW Nichols and M O'Rourke, dans travail réalisé en 1975 sur 45 sujets sains, ont démontré dans une étude invasive que l'augmentation de la charge vasculaire s'accompagne d'une diminution du débit cardiaque et ils ont émis l'hypothèse qu'elle pouvait conduire à une hypertrophie ventriculaire gauche s'accompagnant d'un trouble de relaxation(4). Depuis plusieurs travaux réalisés essentiellement en couplant l'échographie à la tonométrie d'aplanation ont mesuré de manière non invasive l'impédance aortique soulignant l'importance de l'étude du couplage VG-Aorte pour la compréhension du mécanisme de survenue d'une insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée(5-7).

Dans le cas particulier de la sténose valvulaire aortique, la sévérité de l'obstacle du ventricule gauche (VG) est essentiellement analysée aujourd'hui par l'échocardiographie Doppler, en évaluant deux marqueurs essentiels que sont le gradient de pression valvulaire aortique (ΔP) et la surface valvulaire aortique(8). Pourtant, ces marqueurs ne sont pas optimaux, car ils sont mal corrélés avec les symptômes des patients, n'apportent que peu d'informations pronostiques, et sont tous les deux dépendants des conditions d'écoulement et particulièrement du débit transvalvulaire. Enfin, ils ne prennent pas en compte la fonction aortique dans son rôle de transmission de pression(9). Ainsi, des paramètres comme l'impédance valvuloartérielle ou le coefficient d'énergie perdue prenant en compte à la fois la

sévérité de l'obstacle valvulaire et la géométrie aortique d'aval ou le niveau de pression aortique émergent en démontrant une forte valeur pronostique et de meilleurs liens avec la classe fonctionnelle des patients(10–14).

Au sein de notre équipe, plusieurs outils de post-traitement IRM ont déjà été développés pour quantifier la structure aortique (aorte Geo) et sa fonction (Art-Fun) permettant une quantification entièrement intégrée des dimensions vasculaires, de la géométrie, de la distensibilité et des vitesses d'écoulement aortique avec mesure de la vitesse de l'onde de pouls(15,16). Par ailleurs l'utilisation conjointe de séquence de vélocimétrie en IRM pour l'évaluation du débit et de la tonométrie carotidienne pour le recueil de courbe de pression, fait l'objet de développements récents pour permettre de quantifier l'impédance aortique.

2. Essor d'une nouvelle modalité : Imagerie de Contraste de phase 4D

Le contraste de phase 4D ou plus simplement appelé Flux 4D est une séquence d'IRM volumique, qui permet d'avoir une large couverture de l'organe étudié, et une information des vitesses dans les 3 plans de l'espace au cours du cycle cardiaque. Une fois l'acquisition réalisée, il est possible de connaître la direction et l'amplitude de chaque vecteur vitesse dans le volume d'intérêt(19). Différentes informations peuvent être recueillies à partir de cette acquisition comme la quantification du débit ou de la vitesse maximale mais également sur la turbulence des flux. Il s'agit d'une technique ancienne mais dont les longues durées d'acquisition rendaient son utilisation en pratique courante irréalisable en supplément d'un examen d'IRM cardiaque standard. L'ajout de techniques de sous échantillonnage de l'espace k permet aujourd'hui de réaliser des acquisitions inférieures à 10 minutes avec une résolution temporelle possiblement inférieure à 40 ms, tandis que la résolution spatiale est inférieure à 2,5 x 2,5 x 2,5mm. De plus, afin d'améliorer la qualité des images et le rapport signal sur bruit, l'acquisition peut être réalisée après injection de produit de contraste à base de chélates de gadolinium.

Différentes techniques de prétraitement doivent être appliquées avant l'analyse pour corriger les erreurs liées au courant de Foucault, les repliements de phase ou de vitesse. Ces phénomènes peuvent rapidement induire des biais dans le calcul des vitesses et des débits(20). Comparativement au flux 2D, l'IRM de flux 4D permet un placement rétrospectif des plans de coupes dans n'importe quel endroit du volume acquis. Cela est particulièrement utile en cas d'anatomie complexe ou d'analyse de flux sur des localisations différentes. De plus, en raison du caractère volumique de l'acquisition, elle permet la visualisation de flux multidirectionnels et d'angle variables au cours du cycle cardiaque.

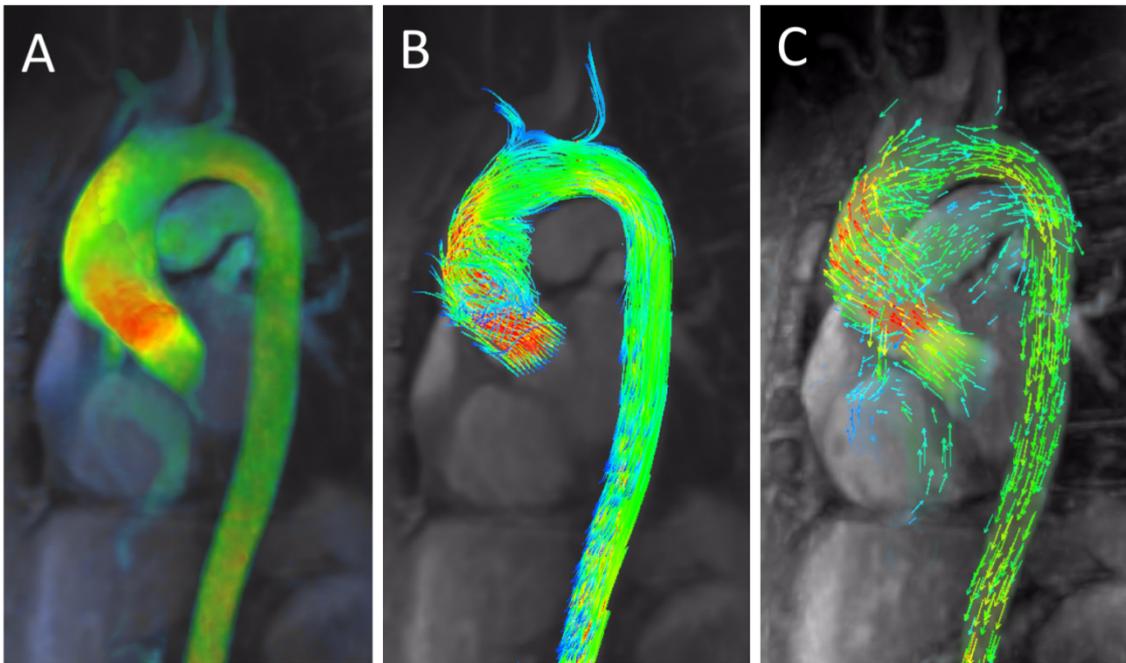


Figure 1 : Acquisition en flux 4D d'après Markl, Kilner et Ebbers(19). En haut à gauche, schéma d'acquisition des différents encodages de vitesses dans les 3 directions de l'espace, nécessité de 4 temps de répétition par phase cardiaque. En haut à droite, 4 images reconstruites en magnitudes et phase des 3 directions de l'espace. En bas, exemples de reconstruction à partir des données volumiques, en A intensité maximale des vitesses, en B lignes de courants, en C vecteurs vitesses.

3. Problématiques et Hypothèses

L'IRM cardiaque et vasculaire apparaît être un outil particulièrement adapté pour l'étude des interactions entre ventricule gauche et IRM et peu de travaux se sont intéressés à l'apport que l'IRM cardiaque et aortique peut avoir dans cette problématique. L'IRM est une technique de référence non invasive pour l'étude de la fonction cardiaque systolique et la caractérisation tissulaire(21,22). Dans le même temps de nombreux travaux ont souligné l'impact que l'IRM peut avoir dans l'étude de la fonction artérielle(20,23–26).

Nous verrons donc à la lumière des possibilités de l'IRM comment caractériser la cascade des dommages ventriculaire secondaire à la pathologie aortique puis différentes techniques novatrices en développement pour l'étude de la fonction aortique.

2.1 Cascade d'atteinte ventriculaire des pathologies valvulaires et aortique

2.1.1 *La post charge*

La post charge correspond à la contrainte mécanique imposée par le système artériel au ventricule sous-jacent. Son élévation joue un rôle prépondérant dans l'atteinte du ventricule gauche dans de nombreuses pathologies comme la cardiopathie hypertensive, l'insuffisance cardiaque, la sténose valvulaire aortique ou la coarctation. La post charge VG est la résistance pulsatile, c'est-à-dire l'impédance, contre laquelle le ventricule lutte pour fournir le débit systémique.

En l'absence de sténose valvulaire, la post charge est constituée principalement de la charge vasculaire dépendante elle-même des propriétés de l'arbre artériel, en particulier l'aorte. La pression aortique mais également la géométrie et la fonction aortique sont alors les principaux déterminants de la post charge ventriculaire gauche. Cependant, le niveau brachial de pression artérielle est le seul paramètre pris en compte en pratique clinique quotidienne en raison de facilité de réalisation.

Par contre, en cas de sténose valvulaire aortique, le ventricule doit lutter à la fois contre la charge vasculaire mais également la charge valvulaire en directe corrélation avec la sévérité de la sténose. L'évaluation en pratique courante de la post charge des sténoses aortique est incomplète et uniquement basée sur la charge valvulaire en oubliant le plus souvent la charge vasculaire surajoutée. En échographie, certains ont cependant proposé d'ajouter le niveau de pression artérielle comme un reflet de la charge vasculaire pour l'évaluation de la sévérité

d'une sténose aortique en créant un nouvelle indice appelé impédance valvuloartérielle définit comme $Z_{VA} = \frac{PAS+GM\ Net}{VESi}$ ou PAS est la pression artériel systolique, VESi le volume d'éjection systolique indexé à la surface corporelle et GM net le gradient moyen valvulaire aortique(12). Cette approche bien qu'imparfaite car ne reflétant par le caractère pulsatile de la résistance à l'éjection est une approche originale pour tenir compte à la fois de la post charge vasculaire et valvulaire en prenant des indices proches de la pratique clinique.

2.1.2 Hypertrophie et remodelage ventriculaire

L'augmentation de la post charge induit une surcharge en pression du ventricule gauche. Dans un travail historique Grossman émet l'hypothèse que l'élévation de pression favorise la croissance des myocytes afin d'augmenter l'épaisseur pariétale et ainsi compenser l'augmentation du stress pariétal(27).

La masse ventriculaire gauche est reconnu comme un risque indépendant de mortalité cardiovasculaire(28) et comme un organe cible de dommage ventriculaire, en particulier dans l'hypertension(29). L'hypertrophie ventriculaire gauche est couramment mesurée en échographie et en IRM, avec une nette supériorité de l'IRM sur l'échographie en raison de l'absence d'assomption géométrique. Ainsi, l'utilisation de l'IRM permet de réduire la quantité de sujets à étudier pour démontrer un même effet(30,31).

2.1.3 Fibrose

La fibrose interstitielle apparaît très tôt dans le mécanisme adaptatif lié à l'augmentation de la post charge du VG, que ce soit dans l'hypertension artérielle ou dans les valvulopathies aortiques, et de nouvelles stratégies d'évaluations sont désormais disponibles en IRM.

La fibrose a été initialement étudiée en IRM dans des modèles d'infarctus, en utilisant le rehaussement tardif de gadolinium au-delà de 10 minutes de l'injection par une séquence d'inversion récupération(32). Cette fibrose cicatricielle, focale, est désormais décrite comme un facteur indépendant de mortalité dans la sténose valvulaire aortique(33). Il convient de noter que l'analyse du rehaussement tardif ne fournit qu'une image relative de la rétention du gadolinium. Ces dernières années, de nombreux travaux ont porté sur l'étude de la fibrose interstitielle en IRM, par les technique de cartographie T1 avec deux indices apparaissant essentiels : les valeurs de T1 natif du myocarde et le volume de distribution extracellulaire de

gadolinium estimé en faisant le rapport, avant et après injection, des T1 du myocarde que l'on compare à ceux du sang dont on connaît le volume extracellulaire à partir de l'hématocrite (34). Cette technique a été depuis utilisée pour étudier la fibrose myocardique en cas d'élévation de postcharge(35,36).

2.1.4 Dysfonction diastolique

Les patients avec des élévations de post charge, et en particulier les patients avec une sténose aortique, sont connus pour avoir une dysfonction diastolique accompagnant l'hypertrophie ventriculaire gauche et la fibrose. Cette dysfonction diastolique reste influencée de manière importante par l'âge du patient(37). Dans le cas particulier de la sténose aortique cette dysfonction diastolique ne régresse que plusieurs années après correction(38). La fonction diastolique du ventricule gauche est estimée en pratique quotidienne en échocardiographie par l'études des flux de remplissages mitraux et leur rapport avec le mouvement pariétal de l'anneau mitral en doppler tissulaire(39). Avec une approche similaire à l'échocardiographie il est possible d'estimer les vitesses de remplissage mitrales et les mouvement tissulaire par contraste de phase en IRM(40).

2.1.5 Dysfonction systolique

En cas d'hypertrophie secondaire à une élévation de post charge les indices de fonction systolique comme la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) peuvent surestimer la fonction myocardique. Les indices de déformations myocardique apparaissent alors plus précoce pour détecter des dysfonctions systoliques à FEVG normale(41).

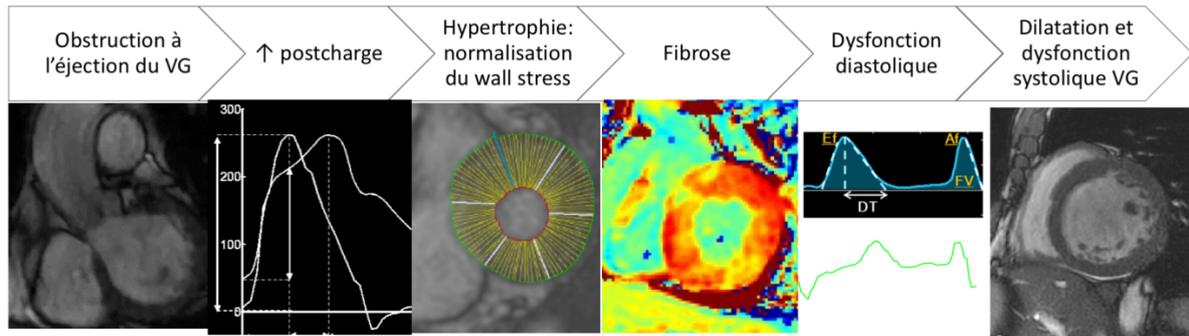


Figure 2 : hypothèse d'atteinte ventriculaire gauche en cas d'élévation de la post charge. Séquence IRM SSFP avec obstacle valvulaire aortique ; superposition des courbes débit pression pour calcul de l'impédance artérielle comme indice de post charge ; calcul des épaisseurs pariétales systolique en IRM ; Carte de T1 mapping pour calcul de la fibrose interstitielle ; Rapport des onde de remplissage passive (E) et active (A) à travers l'anneau mitral et mouvement pariétal pour estimation des pression des remplissage VG ; Image SSFP systolique illustrant l'altération tardive de la FEVG.

2.2 Moyens d'imageries IRM d'étude de la fonction aortique

2.2.1 Ciné IRM

L'utilisation de séquences ciné IRM permet l'estimation des modifications de dimension de l'aorte au court du cycle cardiaque. L'acquisition d'une séquence ciné IRM perpendiculairement à l'axe aortique permet donc de mesurer les variations de surface au cours du temps. En normalisant la variation de surface aortique (strain aortique : $\frac{\Delta S}{S}$) par la pression pulsée, il est alors possible de calculer la distensibilité aortique (Figure 3)

$$\text{Distensibilité aortique} = \frac{\text{Surface max} - \text{Surface min}}{\text{Surface min} \times \text{Pression pulsée}}$$

Cette estimation des variations de surface doit être réalisée grâce à une segmentation automatique, l'erreur de la segmentation manuelle des surfaces induisant une erreur importante(15) (figure 4).

Cet indice fonctionnel de rigidité aortique a été validé comme un reflet de l'âge vasculaire, et est facteur pronostique indépendant de mortalité cardiovasculaire (23,24). Cependant ce paramètre apparaît utile dans les stades initiaux de la maladie avec une précision sur la variation des surfaces moins bonne à mesure que la distensibilité diminue.

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

Figure 3 : D'après Redheuil et al(24). Principe de la distensibilité aortique avec en A les changements de surface aortique entre systole et diastole. En B, illustration des variations de dimension aortique entre à gauche une distensibilité normale et à droite une distensibilité altérée. En C, courbe de changement des surfaces aortique au cours du temps.

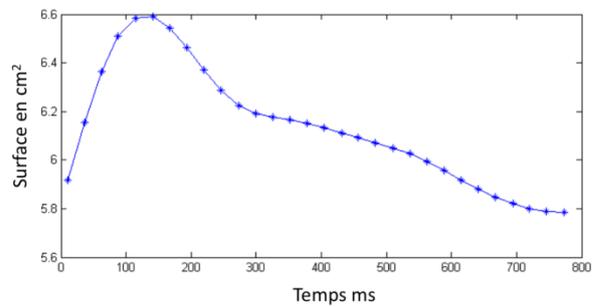
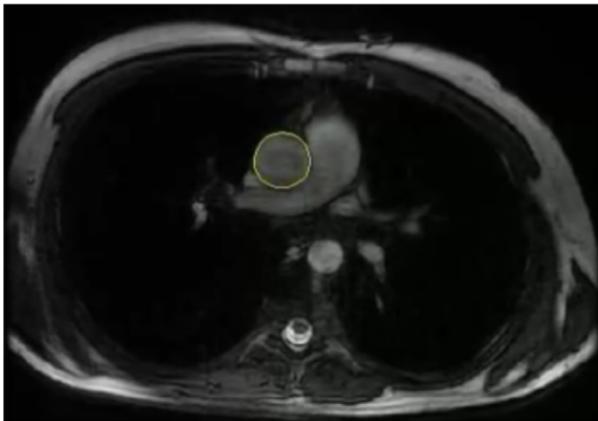


Figure 4 : Exemple de segmentation de l'aorte ascendante pour calcul du strain aortique. Séquence ciné SSFP perpendiculaire à l'aorte ascendante avec en jaune Segmentation automatique. A droite valeurs de surface aortique au cours du temps issu de cette segmentation automatique. Images réalisés grâce au logiciel ARTFUN (INSERM 1146)

2.2.2 *Contraste de phase 2D*

Il est possible en IRM d'encoder l'information concernant les vitesses dans la phase du signal détecté. L'on obtient alors des valeurs de vitesses pour chaque voxel de l'image. L'application la plus courante est la mesure des vitesses du sang circulant en faisant appel à une coupe perpendiculaire au vaisseau d'intérêt et d'encoder les vitesses à travers le plan. En réalisant une somme de ces vitesses sur une région d'intérêt et en les intégrant au cours du temps, il est alors possible de calculer les débits sanguins à travers un vaisseau.

En pratique clinique, l'IRM de contraste de phase 2D est aujourd'hui recommandée pour l'études des régurgitations valvulaires et les calculs de débits cardiaque permettant la quantification des shunts notamment(8,42).

Il existe également de nombreuses applications pour l'étude des paramètres fonctionnels de l'arbre artériel. L'application concernant la fonction aorte qui a sans doute été la plus étudiée est d'utiliser la propagation de l'onde de débit pour calculer la vitesse de l'onde de pouls (VOP).

La vitesse de l'onde de pouls est classiquement étudiée par tonométrie d'aplanation entre la carotide et la fémorale, permettant de calculer la rigidité vasculaire, reflet de l'âge vasculaire des patients, agissant comme un indicateur de mortalité cardiovasculaire(43). Cette technique intègre l'ensemble des segments vasculaire allant de la carotide à la fémorale. L'intérêt du contraste de phase en IRM va être d'étudier une VOP régionale focalisée sur l'aorte. Ainsi en réalisant une acquisition perpendiculaire à la fois à l'aorte thoracique ascendante et descendante, il est possible de calculer le décalage de l'onde de Débit. Il reste à diviser la longueur du segment d'intérêt par ce décalage pour obtenir la VOP de l'arche aortique. Cette technique est largement validé et appliqué en particulier dans la MESA study comme un reflet de l'âge vasculaire et comme facteur indépendant de mortalité cardiovasculaire(23,25). La VOP de l'arche aortique est directement lié au le remodelage ventriculaire estimé en IRM(26). L'étude de la VOP de l'arche aortique en contraste de phase nécessite toutefois une importante résolution temporelle pour être capable de mesurer un décalage de quelques ms des courbes de débit. La mesure de ces débits doit être idéalement réalisé sur une même acquisition afin de minimiser les erreurs dues aux variations de fréquence cardiaque. Elle reste pour cette raison essentiellement limitée à l'étude de la VOP de l'arche aortique.

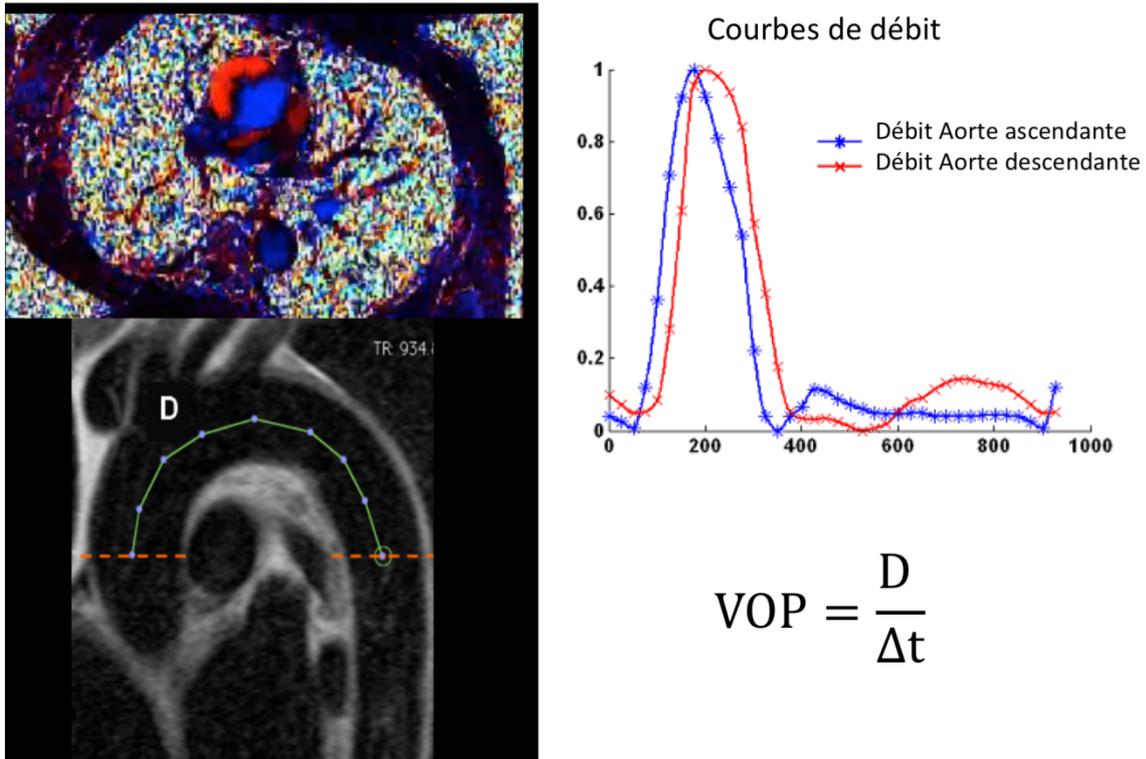


Figure 5 : Exemple de mesure de la VOP en contraste de phase 2D. Séquence de contraste de phase perpendiculaire à l'aorte ascendante en systole avec codage couleur des vitesses. En bas à gauche : longueur de l'arche aortique, les pointillés orange symbolise la position de la coupe de contraste de phase. A droite : décalage de courbe des débits de l'aorte ascendante et descendante

2.2.3 Contraste de phase 4D

De nombreux indices de fonction aortique peuvent être dérivés à partir des acquisitions en contraste 4D. L'étude des ondes cisaillements pariétal a fait l'objet de nombreuses publications, en particulier dans la bicuspidie aortique afin de mieux appréhender les mécanismes de survenue de la dilatation aortique(44–46). Moins de travaux ce sont intéressés à l'étude de la VOP en flux 4D, avec des limites portant essentiellement sur la résolution temporelle de l'acquisition(47,48).

Objectifs de la Recherche

3.1 Objectif Principal

Proposer de nouvelles techniques d'évaluation de la fonction aortique en IRM pour permettre de mieux caractériser l'adaptation du ventricule gauche à la postcharge.

3.2 Objectifs secondaires

- Améliorer le recueil de pression associé à l'examen IRM et appréhender ses limites.
- Estimer la reproductibilité inter observateur des mesures de débit en contraste de phase 4D et ses déterminants.
- Valider de nouvelles techniques de pré et post traitements de flux 4D

4. Méthodes

Cette thèse a porté sur différentes populations : patients porteurs de rétrécissement aortique et des sujets sains.

Une partie de cette recherche a fait l'objet d'un Project Hospitalier de Recherche Clinique (étude RACINE). En raison d'importantes améliorations techniques lors de sa réalisation, la cohorte des sujets sains a également porté sur les volontaires inclus dans un autre Projet Hospitalier de Recherche Clinique (étude ELASTOCARDIO).

Une cohorte de patients de porteur de cardiopathie congénitale a également été étudiée pour l'étude de reproductibilité du flux 4D.

Ce travail a été réalisé au laboratoire INSERM 970 PARCC Paris Cardiovascular Research center dans l'équipe 7 de Physiopathologie, Pharmacologie et Imagerie des Gros Vaisseaux du Pr Stéphane Laurent.

Ce travail a fait l'objet de plusieurs collaborations avec des équipes de recherche :

- L'équipe du Laboratoire d'Imagerie Biomédicale ; INSERM, UMR_S 1146 ; CNRS, UMR 7371, Sorbonne Universités, sous la direction du Dr Kachenoura. Cette collaboration a permis l'application de logiciel de segmentation IRM pour l'étude de la fonction aortique, l'étude des courbes de débits et vitesses extraites des données en contraste de phase, mais également la superposition des données de débit en IRM et de pression recueillis en tonométrie (logiciel ARTFUN).
- Une collaboration avec différents services de l'Hôpital Européen Georges Pompidou, qui sont le centre d'investigation clinique avec le Pr Azizi, le service de médecine vasculaire avec le Pr Messas, ainsi que les services de cardiologie et chirurgie cardiovasculaire.
- Une collaboration avec l'Université de Stanford (Pr Vasanawala) pour l'utilisation d'une séquence de contraste de phase 4D prototype.
- Une collaboration avec l'Université de Favaloro (Dr Craiem) pour l'analyse des données de flux 4D.

PREMIERE PARTIE : ASSOCIATION DE COURBES DE PRESSION AUX DONNEES IRM POUR L'ESTIMATION DE LA FONCTION AORTIQUE ET DU COUPLAGE VENTRICULE-AORTE

1. Nouvelle méthode de mesure de l'impédance valvuloartérielle dans la sténose valvulaire aortique.

Dans la sténose valvulaire aortique, il existe une interaction complexe entre performance ventriculaire, sténose valvulaire, et fonction artérielle. De cette interaction va dépendre les vitesses du sang circulant, mais également la tolérance et symptômes du patient.

La mesure de la sévérité d'une sténose aortique, repose essentiellement en clinique sur deux paramètres estimés en échocardiographie : les gradients transvalvulaires et la mesure de surface fonctionnelle aortique l'équation de continuité(8).

1.1. Phénomène de restauration de pression.

La mesure de surface fonctionnelle de la valve aortique a longtemps été mesuré de manière invasive par cathétérisme cardiaque avant d'être supplanté par l'échocardiographie et son approche non invasive. Cependant il existe un biais systématique avec une sous-estimation par l'échographie doppler. Dans un travail portant à la fois sur une population humaine et animale, Damien Garcia et al, se sont intéressés au raisons d'une tel écart(49). Le site de mesure des gradients de pression en serait la principale cause : la mesure en cathétérisme se faisant en aval de la valve aortique, le phénomène de restauration de pression au sein de l'aorte ascendante, dépendant des dimensions aortiques, explique cet écart avec l'échographie qui estime le gradient immédiatement transvalvulaire. En effet, pour une pression aortique égale en aval de la sténose, et à gradient transvalvulaire aortique identique, le ventricule gauche d'un sujet avec une aorte dilaté doit subir un régime de pression plus élevé en raison de l'absence de restauration de pression par l'aorte (Figure 6). Ce phénomène illustre, pour un même obstacle valvulaire, comment la géométrie aortique va influencer le niveau de pression ventriculaire pour permettre de maintenir une pression aortique.

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

Figure 6 : Phénomène de restauration de pression d'après Pibarot, Garcia et Dumesnil(14). Exemple de deux patients avec pression systémique aortique et gradients transvalvulaires égaux. A gauche patient avec petite aorte et à droite une aorte dilatée. En raison du phénomène de restauration de pression (RP) dans l'aorte, pour un même niveau de gradient maximal de pression de 40 mm Hg à travers la valve aortique, la pression intraventriculaire est moins élevée en cas d'aorte non dilatée à gauche. AA Aorte Ascendante ; CCVG chambre de chasse du ventricule gauche ; SFA surface fonctionnelle aortique ; RP restauration de pression.

1.2. Impédance Valvuloartérielle en Échocardiographie

Afin de prendre compte l'ensemble de éléments de post charge dans l'évaluation des sténoses aortique, c'est-à-dire à la fois la post charge valvulaire et artériel, Briand et al ont proposé un indice qu'il ont nommée Impédance valvuloartérielle Z_{VA} obtenu à partir des données de l'échocardiographie et de la pression brachiale se définit comme $Z_{VA} = \frac{PAS+GM_{Net}}{VESi}$ ou PAS est la pression artérielle systolique, VESi le volume d'éjection systolique du ventricule gauche indexé à la surface corporel et GM net le gradient moyen valvulaire aortique prenant en compte la restauration de pression(12).

Ce paramètre paraît mieux lié au pronostic que la sténose valvulaire seule, en particulier chez les asymptomatiques(13) et paraît particulièrement utile chez les patients avec bas débit bas gradient paradoxal(50,51).

Cependant cet indice fonctionnel qui a l'avantage d'être calculable avec des données acquises de manières usuelles dans un laboratoire d'échocardiographie, ne correspond pas réellement à une impédance puis qu'elle utilise dans sa formulation un gradient moyen et un volume d'éjection qui ne sont pas des paramètres pulsatiles.

1.3. Impédance caractéristique artérielle en échographie et IRM couplé à la tonométrie

Il est possible en couplant des données de débit à des données de pression de calculer l'impédance caractéristique artérielle Z_C . Mitchell et al ont proposé de mettre en parallèle les données de doppler obtenu dans la chambre de chasse du ventricule gauche et de tonométrie artérielle afin de calculer Z_C selon la formule suivante :

$$Z_C = \frac{\Delta P}{\Delta Q_{95}}$$

Ou ΔP est la variation de pression et ΔQ_{95} la variation du débit jusqu'à 95% débit. Ce seuil de 95% du débit a été choisi pour s'affranchir des ondes de réflexion (figure 7)(5).

De manière équivalente à l'échographie il est possible d'utiliser la même formule en IRM avec comme avantage une mesure direct du débit en contraste de phase située directement dans l'aorte(17).

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

Figure 7 : Estimation de l'impédance caractéristique artérielle d'après Mitchell et al(5) . Calcul des variations de débit sur les variations de pression avant la survenue de réflexion. Avec T_i le temps au moment de P_i la pression incidente ; t_{max} le temps au moment de pression maximale P_{max} . P_s la pression en fin de systole et P_{min} la pression en début de systole.

Il nous a donc paru pertinent d'essayer d'appliquer cette technique d'acquisition conjointe de l'IRM et de la tonométrie artérielle pour améliorer l'évaluation de l'impédance dans la sténose valvulaire aortique afin de mieux en apprécier la post charge en prenant en compte le phénomène de restauration de pression.

Ce travail a fait l'objet d'une publication intitulée : « *New estimate of valvuloarterial impedance in aortic valve stenosis : a cardiac magnetic resonance study* » dans Journal of Magnetic Resonance Imaging en 2017.

1.4. Résumé en français.

But :

L'impédance valvuloartérielle (Z_{VA}), qui estime la post-charge du ventricule gauche (VG), a été proposée en échocardiographie (ETT) comme prédicteur de mortalité dans la sténose valvulaire aortique (SVA). Cependant, son calcul diffère de l'impédance caractéristique artérielle (Z_C). Notre objectif était d'appliquer le concept de calcul d'impédance pour estimer Z_{VA} à partir de l'IRM avec tonométrie carotidienne et d'évaluer ces indices à travers leurs associations avec les symptômes, la fonction diastolique VG et la rigidité aortique.

Matériel et méthodes

Nous avons étudié 40 patients atteints de SVA (76 ± 13 ans, 21 hommes). Z_{VA-TI} a été dérivé de l'ETT en utilisant l'intégrale temps-vitesse. Le nouveau Z_{VA-INS} proposé, et basé sur la formule Z_C , est calculé comme le rapport entre le gradient de pression instantanée au moment du pic de l'écoulement et le pic de l'écoulement en contraste de phase à 1,5 Tesla. Le dysfonctionnement diastolique et la compliance aortique ont été estimés par E/Ea en ETT et en IRM, respectivement.

Résultats

Les deux estimations de Z_{VA} étaient plus élevées chez les patients symptomatiques que chez les patients asymptomatiques ($707 \pm 22 \pm 22$ vs. 579 ± 53 dyne.s/cm⁵, $p=0,031$ pour Z_{VA-INS} et $4,35 \pm 0,16$ vs. $3,33 \pm 0,38$ mmHg.m²/ml, $p=0,018$ pour Z_{VA-TI}). De plus, bien qu'ils soient tous deux associés à la compliance aortique ($r=-0,45$; $p=0,006$ pour Z_{VA-INS} et $r=-0,43$ et $p=0,008$ pour Z_{VA-TI}), seul Z_{VA-INS} a été associé à E/Ea ($r=0,50$, $p<0,001$). Dans l'analyse multivariée pour identifier les déterminants de l' E/Ea , un modèle comprenant l'âge, la pression artérielle moyenne, la fraction d'éjection du VG, la masse du VG et la surface de la valve aortique a été effectué ($R^2=0,41$; $p<0,01$). Lorsque Z_{VA-INS} a été ajouté au modèle, sa signification globale était plus élevée $R^2=0,56$ ($p<0,01$) et Z_{VA-INS} et la masse VG étaient les seuls déterminants significatifs.

Conclusion

Z_{VA-INS} est plus fortement associé à un dysfonctionnement diastolique que les paramètres habituels quantifiant la gravité de la SVA. Cette nouvelle estimation de la Z_{VA} pourrait améliorer l'évaluation de la post-charge du ventricule gauche

1.5. Article en anglais

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

1.6. Commentaires

Ce travail propose un nouvel indice original d'évaluation de la post charge qui apparait mieux lié à la fonction diastolique du ventricule gauche sous-jacent que les paramètres conventionnels d'évaluation de la sténose aortique.

De plus, ce n'est pas tant l'utilisation de l'IRM qui apparait déterminante dans ce travail mais plutôt le concept de superposition des courbes débit/ pression pour calculer un paramètre instantané.

La principale limite de ce travail est l'absence de gold standard auquel confronter ce nouveau paramètre. Il serait intéressant de confronter ce nouvel indice à des données de mortalité sur de plus grands effectifs comme cela a été le cas pour Z_{VA-TI} .

En ce qui concerne l'atteinte ventriculaire, si l'on reprend les données illustrées dans la figure 2 de l'introduction de cette thèse, il pourrait être pertinent de corrélérer cette impédance à des indices de fibrose myocardique autres que le rehaussement tardif, mais également à d'autres indices de fonction systolique ventriculaire gauche que la FEVG.

2. Impact de la mesure simultanée de courbe de pression artérielle centrale durant l'examen IRM pour mieux estimer la distensibilité aortique

La mesure de la distensibilité aortique est aujourd'hui reconnue comme un paramètre essentiel de l'étude de la fonction aortique en IRM (23,24,52,53). Nombre de travaux méthodologiques se sont intéressés à l'optimisation de la segmentation aortique et des résolutions spatiales et temporels de l'acquisition IRM, afin d'améliorer la précision pour le calcul du strain aortique(15,54). Cependant son équation fait également appel la pression pulsée (PAS-PAD) qui permet de normaliser les variations de strain aortique par les variations de pression. La majorité des travaux ont utilisé la pression pulsée brachiale en remplacement de la pression pulsée aortique.

2.1. La pression aortique centrale est différente de la pression brachiale

La forme de la courbe de pression artérielle change de manière continue depuis la portion proximale de l'aorte jusqu'à l'artère brachiale. Les valeurs de pression moyenne et diastolique changent peu en fonction du site de mesure de pression. A l'inverse le pic de pression systolique peut varier de manière plus importante, ce qui induit mathématiquement un changement également de la pression pulsée, ce phénomène est appelé amplification de la pression systolique.

Cependant ce phénomène d'amplification de pression n'est pas constant et va dépendre de l'âge, du genre, de la taille et de la fréquence cardiaque(55). Ainsi la différence de pression systolique sera d'autant plus importante chez les sujets jeunes, de sexe masculin, grand avec une fréquence cardiaque basse (Figure 8).

Ainsi, alors que la distensibilité aortique est un moyen d'étude de la fonction aortique particulièrement pertinent chez les sujets de moins de 50ans, c'est dans cette population que la pression pulsée brachiale est la plus éloignée de la pression aortique centrale.

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

Figure 8: Phénomène d'amplification de pression d'après McEniery et al(55). En haut illustration des modifications des formes des courbes de pression en fonction du site de mesure. En bas, Différence entre pression systolique brachial et central chez des volontaires sains. Hommes en bleu foncé (n=2779), femme en bleu clair (n=2869).

2.2. Estimation la pression aortique centrale à partir d'un sphygmomanomètre brachial.

La mesure de pression centrale par cathétérisme n'est pas utilisable en pratique courante en raison de son caractère invasif et de son coût. La méthode non invasive actuellement la mieux validée fait appel à un tonomètre d'aplanation permettant de recueillir une onde pression carotidienne ou radiale qui est ensuite calibré par un brassard brachial. Cependant il s'agit d'une technique relativement contraignante au niveau de l'acquisition des courbes de pression.

Afin de pallier aux inconvénients de la mesures par tonomètres, différents appareils ont été conçus cette dernière décade pour obtenir une onde de pression à partir d'un brassard brachial et permettre ainsi d'estimer une pression centrale(56,57). L'avantage théorique ce système est que son utilisation en IRM n'est pas compromise par la présence de matériaux ferromagnétiques à l'inverse des tonomètres.

Nous avons donc décider d'adapter un de ces appareil afin de le rendre compatible dans le champ magnétique de l'IRM puis d'évaluer les changements de distensibilité aortique induite par l'utilisation d'une pression pulsée brachial dans une population de volontaires sains.

Ce travail appelé *“Impact of simultaneous central blood pressure measurements during MRI acquisition to better estimate aortic distensibility”* est actuellement soumis dans *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*.

2.3. Résumé en français

Objectifs

La distensibilité aortique (DA) qui permet d'estimer la rigidité aortique locale est basée sur le strain aortique et les mesures de pression pulsée centrale (PPc). La plupart des études d'IRM ont utilisé soit le PP brachial (PPb) malgré les différences avec le PPc, soit des estimations directes du PPc, mais obtenues après l'examen IRM, en supposant qu'il n'y a pas de variations majeures de pression. Nous avons évalué la faisabilité d'évaluer le PPc avec un dispositif spécifique équipé d'un tuyau de 6 m de long (étude1) puis étudié l'influence de l'utilisation de PPc dans l'aimant au lieu du PPb sur la distensibilité aortique dans une population de volontaires sains (étude2).

Méthodes et résultats

Les valeurs de pression brachiale et centrale ont été enregistrées avec le système SphygmoCor XCEL équipé de tubes de 2m et 6m de long répartis au hasard sur les bras. Un tube de 6 m de long a été utilisé dans la deuxième étude pour mesurer la DA à l'aide de l'IRM. La DA a été calculée à l'aide de PPb (DAb) ou PPc (DAc).

L'étude1 réalisée sur 38 patients (âge moyen : 43 ± 17 ans) n'a montré aucune différence statistique entre le PPb et le PPc mesuré avec des tubes de 2m ou 6m de long ($0,41 \pm 4,45$ et $0,78 \pm 3,18$ mmHg respectivement, $p=ns$). Dans l'étude 2, la DAc a fourni des valeurs statistiquement plus élevées que la DAb ($1,87 \pm 1,43 \cdot 10^{-3}$, mmHg⁻¹, $p < 0,001$), surtout chez les sujets plus jeunes ($3,28 \pm 0,86 \cdot 10^{-3}$.mmHg⁻¹). La corrélation entre l'âge et la DA était plus forte avec BAc ($r = -0,92$; $p < 0,001$) qu'avec DAb ($r = -0,88$; $p < 0,001$).

Conclusion

PPc peut être estimé avec une précision raisonnable lors de l'acquisition par IRM à l'aide d'un tube de 6 m de long. L'utilisation de PPc ou de PPb influence grandement les valeurs de la DA, en particulier chez les jeunes sujets chez qui une détection précise du vieillissement vasculaire précoce ou accéléré peut être d'une importance majeure.

2.4. Article en anglais

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

2.5. Commentaires

Ce travail a permis la validation d'une nouvelle méthode originale de mesure de pression centrale à l'intérieur du champ magnétique de l'IRM.

La première sous étude, qui a testée l'utilisation d'un tuyau de 6m en dehors de l'IRM, a permis la validation de l'utilisation d'un tuyau long de 6m. Cependant en raison de la taille de ce tuyau, il existe une perte d'information se traduisant par un biais systématique des mesures prenant en compte de la forme de la courbe comme l'indice d'augmentation(Figure9). Il parait donc exclu d'utiliser les courbes de pression obtenues avec le tuyau de 6mm pour des analyses plus poussées comme l'impédance aortique

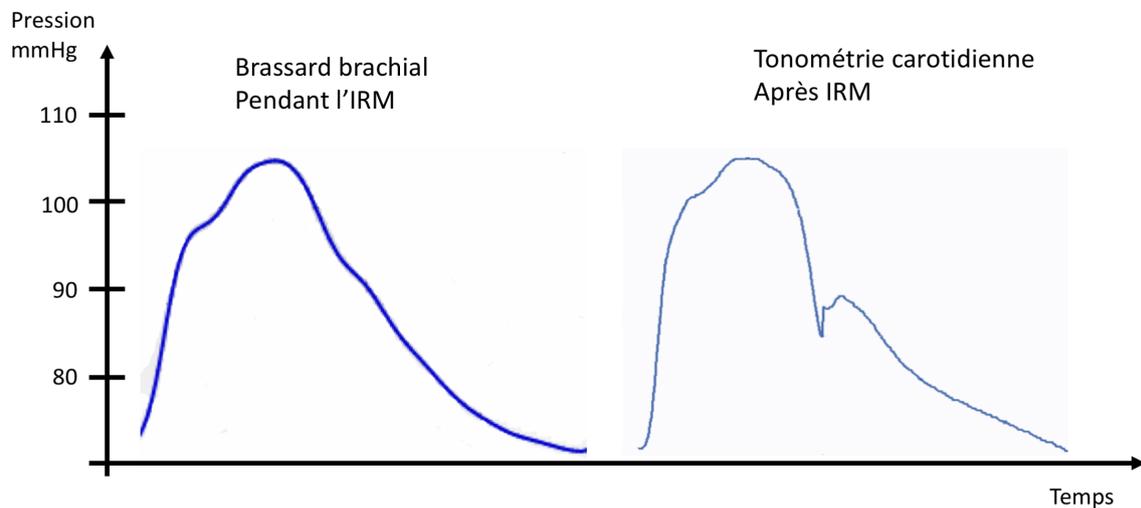


Figure 9 : Courbes de pressions obtenues chez un même patient pendant l'IRM avec un brassard brachial (SphygmoCor xcel[®]) puis en dehors de l'IRM avec tonomètre d'aplanation (Pulsepen[®]). Ces courbes ont été recalée avec la même pression brachiale. Il existe une modification de l'indice d'augmentation et une disparition de l'onde dicrote sur la courbe obtenue dans l'IRM.

Néanmoins la validité des pressions pulsées centrales a permis dans l'étude 2 de mettre en lumière le phénomène d'augmentation de pression, prédominant chez les sujets jeunes, qui conduit à d'importantes disparités de distensibilité aortique chez ces derniers. Il est intéressant d'observer que l'utilisation de PPC permet une plus grande différenciation entre les sujets, ce qui incite à une utilisation sur des patients porteur de maladie aortique.

Ce travail illustre la complexité de la mesure de fonction aortique, et qu'il convient de maîtriser le plus possible les paramètres d'imagerie mais également les données complémentaires de l'examen IRM.

DEUXIEME PARTIE : APPORT DE L'IRM DE FLUX 4D POUR L'ETUDE AORTIQUE

1. Validation des données de débitmétrie en contraste de phase 4D

La technique de contraste de phase en IRM apparait comme une technique utile pour la mesure de débit de manière non invasive, il existe cependant des difficultés de robustesse de l'acquisition liés erreurs de phase de l'arrière plan (58). En flux 4D, ces artefacts sont accentués par la grande couverture spatiale et des mesures de débit à distance du centre de l'acquisition (20).

Idéalement ces artefacts sur les mesures de vitesses doivent être corrigées par l'utilisation d'un fantôme stationnaire en sortie d'acquisition(59,60), cependant cette technique est couteuse en temps et des algorithmes basés sur la détection des tissus stationnaires sont utilisé en pratique courante, en particulier en contraste de phase 4D(20). Un algorithme de correction des erreurs en rapport avec les courants de Foucault est proposé par un fournisseur de logiciel (Arterys). L'objectif de ce travail était de valider les mesure de débit par cette nouvelle méthode 4D en appliquant ou non l'algorithme de correction du zéro proposé par la société Arterys. En raison de la difficulté pour valider les mesures de débit en IRM de flux 4D et de l'absence de gold standard, la validation des mesure de flux 4D repose dans ce travail sur le principe de la « conservation de la masse »(20) : tout sang entrant doit également sortir du cœur. Ainsi en l'absence de shunt les débits pulmonaire et systémique doivent être égaux. Il est également possible à partir des débits de l'aorte ascendante et descendante de retrouver les débits des veines caves (61). Cette méthode est donc utilisée comme une auto validation des mesures de flux 4D.

Ce travail n'a pas fait l'objet d'une publication mais il a été repris dans un travail en cours de soumission dont on propose aussi ici l'article soumis *ad integrum*. Dans la version en cours de soumission, nous avons proposé notre propre méthode de correction du zéro, entièrement automatisée.

1.1. Reproductibilité des mesures et conservation des débits

Nous nous sommes intéressés à la reproductibilité des mesures de contraste de phases 4D entre deux opérateurs d'expérience différente sur une population ciblée de cardiopathies congénitales sans shunt.

Méthodes

19 sujets (11 hommes et 8 femmes) âgés de 18 à 30 ans extraits de 58 patients suivis dans l'unité des maladies cardiaques congénitales de l'âge adulte de l'Hôpital Européen Georges Pompidou ont été inclus prospectivement entre avril 2015 et juillet 2015.

Les critères d'exclusion étaient la présence d'une contre-indication à l'IRM.

La population porte sur des patients qui ont été opérés en période néonatale pour une transposition de grands vaisseaux par la technique de switch artériel. Cette opération conduit à une anatomie particulière des grands vaisseaux : le tronc pulmonaire est en position antérieure par rapport à l'aorte ascendante. Le protocole de l'examen avait pour finalité la recherche de sténose de la voie pulmonaire et d'ischémie myocardique. En raison de l'absence de shunt, le rapport entre le débit sanguin pulmonaire total et le débit sanguin systémique total (rapport Q_p/Q_s) devrait être égal à 1 dans cette population.

Protocole IRM

Le protocole d'acquisition a été conçu pour associer chez ces patients, le flux 4D et un examen IRM de routine qui inclut l'imagerie de stress sous adénosine, la fonction bi ventriculaire et l'étude du rehaussement tardif.

Les patients étaient au courant de la durée de l'IRM conventionnelle et de la durée supplémentaire de 10 minutes de l'acquisition du débit 4D, et ont signé un consentement éclairé approuvé par le Comité d'éthique.

L'imagerie a été réalisée à l'aide d'une IRM 3 Tesla (General Electric, mr 750w) et d'une antenne cardiaque 32 canaux.

L'imagerie de stress de l'adénosine a été réalisée lors de l'injection d'un premier bolus de 0,1 mmol/kg de poids corporel de gadobenate diméglumine (Multihance, Bracco) à 4 ml/s suivi d'un rinçage de 20 ml de solution saline. Une minute après le premier bolus, un deuxième bolus de 0,1 mmol/kg de poids corporel de gadobenate diméglumine a été injecté afin de raccourcir la T1 du sang pendant les 10 minutes de l'acquisition du flux 4D.

L'acquisition de flux 4D a été acquise pendant 8 à 13 minutes (10 minutes en moyenne) avec une boîte sagittale couvrant l'ensemble de l'aorte thoracique. Le flux 4D a été réalisé avec une résolution spatiale moyenne de 1,8x1,5x1,5mm, un angle de bascule de 15°, un TR= 4,2 msec, un TE=1,60msec, et une résolution temporelle de 34 msec. La vitesse d'encodage était comprise entre 300 à 450 cm.s⁻¹ (en moyenne 350) dans toutes les directions, et choisie sur la base de l'observation clinique et des premières images cinétiques.

Post traitement

Le post traitement des données de flux 4D a été réalisé à partir du logiciel Arterys (Californie USA). Les données images ont été corrigées manuellement pour tenir compte des effets de Maxwell et des erreurs de codage liées aux distorsions du champ de gradient et aux décalages de phase liés aux courants de Foucault en sélectionnant le tissu stationnaire de la paroi thoracique manuellement. Pour la quantification du débit, chaque région d'intérêt a été segmentée manuellement et orientée perpendiculairement à l'écoulement, en s'aidant de l'orientation des vecteurs vitesses, par 2 observateurs, respectivement avec un niveau 1 (ZB) et un niveau 3 (GS) en imagerie cardiaque selon la définition de la société de résonance magnétique cardiaque(62).

Les mesures du débit net ont été obtenues dans la veine cave supérieure (VCS), la veine cave inférieure (VCI), l'aorte ascendante et descendante (AA et AD), l'artère pulmonaire (AP) et les valve mitrale et tricuspide (VM et VT). Le principe de conservation des débits a été utilisé comme un contrôle physiologique pour comparer l'estimation des débits dans les gros vaisseaux (AA vs AP) ; les valves AV (VT vs VM) et les flux artériel et veineux du haut du corps (VCS vs AA-AD) et du bas du corps (VCI vs AD)

En outre, pour déterminer si l'effet de la correction des erreurs de phase de l'arrière-plan est influencé par le niveau d'expérience du radiologue, toutes les mesures du flux sanguin de l'observateur de niveau 3 ont été analysé également avec une correction des erreurs de phase par l'observateur de niveau 1.

L'analyse statistique a été réalisée en utilisant JMP 10. Les comparaisons entre les débits ont été réalisé en utilisant le coefficient de corrélation de Pearson suivi d'une analyse de Bland et Altman. Les coefficients de variabilité inter observateur avec ou sans correction des erreurs de phase d'arrière-plan ont également été calculés. Un taux d'erreur de type I de 5% a été utilisé pour tous les tests.

Résultats

Dix-neuf patients âgés de 26 ± 4 ans (8 femmes et 11 hommes) ont été inclus dans l'étude ; leurs caractéristiques de base sont résumées dans le tableau 1.

Variables	
Age (années)	26±4
Homme/ femme (n)	11/8
Surface corporelle (m ²)	1,72±0,20
Pression systolique brachiale(mmHg)	131±31
Fréquence cardiaque (bpm)	61±9
Données IRM	
Volume télédiastolique VG (ml.m ⁻²)	74,8±16
Volume télésystolique VG (ml.m ⁻²)	30±9
Fraction d'éjection VG (%)	60±5,7
Masse VG (g.m ⁻²)	55,8±13

Tableau 1 : caractéristiques des patients.

La mesure du débit sanguin artériel et veineux était mieux corrélée pour les gros vaisseaux ($r=0,92$; $p<0,0001$) et les valves auriculo-ventriculaires ($r=0,91$; $p<0,0001$) que pour la circulation corporelle supérieure ($r=0,74$; $p=0,0004$) et inférieure ($r=0,75$; $p=0,0002$).

Toutes ces corrélations étaient meilleures lorsque les estimations du débit sanguin de l'observateur de niveau 3 étaient prises en compte par rapport aux estimations des observateurs de niveau 1 : gros vaisseaux ($r=0,92$; $p<0,0001$ vs $r=0,78$; $p<0,0001$), valves AV ($r=0,91$ $p<0,0001$ vs $r=0,58$; $p=0,003$), corps supérieur ($r=0,74$; $p=0,0004$; vs NS) et corps inférieur ($r=0,75$ $p=0,0002$ vs $r=0,49$; $p=0,03$). L'analyse de Bland et Altman a également montré des différences moyennes plus faibles entre gros vaisseaux, valves AV, haut et bas du corps lors de l'utilisation des mesures de l'observateur de niveau 3 (0,01; 0,15; 0,25; 0,14 l/min respectivement) que lors de l'utilisation de celle de l'observateur de niveau 1 (0,16 ; 0,19; 0,27; 0,53 l/min respectivement) (Figures 9 et 10).

Lorsque les estimations du débit sanguin des deux observateurs sont directement comparées, le coefficient de variation était de 8,7 % et 8,1 % pour AA et AP, 12,5 % pour DA, 13,5 % et 25 % pour VT et VM, 17,9 % et 23,0 % pour SVC et IVC.

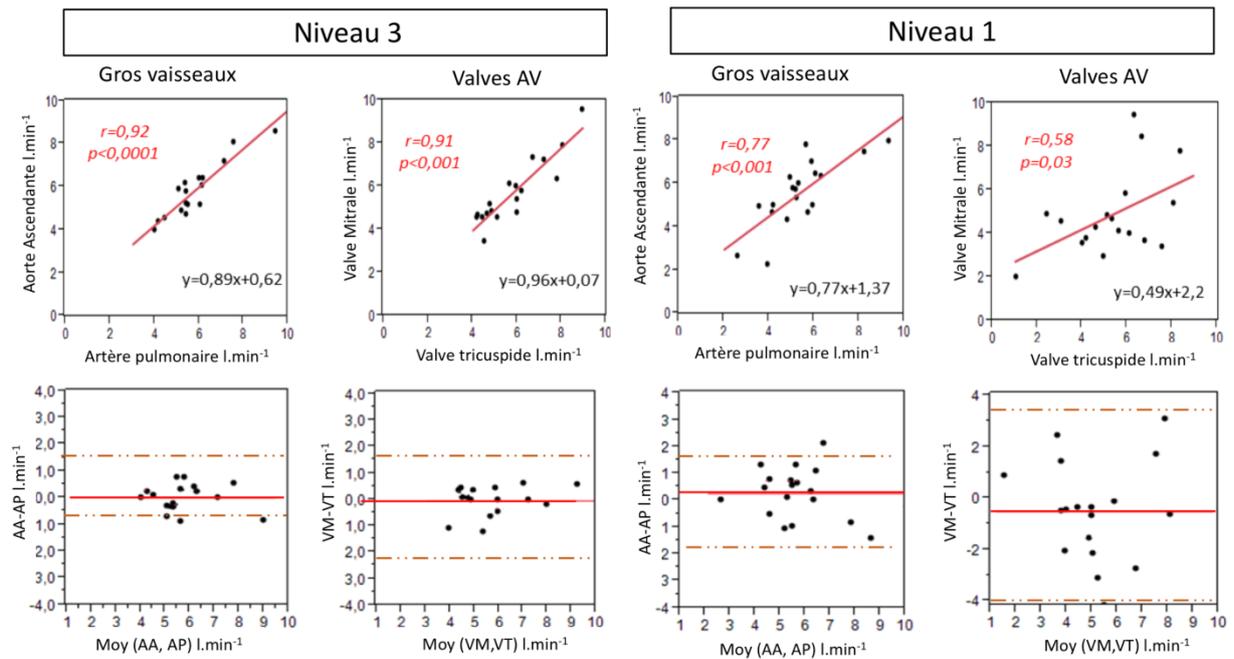


Figure 10 : Corrélation en haut et analyse de Bland-Altman en bas, des débits entre les gros vaisseaux et les valves AV pour observateur de niveau 3 à gauche et de niveau 1 à droite.

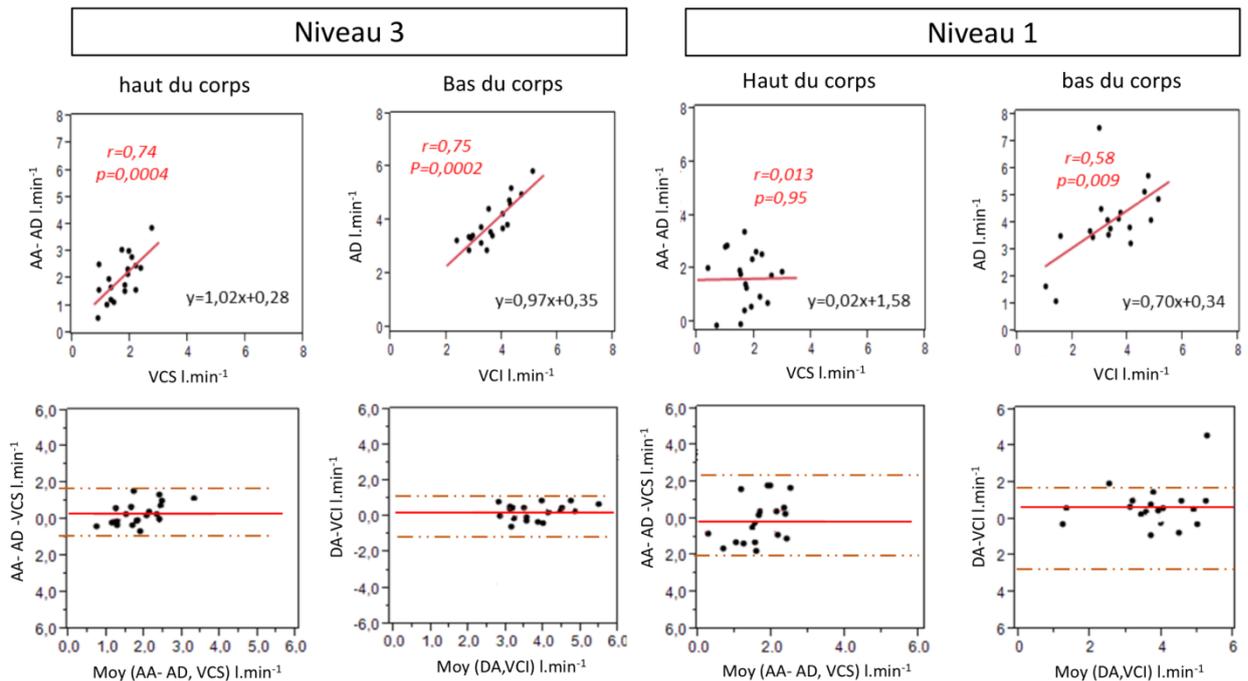


Figure 11 : Corrélations en haut et analyse de Bland-Altman en bas, des débits pour le haut et le bas du corps réalisées par observateur de niveau 3 à gauche et de niveau 1 à droite.

Variabilité due à la correction des erreurs de phase de l'arrière-plan

Tout d'abord, nous avons comparés les résultats de l'observateur de niveau 3 avec et sans correction des erreurs de phase : Des relations similaires ont été trouvées entre AA et AP sans et avec correction ($r=0,91$ vs $r=0,92$) mais de meilleures relations ont été trouvées après correction pour les valves AV ($r=0,80$ vs $r=0,90$), et pour le haut et le bas du corps ($r=0,37$ vs $0,74$) et ($r=0,31$ vs $0,75$) respectivement. De plus, les mesures de débit ont été surestimées sans correction en comparaison aux débits obtenu après correction (les pentes de ces relations linéaires étaient $a=1,1$ vs $a=0,89$ respectivement).

Pour évaluer l'effet de la correction sur variabilité inter observateur, nous avons comparé la quantification du débit sanguin obtenue par l'observateur de niveau 3 avec sa propre correction avec celles obtenues avec les mêmes régions d'intérêt mais après correction par l'observateur de niveau 1. Il est retrouvé la même corrélation pour les gros vaisseaux ($r=0,92$ vs $0,91$) et les valves AV ($r=0,94$ vs $r=0,90$) ; mais moins bonne avec le haut du corps ($r=0,74$ vs NS) et le bas du corps ($r=0,75$ vs $0,46$). Figure 11.

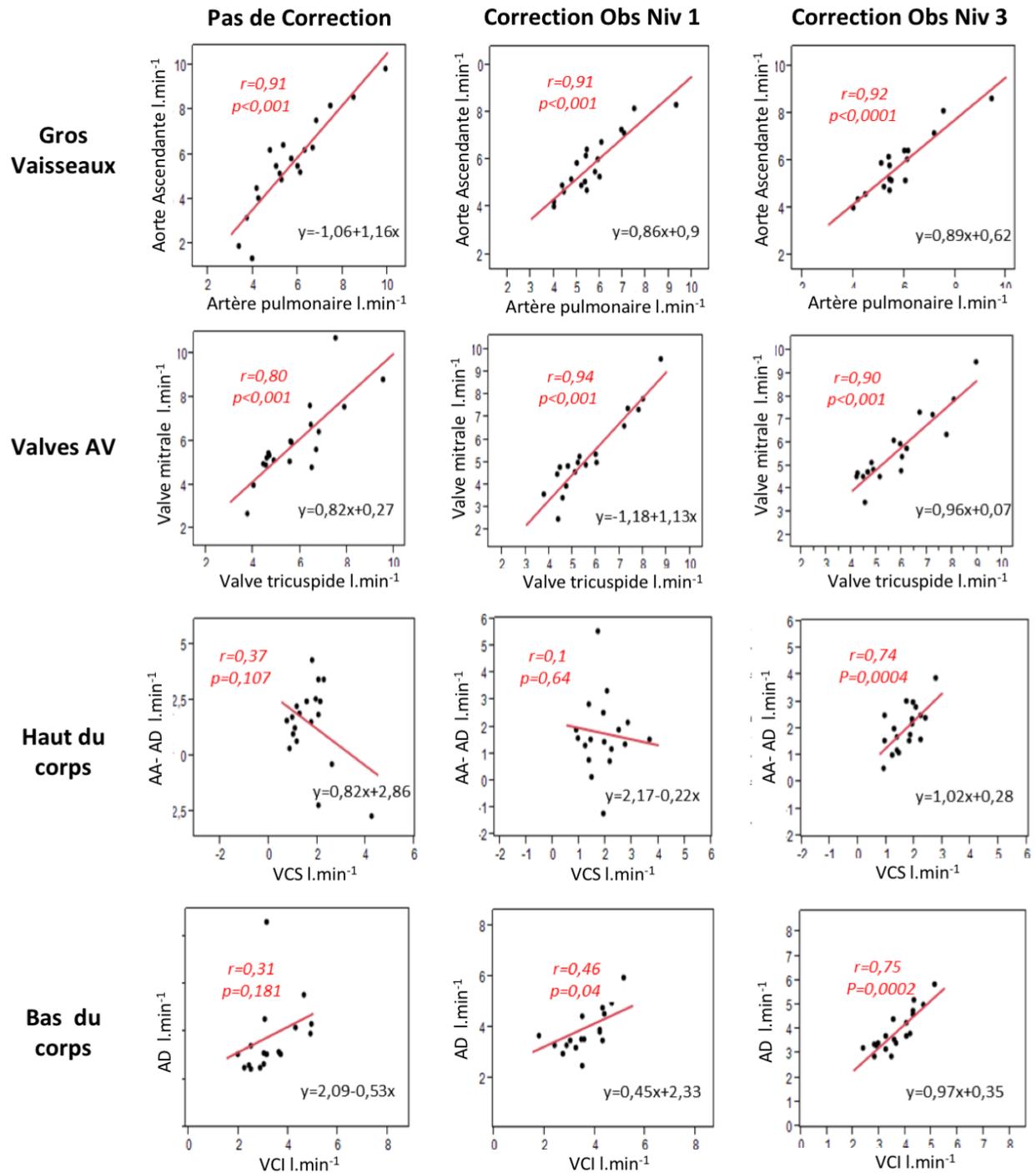


Figure 12 : Effet de correction des erreurs de phase de l'arrière-plan et variation inter observateur de cette correction manuelle. Régions d'intérêt réalisées par Observateur de niveau 3. De gauche à droite corrélations sans correction puis avec correction réalisé par observateur de niveau 1 puis de niveau 3.

Commentaires :

Le principe de conservation de masse est vérifié dans l'étude pour les mesures de débit. Les mesures sont plus cohérentes pour les valves AV et les gros vaisseaux que pour le bas et le haut du corps lorsque le débit sanguin veineux, avec de très faibles vitesses, est pris en compte. Toutefois, la collecte de l'ensemble de données de flux 4D est très dépendante de l'expérience, car des différences significatives ont été observées entre les mesures des d'observateurs de niveau 3 et de niveau 1. La correction des erreurs de phase a considérablement amélioré les résultats et la corrélation des estimations de flux. Cette correction est source de différences entre les observateurs, et ce de manière plus marquée pour les basses vitesses et les calculs multiples.

Les limites de l'IRM de flux 4D pour l'estimation des débits en toute région du volume sont soulignées dans cette étude par la différence de résultats entre les deux observateurs, liée à la correction des erreurs de phase et à l'expérience de l'observateur. En effet, la correction précise des erreurs de phase a été réalisée par un processus de seuillage manuel subjectif, la segmentation du flux était elle aussi entièrement manuelle, ce qui semble plus critique pour les valves AV que pour les gros vaisseaux.

De manière intéressante, la quantification des débit apparait moins performante par rapport une étude précédente(61), cela peut expliquer par la vitesse d'encodage de cette étude (100-150 cm/s en moyenne) par rapport à notre vitesse d'encodage à 350cm/s. En effet une acquisition à vitesse d'encodage élevé diminue la précision pour les faibles vitesses et donc les débits veineux. Cependant cette vitesse d'encodage élevé était nécessaire pour l'étude principale dont découle se travail et qui portait sur l'estimation de la sévérité de la sténose pulmonaire.

En outre, un autre point qui pourrait expliquer les divergences de résultats est l'agent de contraste utilisé : le gadofoset, non commercialisé en France, qui est un agent spécifique du pool sanguin permettant d'augmenter de manière importante le rapport signal sur bruit. Nous n'avons réalisé des acquisitions qu'avec un seul codage de vitesse (le même dans toutes les directions d'encodage). Il aurait été intéressant d'utiliser un deuxième VENC pour analyser l'influence réelle de ce paramètre.

1.2. Correction de l'offset de phase de l'arrière-plan des images de IRM de flux 4D en utilisant un modèle de surface de 3^{ème} ordre

Afin de permettre une mesure fiable des débits IRM en flux 4D, nous avons proposé une implémentation automatique de correction des vitesses par une correction utilisant un modèle surfacique de 3^{ème} ordre. Ce travail est actuellement en cours de revue dans *Magnetic Resonance in Medicine* et intitulé « *Automatic correction of background phase offset in 4D-FlowMRI images using a third order surface model* ».

Résumé en Français :

Objectif :

Dans l'analyse du flux 4D, la correction des erreurs de décalage de vitesse est une étape obligatoire. Une méthode de correction entièrement automatisée est proposée et évaluée dans cette étude.

Méthodes :

La correction a été mise en œuvre coupe à coupe. La région stationnaire a été identifiée en sélectionnant les voxels dont la vitesse varie dans le temps avec un écart type inférieur à 50 %. Les modèles de surface du premier au 3^{ème} ordre ont été ajustés aux images moyennées dans le temps des trois composantes de la vitesse. Des expériences in vitro ont été réalisées dans un fantôme statique en utilisant deux orientations et deux vitesses d'encodage. Des expériences in vivo comprenaient des régions d'intérêt (RI) chez un volontaire suivi d'un fantôme stationnaire. De plus, le flux sanguin dans l'aorte descendante proximale et distale de 15 volontaires sains a été comparé avant et après la correction.

Résultats :

Les erreurs de décalage ont été fortement réduites après correction avec un modèle de troisième ordre, ce qui a permis d'obtenir des vitesses résiduelles inférieures à $0,6 \text{ cm.s}^{-1}$ pour les 3 composantes de vitesse. Les vitesses moyennes des régions d'intérêt du volontaire sain vs fantômes étaient fortement corrélés ($r^2=0,96$) et aucune différence significative n'a été observée. Après correction, les erreurs de vitesse ont été réduites à $-0,1 \pm 0,2 \text{ cm.s}^{-1}$ ($-0,5$ à $0,3 \text{ cm.s}^{-1}$). Chez 15 volontaires, la différence significative observée avant correction entre les débits de l'aorte descendante proximal et distal ($p < 0,001$) a été fortement réduite de $8,1 \text{ ml}$ à $3,2 \text{ ml}$ (c'est-à-dire de 18% à 6%) et n'était pas significative après correction.

Conclusion :

En utilisant un modèle de surface de troisième ordre, une méthode entièrement automatisée pour corriger les erreurs de décalage de vitesse peut être appliquée aux acquisitions de flux 4D afin d'atteindre des niveaux acceptables pour l'acquisition clinique.

Article en Anglais

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

Commentaires :

Ce travail a permis la mise au point d'une méthode automatisée de correction des erreurs de phase, permettant d'améliorer la précision des flux jugé par la concordance des débits. Comme démontré dans le chapitre précédent, cette correction peut jouer un rôle important dans la variation des mesures en particuliers inter observateur lorsqu'elle n'est pas automatisée.

Un travail futur serait de transposer cette technique à d'autres machines d'IRM et d'autres séquences pour vérifier sa robustesse. Son intégration est en cours dans un logiciel complet de post traitement que nous développons en collaboration avec l'Université de Favarolo de Buenos Aires (Argentine).

1.3. Illustration du phénomène de Conservation des débits et apport pratique

Cet avantage dont dispose l'acquisition de flux 4D d'avoir une auto validation des mesures, pour chaque patient, en utilisant le principe de conservation de la masse, a une importance cruciale dans la pratique clinique.

Nous avons eu à de nombreuses reprises l'illustration de cette robustesse dans l'utilisation de cette séquence. Ceci a donné lieu à deux publications rapportant l'intérêt de flux 4D pour la mesure des débits et la quantification des shunts.

La première de ces observations a été publiée et a fait l'objet d'une couverture dans le *European Heart Journal Cardiovascular Imaging* en 2016 et s'intitule « *Comprehensive assessment of Valsalva sinus ruptured by using 4D flow cardiac magnetic resonance* »

Résumé en Français

Un sportif de 41 ans, présentant une communication interventriculaire (CIV) connue, a été admis pour dyspnée sévère croissante depuis plus d'un mois. L'échocardiographie Trans thoracique a montré une petite CIV, mais différents flux de jets et la tachycardie au repos ont rendu l'analyse doppler difficile. Une IRM a été réalisée à 3 Tesla (Discovery MR 750 w, GEHC). Cependant, en raison du vide du signal lié aux vitesses d'écoulement sanguin élevée, les images ciné IRM n'étaient pas suffisantes pour fournir une évaluation complète.

Une acquisition de flux 4D de 11 minutes (TR 4,3, TE 1,64, VPS 3, résolution $2 \times 2 \times 1,56$ mm, $venc 5m.s^{-1}$) a été réalisée, et après le post-traitement (Arterys, California, USA), les images ont montré une rupture du sinus coronaire droit dans l'infundibulum pulmonaire. De plus, le flux 4D a été en mesure de quantifier le débit à différents niveaux avec une cohérence remarquable en ce qui concerne le principe de conservation du flux sanguin. Le rapport QP/QS a été calculé à 4,6. Lors de la chirurgie, tous les résultats de l'imagerie ont été confirmés, la CIV et la rupture de Valsalva ont été fermés, et la valve aortique a été préservée. Au bout d'un mois, le patient ne présentait aucun symptôme. Dans ce cas, le flux 4D était essentiel pour comprendre toutes les lésions anatomiques et a pu quantifier ces flux complexes dans l'ensemble du volume d'acquisition.

Article en Anglais

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

La deuxième de ces observations a également fait l'objet d'une couverture et a été publié dans le *European Heart Journal Cardiovascular Imaging* en 2018 et s'intitule « *Paradoxical right heart failure due to persistent ductus arteriosus* ».

Résumé en Français

Un homme caucasien de 36 ans a été référé à notre unité pour insuffisance cardiaque subaiguë et grave, principalement à type d'insuffisance cardiaque droite avec cachexie. Il était connu pour avoir un canal artériel persistant (CAP) depuis l'enfance, associé à une insuffisance pulmonaire massive (IP) séquelle d'endocardite, traitée médicalement.

L'échocardiogramme transthoracique a révélé un ventricule gauche et droit dilatés avec une dysfonction biventriculaire et une IP sévère. Le diamètre minimal du CAP était d'environ 5 mm avec shunt exclusif de gauche à droite (Vitesse $4,5\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$). La pression de l'oreillette droite était élevée. On pensait que l'IP occupait une place prépondérante dans le cadre clinique de l'insuffisance cardiaque droite. Le remplacement chirurgical de la valve pulmonaire (RVP) associé à la fermeture du CAP a d'abord été considéré comme la première option thérapeutique. Cependant, la présentation clinique et le dysfonctionnement biventriculaire prédisaient un risque chirurgical important.

Pour mieux comprendre la physiopathologie de cette insuffisance cardiaque droite, nous avons réalisé une imagerie par résonance magnétique avec flux 4D (à 1,5 T (SignaHDxt, GEHC)). Nous avons été en capacité de mesurer précisément les flux à différents niveaux et avons constaté que la fuite pulmonaire était responsable de la surcharge en volume du cœur droit, exacerbée massivement par le shunt du CAP ($QP/QS=4$). Nous avons effectué une fermeture percutanée isolée du CAP. Les symptômes du patient se sont améliorés de façon spectaculaire en 24 heures. Ce cas illustre l'aide de l'IRM en flux 4D dans la compréhension de situations hémodynamiques complexes, comme les maladies cardiaques congénitales, et donc dans le choix des options thérapeutiques.

Article en anglais

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

1.4. Commentaires

L'ensemble de ces travaux illustre à quel point la technique de flux 4D peut être robuste dans la quantification des débits des vaisseaux thoracique, avec la possibilité d'une auto validation par la vérification de la conservation des débits.

Cependant à la lumière de ces travaux de validation, il apparaît qu'il convient de considérer ces mesures de débit avec une grande précaution car elles peuvent être grandement influencées par l'expérience de l'utilisateur mais également les modalités de correction des erreurs de phase de l'arrière-plan. L'utilisation d'une méthode de correction entièrement automatisé apparaît donc indispensable pour minimiser les erreurs. De même, ces travaux suggèrent que le choix de la vitesse d'encodage apparaît crucial dans la précision des mesures de vitesses.

2. Changement de la vitesse de l'onde de pouls segmentaire de l'aorte thoracique lies à l'âge et au remodelage ventriculaire par IRM de contraste de phase 4D.

L'une des principales limites de l'évaluation de la rigidité aortique, y compris en IRM, est l'absence d'analyse de la racine aortique alors que c'est cette portion juste en aval de la pompe cardiaque qui doit contribuer de manière la plus importante à la post charge du VG. En effet la distensibilité aortique par séquence ciné ne permet pas une évaluation satisfaisante de la racine de l'aorte ascendante en raison à la fois de sa morphologie complexe mais surtout en raison du mouvement de l'aorte à travers le plan de coupe qui nécessiterai un suivi dans les 3 plans de l'espace en fonction du cycle cardiaque pour comparer l'état de l'aorte en télé-diastole et télé-systole.

De même, en raison de la morphologie de l'aorte ascendante de la valve jusqu'à l'arche aortique, il est impossible de réaliser une coupe de contraste de phase prenant l'ensemble des éléments y compris sur des acquisitions avec un encodage des vitesses dans le plan. L'une des méthodes serait de réaliser deux acquisitions distinctes à travers le plan, mais cette technique se heurte à une variabilité importante probablement en partie liés aux variations de fréquence cardiaque entre les acquisitions. En raison de ces limites, il n'existe pas à notre connaissance de travaux ayant pu prendre en compte de manière satisfaisante la racine aortique dans l'évaluation de la rigidité aortique.

Il reste ainsi difficile d'évaluer de manière segmentaire la rigidité de l'aorte thoracique alors que de l'impact sur le ventricule gauche semble varier en fonction des données de rigidité locales (52).

Les techniques de flux 4D apparaissent donc particulièrement adaptés pour l'étude de la rigidité de la racine aortique en raison de leur caractère volumique, permettant rétrospectivement après l'acquisition de proposer une segmentation dans les 3 directions de l'espace, sur plusieurs niveaux acquis simultanément sur les mêmes cycles cardiaques. Ainsi plusieurs travaux ont rapidement démontré la faisabilité du calcul de la vitesse de l'onde pouls sur l'aorte thoracique à partir de données de flux 4D (47,48). Ces travaux ont analysé la rigidité de l'ensemble de l'aorte thoracique, mais la résolution temporelle de ces acquisitions était de l'ordre de 40ms rendant difficile l'analyse de données segmentaires.

L'amélioration de techniques de sous échantillonnage de l'espace k permetsoit d'accélérer l'acquisition des données de flux 4D, soit d'améliorer la couverture spatiale, la résolution spatiale et/ou la résolution temporelle (48).

Nous avons donc choisi d'estimer les vitesses de l'onde pouls de l'aorte thoracique, en différenciant les VOP de l'aorte ascendante et de l'aorte descendantes en flux 4D et d'étudier l'impact de ces différentes VOP sur le ventricule gauche en optimisant le plus possible la séquence proposée par l'Université de Stanford (ref). Ce travail est soumis au *Journal of American Collège of Cardiology: Cardiovascular Imaging* sous l'intitulé "*Changes in segmental pulse wave velocity of the thoracic aorta with age and LV remodeling. A MRI 4D flow study*".

2.1. Résumé en français

La VOP de l'arche aortique est généralement estimée en utilisant le contraste de phase 2D en IRM. Grâce au contraste de phase 4D, on peut maintenant estimer la VOP segmentaire de l'aorte ascendante (AA) et descendante (AD) ainsi que le VOP de toute la longueur de l'aorte thoracique (AT). L'objectif de notre travail était de valider ces mesures 4D de VOP en comparant leurs relations respectives avec la VOP carotido-fémorale (VOP cf), le vieillissement et le remodelage concentrique du ventricule gauche.

MÉTHODES

Les acquisitions de IRM ont été réalisées à 3 Tesla (GEHC mr750w). L'acquisition d'un flux 4D sagittal couvrant la totalité du volume de l'aorte thoracique a été obtenue en près de 10 minutes avec 50 phases cardiaques reconstruites. Les VOP ont été calculés après avoir estimé les longueurs aortiques et les décalages temporels des courbes de débit entre les niveaux AA et AD en contraste de phase 2D et entre les niveaux de valve, d'isthme et de diaphragme de l'aorte en 4D.

RÉSULTATS

57 volontaires sains (25 hommes, âgés de 50,9 ans \pm 17,3 ans) ont été inclus. Tous les VOP IRM ont été corrélés avec VOPcf ($r=0,67$; $r=0,63$; $r=0,47$; $r=0,61$ pour VOP-2D, VOP-4D-AT ; VOP-4D-AA, VOP-4D-AD, $p<0,001$ pour toutes les corrélations). Les VOP-2D et VOP-4D-AT étaient fortement liés à l'âge ($r=0,76$ et $r=0,77$ respectivement). L'épaisseur et le rapport masse /volume télé diastolique du VG étaient mieux corrélés avec la VOP-4D-AT ($r=0,35$, $p<0,01$ et $r=0,49$ $p<0,001$) qu'avec la VOP-2D ($r=0,17$, $p=NS$ et $r=0,36$ $p<0,01$). De plus, la VOP-4D AA était mieux corrélée à l'épaisseur et au rapport masse volume VG ($r=0,43$, $p<0,01$ et $r=0,48$ $p<0,01$) que la VOP-4D-AD ($r=0,14$ $p=NS$ et $r=0,35$, $p<0,05$).

CONCLUSIONS

L'analyse de la VOP globale et segmentaire de l'aorte thoracique peut être évaluée avec précision après l'acquisition d'un flux 4D en IRM. Les VOP-4D étaient fortement corrélés au vieillissement, à la VOP 2D et à la VOPcf. La relation forte entre la rigidité de l'aorte ascendante et l'épaisseur de la paroi du ventricule gauche ou le remodelage concentrique chez les volontaires sains en l'absence d'hypertension est très encourageante pour mieux estimer la post-charge du ventricule gauche dans de nombreuses maladies aortiques couramment explorées par IRM.

2.2. Article en Anglais

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

En respect du droit d'auteur et de la propriété intellectuelle, ce contenu a été retiré de cette version

2.3. Commentaires

Ce travail est à notre connaissance le premier à valider l'étude de VOP segmentaire de l'aorte chez des volontaires sains en comparant ces résultats à la VOP carotido-fémorale, au vieillissement et au remodelage ventriculaire. Cela a été rendu possible par l'amélioration de la résolution temporelle de la séquence de flux 4D qui était ici inférieure à 40ms avec 50 phases reconstruites en utilisant un partage des vues (ou lignes de Fourier). Cette augmentation de la résolution temporelle se traduit par une augmentation importante du volume de données à traiter avec des examens de flux 4D allant de 24 000 à 30 000 images.

Il persiste néanmoins certaines limites : les mesures de flux 4D ont été réalisées manuellement que ce soit au niveau de la correction des erreurs de phase de l'arrière-plan ou les segmentations de l'aorte. Il reste à implanter une mesure automatisée de cette VOP segmentaire associé à une correction automatisé des erreurs de phase présenté dans le chapitre précédent.

Si cette mesure apparait valide et très prometteuse sur une population de volontaire sains, il reste à éprouver la technique sur des sujets pathologique avec deux difficultés à prévoir :

- a) Une rigidité aortique plus importante se traduisant par des VOP plus élevés, si bien que la résolution temporelle devra peut-être, à nouveau, faire l'objet d'une amélioration.
- b) En cas de géométrie complexe que ce soit valvulaire ou aortique, l'estimation des débits pourra être plus délicate et impacter directement les mesures de débit et de longueur aortique.

Une collaboration avec le laboratoire d'imagerie biomédicale (Sorbonne universités) et l'université de Favaloro est actuellement en cours afin de complètement automatiser ces mesures de VOP.

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Ce travail avait pour objectif principal de proposer et valider de nouvelles techniques d'évaluation de la fonction aortique en IRM pour permettre de mieux caractériser l'adaptation du ventricule gauche à la postcharge.

A partir des deux populations : porteurs de sténoses valvulaire aortique et cohortes de sujet sains il a été possible de conclure que : 1/l'apport de courbe de pression aux données d'IRM en permettant de calculer une impédance valvuloartérielle prédit mieux la dysfonction diastolique du ventricule gauche que les paramètres d'évaluation conventionnelle. Ces nouvelles données aideraient à mieux caractériser l'élévation de post charge chez des porteur de sténose valvulaire aortique en prenant en compte à la fois les charges valvulaire et vasculaire. 2/ Dans une étude de fonction aortique en IRM, les données de pression prennent une place capitale dans la précision des biomarqueurs recueillis, ainsi l'acquisition de pression centrale simultanées à l'acquisition IRM permet de mieux différencier l'âge vasculaire sur une population de témoins à partir de la distensibilité aortique. 3/L'IRM de flux 4D apparait comme un outil prometteur pour la mesure de débit sur un volume de manière non invasive, mais est grandement dépendant de la correction des erreurs de phase d'arrière-plan et de l'expérience de l'opérateur pour la segmentation des flux. Nous proposons dans ce travail une correction automatisée de ces erreurs d'arrière-plan 4/ Avec l'amélioration de la résolution temporelle du flux 4D, il a été possible de mettre en évidence une relation entre la VOP de l'aorte ascendante obtenue par cette technique et le remodelage ventriculaire gauche.

Ce travail souligne aussi certaines limites à ces nouvelles techniques : les données de pressions centrales recueillis l'aide d'un brassard brachial dans l'IRM sont suffisamment fiables pour le calcul de la pression pulsée, mais la mauvaise précision sur les paramètres temporels plus complexes de la courbe interdit l'utilisation de l'ensemble des données afin de réaliser des calculs d'impédance (la détermination de la pression télé-systolique ou du maximum de la pression incidente par exemple). De même, de manière exacerbée par rapport au flux 2D, les mesures effectuées en flux 4D apparaissent hautement dépendante des erreurs d'arrière-plan et du positionnement des plans de coupe.

Plusieurs travaux doivent encore être réalisés à partir de nos données :

- Sur la population de rétrécissement aortique, il nous faut étudier les relations entre nos indices de rigidités et d'autres paramètres de fibrose que le rehaussement tardif. Il est également planifié d'analyser les paramètres de déformation myocardique dans cette population et leur relation avec les paramètres de fonction aortique et de fibrose myocardique.
- Une collaboration est actuellement en cours sur la cohorte de sujet sains pour automatiser les corrections d'erreur de phase et le calcul de la vitesse de l'onde pouls.

Enfin, ce travail ouvre des perspectives d'applications sur d'autres populations comme les sujets hypertendus, vasculaires ou porteurs de maladie aortique comme la maladie de Marfan ou la bicuspide aortique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kass DA. Ventricular Arterial Stiffening: Integrating the Pathophysiology. *Hypertension*. 2005 Jul 1;46(1):185–93.
2. Chirinos JA, Segers P. Noninvasive Evaluation of Left Ventricular Afterload: Part 1: Pressure and Flow Measurements and Basic Principles of Wave Conduction and Reflection. *Hypertension*. 2010 Oct 1;56(4):555–62.
3. Chirinos JA, Segers P. Noninvasive Evaluation of Left Ventricular Afterload: Part 2: Arterial Pressure-Flow and Pressure-Volume Relations in Humans. *Hypertension*. 2010 Oct 1;56(4):563–70.
4. Nichols WW, O'Rourke MF, Avolio AP, Yaginuma T, Murgu JP, Pepine CJ, et al. Effects of age on ventricular-vascular coupling. *Am J Cardiol*. 1985;55(9):1179–1184.
5. Mitchell GF, Tardif J-C, Arnold JMO, Marchiori G, O'Brien TX, Dunlap ME, et al. Pulsatile Hemodynamics in Congestive Heart Failure. *Hypertension*. 2001 Dec 1;38(6):1433–9.
6. Weber T, O'Rourke MF, Ammer M, Kvas E, Punzengruber C, Eber B. Arterial Stiffness and Arterial Wave Reflections Are Associated With Systolic and Diastolic Function in Patients With Normal Ejection Fraction. *Am J Hypertens*. 2008 Nov 1;21(11):1194–202.
7. Weber T, Wassertheurer S, O'Rourke MF, Haiden A, Zweiker R, Rammer M, et al. Pulsatile Hemodynamics in Patients With Exertional Dyspnea. *J Am Coll Cardiol*. 2013 May;61(18):1874–83.
8. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017 Sep 21;38(36):2739–91.
9. Baumgartner H, Otto CM. Aortic Stenosis Severity. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Sep;54(11):1012–3.
10. Garcia D. A ventricular-vascular coupling model in presence of aortic stenosis. *AJP Heart Circ Physiol*. 2004 Dec 9;288(4):H1874–84.
11. Garcia D, Pibarot P, Dumesnil JG, Sakr F, Durand L-G. Assessment of Aortic Valve Stenosis Severity : A New Index Based on the Energy Loss Concept. *Circulation*. 2000 Feb 22;101(7):765–71.
12. Briand M, Dumesnil JG, Kadem L, Tongue AG, Rieu R, Garcia D, et al. Reduced

Systemic Arterial Compliance Impacts Significantly on Left Ventricular Afterload and Function in Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jul;46(2):291–8.

13. Hachicha Z, Dumesnil JG, Pibarot P. Usefulness of the valvuloarterial impedance to predict adverse outcome in asymptomatic aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(11):1003–1011.
14. Pibarot P, Garcia D, Dumesnil JG. Energy Loss Index in Aortic Stenosis: From Fluid Mechanics Concept to Clinical Application. *Circulation*. 2013 Mar 11;127(10):1101–4.
15. Herment A, Kachenoura N, Lefort M, Bensalah M, Dogui A, Frouin F, et al. Automated segmentation of the aorta from phase contrast MR images: validation against expert tracing in healthy volunteers and in patients with a dilated aorta. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2010 Apr;31(4):881–8.
16. Dogui A, Redheuil A, Lefort M, DeCesare A, Kachenoura N, Herment A, et al. Measurement of aortic arch pulse wave velocity in cardiovascular MR: Comparison of transit time estimators and description of a new approach. *J Magn Reson Imaging*. 2011 Jun;33(6):1321–9.
17. Bollache E, Kachenoura N, Bargiotas I, Giron A, De Cesare A, Bensalah M, et al. How to estimate aortic characteristic impedance from magnetic resonance and applanation tonometry data? *J Hypertens*. 2015 Mar;33(3):575–82; discussion 583.
18. Bargiotas I, Bollache E, Mousseaux E, Giron A, de Cesare A, Redheuil A, et al. MR and applanation tonometry derived aortic impedance: association with aging and left ventricular remodeling. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2015 Mar;41(3):781–7.
19. Markl M, Kilner PJ, Ebberts T. Comprehensive 4D velocity mapping of the heart and great vessels by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2011;13(7):1–22.
20. Dyverfeldt P, Bissell M, Barker AJ, Bolger AF, Carlhäll C-J, Ebberts T, et al. 4D flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015 Aug 10;17(1):72.
21. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016 Jul 14;37(27):2129–200.

22. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2017 Dec [cited 2018 Jan 17];19(1). Available from: <https://jcmr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12968-017-0389-8>
23. Redheuil A, Yu W-C, Wu CO, Mousseaux E, de Cesare A, Yan R, et al. Reduced Ascending Aortic Strain and Distensibility: Earliest Manifestations of Vascular Aging in Humans. *Hypertension*. 2010 Jan 11;55(2):319–26.
24. Redheuil A, Wu CO, Kachenoura N, Ohyama Y, Yan RT, Bertoni AG, et al. Proximal Aortic Distensibility Is an Independent Predictor of All-Cause Mortality and Incident CV Events. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec;64(24):2619–29.
25. Ohyama Y, Ambale-Venkatesh B, Noda C, Kim J-Y, Tanami Y, Teixido-Tura G, et al. Aortic Arch Pulse Wave Velocity Assessed by Magnetic Resonance Imaging as a Predictor of Incident Cardiovascular Events: The MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2017 Jul 3;
26. Ohyama Y, Ambale-Venkatesh B, Noda C, Chugh AR, Teixido-Tura G, Kim J-Y, et al. Association of Aortic Stiffness With Left Ventricular Remodeling and Reduced Left Ventricular Function Measured by Magnetic Resonance Imaging: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016 Jul;9(7).
27. Grossman W, Jones D, McLaurin LP. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *J Clin Invest*. 1975 Jul 1;56(1):56–64.
28. Armstrong AC, Gidding S, Gjesdal O, Wu C, Bluemke DA, Lima JAC. LV Mass Assessed by Echocardiography and CMR, Cardiovascular Outcomes, and Medical Practice. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012 Aug;5(8):837–48.
29. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013 Jul;31(7):1281–357.
30. Bellenger N, Davies LC, Francis J, Coats A, Pennell D. Reduction in Sample Size for Studies of Remodeling in Heart Failure by the Use of Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2000 Nov 1;2(4):271–8.

31. Grothues F, Smith GC, Moon JCC, Bellenger NG, Collins P, Klein HU, et al. Comparison of Interstudy Reproducibility of Cardiovascular Magnetic Resonance With Two-Dimensional Echocardiography in Normal Subjects and in Patients With Heart Failure or Left Ventricular Hypertrophy. :6.
32. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen E-L, Simonetti O, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation*. 1999;100(19):1992–2002.
33. Dweck MR, Joshi S, Murigu T, Alpendurada F, Jabbour A, Melina G, et al. Midwall Fibrosis Is an Independent Predictor of Mortality in Patients With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Sep;58(12):1271–9.
34. Mewton N, Liu CY, Croisille P, Bluemke D, Lima JAC. Assessment of Myocardial Fibrosis With Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Feb;57(8):891–903.
35. Chin CWL, Pawade TA, Newby DE, Dweck MR. Risk Stratification in Patients With Aortic Stenosis Using Novel Imaging Approaches. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015 Aug;8(8):e003421.
36. Kuruvilla S, Janardhanan R, Antkowiak P, Keeley EC, Adenaw N, Brooks J, et al. Increased Extracellular Volume and Altered Mechanics Are Associated With LVH in Hypertensive Heart Disease, Not Hypertension Alone. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015 Feb;8(2):172–80.
37. Villari B, Vassalli G, Schneider J, Chiariello M, Hess OM. Age Dependency of Left Ventricular Diastolic Function in Pressure Overload Hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Jan;29(1):181–6.
38. Gjørtsson P, Caidahl K, Bech-Hanssen O. Left Ventricular Diastolic Dysfunction Late After Aortic Valve Replacement in Patients With Aortic Stenosis. *Am J Cardiol*. 2005 Sep;96(5):722–7.
39. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016 Apr;29(4):277–314.
40. Bollache E, Redheuil A, Clément-Guinaudeau S, Defrance C, Perdrix L, Ladouceur M,

- et al. Automated left ventricular diastolic function evaluation from phase-contrast cardiovascular magnetic resonance and comparison with Doppler echocardiography. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12(1):63.
41. Ozkan A, Kapadia S, Tuzcu M, Marwick TH. Assessment of left ventricular function in aortic stenosis. *Nat Rev Cardiol*. 2011 Sep;8(9):494–501.
 42. Endorsed by the Association for European Paediatric Cardiology (AEPIC), Authors/Task Force Members, Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, de Haan F, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010): The Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010 Dec 1;31(23):2915–57.
 43. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588–2605.
 44. Hope MD, Sigovan M, Wrenn SJ, Saloner D, Dyverfeldt P. MRI hemodynamic markers of progressive bicuspid aortic valve-related aortic disease: MRI Aortic Hemodynamic Markers. *J Magn Reson Imaging*. 2014 Jul;40(1):140–5.
 45. Guzzardi DG, Barker AJ, van Ooij P, Malaisrie SC, Puthumana JJ, Belke DD, et al. Valve-Related Hemodynamics Mediate Human Bicuspid Aortopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Aug;66(8):892–900.
 46. Mahadevia R, Barker AJ, Schnell S, Entezari P, Kansal P, Fedak PWM, et al. Bicuspid Aortic Cusp Fusion Morphology Alters Aortic Three-Dimensional Outflow Patterns, Wall Shear Stress, and Expression of Aortopathy. *Circulation*. 2014 Feb 11;129(6):673–82.
 47. Markl M, Wallis W, Strecker C, Gladstone BP, Vach W, Harloff A. Analysis of pulse wave velocity in the thoracic aorta by flow-sensitive four-dimensional MRI: Reproducibility and correlation with characteristics in patients with aortic atherosclerosis. *J Magn Reson Imaging*. 2012 May;35(5):1162–8.
 48. Dyverfeldt P, Ebbers T, Länne T. Pulse wave velocity with 4D flow MRI: Systematic differences and age-related regional vascular stiffness. *Magn Reson Imaging*. 2014 Dec;32(10):1266–71.
 49. Garcia D, Dumesnil JG, Durand L-G, Kadem L, Pibarot P. Discrepancies between catheter and Doppler estimates of valve effective orifice area can be predicted from the pressure recovery phenomenon. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Feb;41(3):435–42.

50. Cramariuc D, Cioffi G, Rieck \AAshild E., Devereux RB, Staal EM, Ray S, et al. Low-Flow Aortic Stenosis in Asymptomatic PatientsValvular–Arterial Impedance and Systolic Function From the SEAS Substudy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(4):390–399.
51. Pibarot P, Dumesnil JG. Aortic Stenosis: Look Globally, Think Globally. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009 Apr;2(4):400–3.
52. Quinaglia T, Bensalah MZ, Bollache E, Kachenoura N, Soulat G, Boutouyrie P, et al. Differential impact of local and regional aortic stiffness on left ventricular remodeling: a cardiovascular magnetic resonance study. *J Hypertens*. 2018 Mar;36(3):552–9.
53. Bal-Theoleyre L, Lalande A, Kober F, Giorgi R, Collart F, Piquet P, et al. Aortic Function’s Adaptation in Response to Exercise-Induced Stress Assessing by 1.5T MRI: A Pilot Study in Healthy Volunteers. Pirro M, editor. *PLOS ONE*. 2016 Jun 16;11(6):e0157704.
54. Lalande A, Khau Van Kien P, Salvé N, Ben Salem D, Legrand L, Michael Walker P, et al. Automatic Determination of Aortic Compliance With Cine-Magnetic Resonance Imaging: An Application of Fuzzy Logic Theory. *Invest Radiol*. 2002 Dec;37(12):685–91.
55. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J*. 2014 Jul 7;35(26):1719–25.
56. Climie RED, Schultz MG, Nikolic SB, Ahuja KDK, Fell JW, Sharman JE. Validity and reliability of central blood pressure estimated by upper arm oscillometric cuff pressure. *Am J Hypertens*. 2012 Apr 1;25(4):414–20.
57. Shoji T, Nakagomi A, Okada S, Ohno Y, Kobayashi Y. Invasive validation of a novel brachial cuff-based oscillometric device (SphygmoCor XCEL) for measuring central blood pressure. *J Hypertens*. 2017 Jan;35(1):69–75.
58. Nayak KS, Nielsen J-F, Bernstein MA, Markl M, D. Gatehouse P, M. Botnar R, et al. Cardiovascular magnetic resonance phase contrast imaging. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015 Aug 9;17(1):71.
59. Holland BJ, Printz BF, Lai WW. Baseline correction of phase-contrast images in congenital cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12(1):11.
60. Gatehouse PD, Rolf MP, Graves MJ, Hofman MB, Totman J, Werner B, et al. Flow measurement by cardiovascular magnetic resonance: a multi-centre multi-vendor study of background phase offset errors that can compromise the accuracy of derived regurgitant or shunt flow measurements. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12(1):5.
61. Tariq U, Hsiao A, Alley M, Zhang T, Lustig M, Vasanawala SS. Venous and arterial flow

quantification are equally accurate and precise with parallel imaging compressed sensing 4D phase contrast MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2013 Jun;37(6):1419–26.

62. Kim RJ, de Roos A, Fleck E, Higgins CB, Pohost GM, Prince M, et al. Guidelines for training in Cardiovascular Magnetic Resonance (CMR). *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson*. 2007;9(1):3–4.

ANNEXES

Publications tirées de ce travail :

Articles acceptés dans des journaux à comité de lecture :

Soulat G, Kachenoura N, Bollache E, Perdrix L, Diebold B, Zhygalina V, Achouh P, Kachenoura N, Boutouyrie P, Laurent S, Mousseaux E. New estimate of valvuloarterial impedance in aortic valve stenosis: A cardiac magnetic resonance study. *J Magn Reson Imaging*. 2017 Mar;45(3):795–803.

Soulat G, Latremouille C, Iserin L, Mousseaux E. Comprehensive assessment of Valsalva sinus ruptured by using 4D flow cardiac magnetic resonance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016 Nov;17(11):1318.

Karsenty C, Levy D, Iserin L, Soulat G. Paradoxical right heart failure due to persistent ductus arteriosus. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Oct 30

Articles soumis :

Soulat G, Millasseau S, Stroer S, Tavolaro S, Kachenoura N, Khettab H, Boutouyrie P, Laurent S, Mousseaux E. Impact of simultaneous central blood pressure measurements during MRI acquisition to better estimate aortic distensibility. *Soumis Eur Heart J Cardiovasc Imaging* Juin 2018

Craiem D, Pascaner AF, Kachenoura N, Casciaro ME, Gencer U, Soulat G, Mousseaux E. Automatic correction of background phase offset in 4D-Flow MRI images using a third order surface model. *Soumis Magnetic Resonance in Medicine* Mai 2018

Soulat G, Gencer U, Kachenoura N, Villemain O, Messas E, Boutouyrie P, Laurent S, Mousseaux E. Changes in segmental pulse wave velocity of the thoracic aorta with age and LV remodeling. A MRI 4D flow study. *Soumis Journal of American Collège of cardiology: cardiovascular imaging* Septembre 2018

Présentations en congrès :

Communications orales :

Soulat G, Millasseau S, Stroer S, Kachenoura N, Boutouyrie P, Laurent S, Mousseaux E.
Impact of simultaneous central blood pressure measurements during aortic strain magnetic resonance imaging. European Society of Hypertension 2016.

Soulat G, Belhajer Z, Azarine A, Pontnau F, Ladouceur M, Bonnet D, Iserin L, Mousseaux E.
Accuracy and Inter observer variability of blood flow quantification on 4D flow MRI in adult with transposition of the great arteries corrected by arterial switch. Journées francophones de radiologie 2016

Soulat G. 4D Flow MRI to assess thoracic aorta pulse wave velocity. Journées francophones de radiologie 2017

Posters :

Soulat G, Bollache E, Pontnau F, Perdrix L, Zhygalina V, Achouh P, Kachenoura N, Boutouyrie P, Laurent S, Mousseaux E. Evaluation of Valvuloarterial Impedance in Aortic Valve Stenosis by using Cardiac Magnetic Resonance and Carotid Artery Tonometry. Artery 2014.

Stroer S, Soulat G, Tavolaro S, Millasseau S, Khettab H, Boutouyrie P, Laurent S, Mousseaux E.
Comparison of brachial and central blood pressures using an oscillometric device with 2 or 6 metre tubing lengths for assessment of central pressure during MRI exam. Society of cardiovascular magnetic resonance 2016

Soulat G, Gencer U, Kachenoura N, Villemain O, Messas E, Boutouyrie P, Laurent S, Mousseaux E . Relation of global and segmental Pulse Wave Velocities of the thoracic aorta with ageing and Left Ventricular remodelling by using 4D flow analysis in healthy volunteers. CMR 2018